Załącznik B.148.

**LECZENIE CHORYCH NA RAKA ENDOMETRIUM (ICD-10: C54)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| W programie finansuje się leczenie pacjentek z nawrotowym lub zaawansowanym rakiem endometrium substancjami:   1. dostarlimab, 2. pembrolizumab.   W programie istnieje jednorazowa możliwość leczenia z użyciem immunoterapii.   1. **Kryteria kwalifikacji** 2. potwierdzenie nawrotowego lub zaawansowanego (stadium ≥IIIB) raka endometrium o dowolnym typie histologicznym z wykluczeniem mięsaka endometrialnego; 3. niekwalifikowanie się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radioterapii; 4. wystąpienie progresji zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium w trakcie lub po zakończeniu wcześniejszego schematu chemioterapii zawierającego platynę; 5. zidentyfikowana obecność upośledzenia naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (ang. mismatch repair deficient, dMMR) lub wysokiej niestabilności mikrosatelitarnej (ang. microsatellite instabilityhigh, MSIH) potwierdzonej z wykorzystaniem zwalidowanego testu; 6. możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według aktualnej klasyfikacji RECIST; 7. wcześniejsze leczenie terapiami hormonalnymi jest dopuszczalne i nie wlicza się do liczby zastosowanych terapii; 8. wiek 18 lat i powyżej; 9. stan sprawności 0-1 według skali ECOG; 10. nieobecność innych nowotworów niekontrolowanych leczeniem; 11. nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1., niedoczynności tarczycy w trakcie suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa; 12. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 13. brak przeciwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL); 14. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzone przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL; 15. zgoda pacjentki na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL; 16. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią.   Kryteria kwalifikacji musza być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Kryteria wyłączenia z programu** 2. wystąpienie objawów nadwrażliwości na dostarlimab albo pembrolizumab lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; 3. progresja choroby oceniona zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST, potwierdzonej na podstawie kolejnej oceny badaniem obrazowym wykonanym nie wcześniej niż po upływie 4 tygodni; 4. obniżenie sprawności do stopnia 2-4 według skali ECOG; 5. wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 6. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 7. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza; 8. okres ciąży lub karmienia piersią; 9. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub jego prawnych opiekunów. | 1. **Dawkowanie**     1. **Dostarlimab**   Zalecana dawka w monoterapii wynosi 500 mg dostarlimabu co 3 tygodnie w pierwszych 4 cyklach, a następnie 1000 mg co 6 tygodni we wszystkich kolejnych cyklach (3 tygodnie pomiędzy cyklem 4, a cyklem 5).   * 1. **Pembrolizumab**   Zalecana dawka pembrolizumabu u osób dorosłych to zarówno 200 mg co 3 tygodnie lub 400 mg co 6 tygodni, podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut.  Nie dopuszcza się możliwości zamiany leków (z dostarlimabu na pembrolizumab albo z pembrolizumabu na dostarlimab).   1. **Modyfikacja dawkowania leków**   Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego. | 1. **Badania przy kwalifikacji** 2. morfologia krwi z rozmazem; 3. oznaczenie stężenia kreatyniny i klirensu kreatyniny; 4. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 5. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 6. oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej i bezpośredniej; 7. oznaczenie INR i czasu protrombinowego (PT); 8. badanie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT); 9. oznaczenie stężenia TSH, fT3 i fT4; 10. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 11. badanie TK lub MR jamy brzusznej, miednicy i klatki piersiowej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 12. inne badania laboratoryjne i obrazowe w razie wskazań klinicznych.   Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST.   1. **Monitorowanie leczenia**     1. **Monitorowanie bezpieczeństwa** 2. morfologia krwi z rozmazem; 3. oznaczenie stężenia kreatyniny i klirensu kreatyniny; 4. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT); 5. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST); 6. oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej i bezpośredniej; 7. oznaczenie INR i czasu protrombinowego (PT); 8. badanie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT); 9. oznaczenie stężenia TSH, fT3 i fT4; 10. inne badania laboratoryjne i obrazowe w razie wskazań klinicznych.   Dostarlimab – badania laboratoryjne krwi wykonuje się co 3 tygodnie (tzn. przed każdym podaniem dostarlimabu) przez pierwsze 3 miesiące leczenia i następnie co 3 miesiące.  Pembrolizumab – badania laboratoryjne krwi wykonuje się co 3 lub co 6 tygodni (tzn. przed każdym podaniem, w zależności od wybranego schematu podawania) przez pierwsze 3 miesiące leczenia i następnie co 3 miesiące.   * 1. **Monitorowanie skuteczności**  1. badanie TK lub MR jamy brzusznej i miednicy oraz innych okolic ciała powinny być wykonywane co 3 miesiące przez 12 miesięcy i następnie co 6 miesięcy; 2. inne badania laboratoryjne i obrazowe w razie wskazań klinicznych.   Oceny skuteczności leczenia dokonuje się zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST.  Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia lekarz prowadzący określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym:   * 1. całkowitą (CR) lub częściową odpowiedź (PR) na leczenie,   2. stabilizację (SD) lub progresję choroby (PD),   3. całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS).  1. **Monitorowanie programu** 2. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 3. uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, w tym również parametrów dotyczących skuteczności leczenia (całkowita (CR) lub częściowa odpowiedz (PR), stabilizacja (SD) lub progresja choroby (PD) oraz czas do progresji (PFS) i całkowite przeżycie (OS)), dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia; 4. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej) zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ. |