Załącznik B.77.

**LECZENIE CHORYCH NA KLASYCZNEGO CHŁONIAKA HODGKINA (ICD-10: C81)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| **W ramach programu lekowego chorym na opornego lub nawrotowego chłoniaka Hodgkina udostępnia się poniższe terapie:**   * + - 1. ***brentuksymab vedotin w monoterapii,***       2. ***niwolumab w monoterapii,***   **zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.**   1. **Kryteria kwalifikacji**   Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych terapii.   * 1. **Ogólne kryteria kwalifikacji**      + 1. stan sprawności według ECOG: 0-2;        2. potwierdzony histologicznie klasyczny chłoniak Hodgkina;        3. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego;        4. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;        5. zgoda pacjenta na stosowanie skutecznych metod zapobiegania ciąży w trakcie terapii oraz po zakończeniu leczenia zgodnie z informacjami zawartymi w aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyce Produktu Leczniczego;        6. nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń;        7. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystykę Produktu Leczniczego;        8. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii.   2. **Szczegółowe kryteria kwalifikacji**      1. ***brentuksymab vedotin w monoterapii***   Do leczenia brentuksymabem vedotin w ramach programu kwalifikują się pacjenci spełniający poniższe kryterium 1) albo 2):   * + - 1. stwierdzony nawrót lub oporność na leczenie:          1. po przeszczepieniu autologicznych komórek macierzystych szpiku  (auto-HSCT)   lub   * + - * 1. po uprzednim zastosowaniu co najmniej dwóch linii leczenia, w przypadku, gdy auto-HSCT lub wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia,   albo   * + - 1. po auto-HSCT ze zwiększonym ryzykiem nawrotu lub progresji choroby, definiowanym jako obecność co najmniej jednego z poniższych czynników ryzyka:          1. oporność na pierwszą linię leczenia;          2. nawrót do 12 miesięcy od zakończenia pierwszej linii leczenia;          3. zajęcie tkanki pozawęzłowej w nawrocie choroby przed auto-HSCT   (pierwsza dawka brentuksymabu powinna być podana między 30. a 45. dniem po auto-HSCT).   * + 1. ***niwolumab w monoterapii***        1. wiek 12 lat i powyżej;        2. stwierdzony nawrót lub oporność na leczenie po wcześniejszym przeszczepieniu autologicznych komórek macierzystych szpiku (auto-HSCT) oraz po leczeniu brentuksymabem vedotin albo nawrót lub oporność po wcześniejszym leczeniu brentuksymabem vedotin, gdy auto-HSCT nie stanowiło opcji leczenia;        3. brak aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy (leczonej wyłącznie suplementacją hormonalną), łuszczycy, bielactwa.   1. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego – dotyczy każdej z terapii w programie.  1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia, jednak  z zastrzeżeniem, iż w przypadku terapii:   * + - 1. *brentuksymabem vedotin w monoterapii* – leczenie może trwać maksymalnie do 16 cykli podanych w ciągu około roku;   U chorych kwalifikowanych do programu według kryterium 1.2.1.1.b) i odpowiadających na leczenie brentuksymabem vedotin, wykonanie auto-HSCT nie wyklucza kontynuacji leczenia brentuksymabem vedotin do sumarycznej liczby 16 cykli.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. progresja choroby podczas leczenia nie wcześniej niż po dwóch cyklach leczenia;        2. nawrót choroby w trakcie trwania leczenia;        3. brak częściowej odpowiedzi po 8 cyklach leczenia – w przypadku chorych kwalifikowanych do programu z zastosowaniem brentuksymabu vedotin według kryterium 1.2.1.1. a) lub b);        4. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku;        5. wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia w stopniu powyżej 3 według kryteriów CTC (Common Toxity Criteria);        6. ciąża lub karmienie piersią;        7. pogorszenie stanu pacjenta o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;        8. rezygnacja pacjenta. | 1. **Dawkowanie**    1. ***brentuksymab vedotin w monoterapii***   Dorośli: Zalecana dawka brentuksymabu vedotin  u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej wynosi 1,8 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie.  Jeśli masa ciała pacjenta przekracza 100 kg, do obliczenia dawki należy przyjąć 100 kg.  Dzieci: Zalecana dawka brentuksymabu vedotin  u pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia wynosi 1,8 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie lub 1,2 mg/kg mc. (max. 120 mg) co 7 lub 14 dni.  Pacjentów należy objąć obserwacją podczas podawania i po podaniu wlewu.  Pacjenci, u których nastąpiła stabilizacja choroby lub poprawa stanu powinni otrzymać maksymalnie do szesnastu cykli leczenia (w ciągu około roku).   * 1. ***niwolumab***   Dorośli: Zalecana dawka niwolumabu  u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej wynosi 240 mg podawane we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 2 tygodnie.  Dzieci w wieku 12-18 lat: Zalecana dawka niwolumabu wynosi 3mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 2 tygodnie (maksymalnie 240 mg co 2 tygodnie).  Pacjentów należy objąć obserwacją podczas podawania i po podaniu wlewu.  Czasowe zawieszenie leczenia niwolumabem jest możliwe zgodnie z opisem w aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyce Produktu Leczniczego.  Podawanie niwolumabu można wznowić w przypadku całkowitego ustąpienia działania niepożądanego lub zmniejszenia stopnia nasilenia do stopnia 1.   1. **Modyfikacja dawkowania leków**   Modyfikacja dawkowania zgodnie z aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. badania laboratoryjne:           1. morfologia krwi z rozmazem,           2. stężenie kreatyniny,           3. stężenie bilirubiny całkowitej,           4. AST, ALT,           5. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym),           6. stężenie glukozy – w przypadku terapii *brentuksymabem vedotin w monoterapii*,           7. oznaczenie poziomu TSH – w przypadku terapii *niwolumabem w monoterapii*;        2. badanie obrazowe: tomografia komputerowa (TK) lub tomografia emisyjna pozytonowa (PET/TK) dokumentująca zmiany: szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy mniejszej;        3. udokumentowanie obecności antygenu CD30 w tkance chłoniaka badaniem immunohistochemicznym – w przypadku terapii *brentuksymabem vedotin w monoterapii*; 2. **Monitorowanie leczenia**    1. ***brentuksymab vedotin w monoterapii:***       1. Badania wykonywane przed każdym podaniem leku:          1. morfologia krwi z rozmazem;          2. stężenie kreatyniny;          3. stężenie bilirubiny całkowitej;          4. AST, ALT;          5. stężenie glukozy.       2. **Ocena skuteczności leczenia**   Badania wykonywane po 2. i 8. cyklu leczenia lub w razie klinicznego podejrzenia progresji lub nawrotu choroby:   * + - 1. TK lub PET/TK zmian opisywanych w badaniu kwalifikującym do programu.   1. ***niwolumab w monoterapii***      1. Badania wykonywane co 6-12 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej:         1. morfologia krwi z rozmazem;         2. stężenie kreatyniny;         3. stężenie bilirubiny całkowitej;         4. AST, ALT;         5. oznaczenie poziomu TSH;         6. stężenie sodu, potasu i wapnia.      2. **Ocena skuteczności leczenia**   Badania pozwalające na ocenę skuteczności leczenia:   * + - 1. TK lub PET/TK wykonane po 3 miesiącach leczenia albo wcześniej zależnie od wskazań klinicznych, a u chorych reagujących na leczenie badania obrazowe należy następnie wykonywać co pół roku.   Kryteria odpowiedzi na leczenie brentuksymabem vedotin lub niwolumabem – należy stosować według aktualnych rekomendacji.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;        3. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ. |