Załącznik B.88.

**LECZENIE PACJENTÓW CHORYCH NA RAKA PODSTAWNOKOMÓRKOWEGO SKÓRY (ICD-10: C44)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| Kwalifikacja świadczeniobiorców do programu przeprowadzana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Chorych na Raka Podstawnokomórkowego, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.  Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.  W programie finansuje się dwie linie leczenia zaawansowanego raka podstawnokomórkowego skóry (BCC) substancjami:   * + - 1. wismodegib;       2. cemiplimab.   W pierwszej linii leczenia dostępna jest jedna terapia:   * + - 1. leczenie pacjentów z zastosowaniem inhibitora szlaku Hedgehog (wismodegib), u których stwierdzono progresję po radioterapii lub u których występują przeciwskazania do radioterapii.   W drugiej linii leczenia dostępna jest jedna terapia:   * + - 1. leczenie pacjentów z zastosowaniem immunoterapii (cemiplimab), u których stwierdzono progresję choroby lub nietolerancję w trakcie terapii inhibitorem szlaku Hedgehog.  1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. rak podstawnokomórkowy skóry z przerzutami odległymi lub miejscowo zaawansowany u pacjentów, u których nowotwór jest w stadium nieoperacyjnym lub występują przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego, definiowane jako:           1. nawrót BCC w tej samej lokalizacji po zabiegu chirurgicznym i niewielkie prawdopodobieństwo wyleczenia po kolejnej resekcji lub           2. przewidywane ryzyko znaczącej niepełnosprawności lub deformacji po ewentualnym zabiegu chirurgicznym;        2. histopatologiczne potwierdzenie przerzutów odległych jako ognisk raka podstawnokomórkowego – w przypadku pacjentów z podejrzeniem przerzutowego raka podstawnokomórkowego;        3. wiek ≥18 roku życia;        4. stan sprawności 0-2 wg ECOG;        5. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie badań laboratoryjnych zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL);        6. wykluczenie ciąży oraz okresu karmienia piersią;        7. przestrzeganie zaleceń programu zapobiegania ciąży zawartego w aktualnej ChPL przez kobiety w wieku rozrodczym i mężczyzn;        8. brak przeciwwskazań do stosowania każdego z leków zgodnie z aktualną ChPL;        9. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii, stwierdzonych przez Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;        10. wykluczenie współwystępowania innych nowotworów złośliwych niekontrolowanych leczeniem.   Powyższe kryteria muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych, 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 Zespół Koordynacyjny lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. udokumentowana progresja w trakcie stosowania leku, oceniana na podstawie złożonego punktu końcowego obejmującego obowiązujące kryteria RECIST i cyfrowe zdjęcia medyczne (kryteria WHO);        2. wystąpienie nadwrażliwości na lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą uniemożliwiającej kontynuację leczenia;        3. wystąpienie działań niepożądanych związanych z lekiem uniemożliwiających jego dalsze stosowanie;        4. wystąpienie toksyczności wymagającej zakończenia leczenia w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego zgodnie z aktualnie obowiązującą ChPL;        5. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;        6. pogorszenie stanu sprawności o 1 lub 2 stopnie, w zależności od wartości przy kwalifikacji, ale maksymalnie do wartości 3 wg skali ECOG;        7. okres ciąży lub karmienia piersią;        8. brak współpracy chorego z lekarzem prowadzącym:           1. niestosowanie się do zaleceń (uchylanie się od wykonywania badań laboratoryjnych),           2. nieregularne przyjmowanie leków (pominięcie 2 kolejnych dawek leku),           3. brak współpracy w monitorowaniu leczenia (niezgłaszanie się na wizyty kontrolne). | Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualnymi Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL) lub przyjętą praktyką kliniczną.  Dopuszczalne jest zmniejszenie wymienionych poniżej dawek zgodnie z aktualną ChPL poszczególnych leków.   1. **Wismodegib**   Zalecana dawka wismodegibu wynosi 150 mg, przyjmowana raz na dobę.   1. **Cemiplimab**   Zalecana dawka cemiplimabu wynosi 350 mg podawana co 3 tygodnie, we wlewie dożylnym trwającym 30 minut. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. histologiczne potwierdzenie miejscowo zaawansowanego lub objawowego raka podstawnokomórkowego skóry z przerzutami;        2. potwierdzenie patomorfologiczne progresji tylko w przypadku, gdy dotyczy ona pojawienia się innych – niż stwierdzone wcześniej – ognisk nowotworu - dotyczy terapii cemiplimabem;        3. morfologia krwi z rozmazem;        4. oznaczenie stężenia hemoglobiny;        5. oznaczenie stężenia kreatyniny;        6. oznaczenie stężenia bilirubiny;        7. oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;        8. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;        9. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;        10. oznaczenie TSH, FT4 – dotyczy terapii cemiplimabem;        11. test na HIV, HCV, HBV – dotyczy terapii cemiplimabem;        12. test ciążowy z próbki krwi u kobiet w wieku rozrodczym (wynik ważny 4 dni);        13. ocena rozległości zmian w badaniu przedmiotowym wraz z dokumentacją fotograficzną widocznych zmian (na zdjęciu widoczna skala);        14. badanie TK lub MR w przypadku wskazań klinicznych, dla oceny głębokości naciekania nowotworowego lub udokumentowania zmian przerzutowych;        15. inne badania w razie wskazań klinicznych.   Wstępne badania obrazowe lub dokumentacja fotograficzna muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.   1. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem;        2. oznaczenie stężenia hemoglobiny;        3. oznaczenie stężenia kreatyniny;        4. oznaczenie stężenia bilirubiny;        5. oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;        6. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;        7. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;        8. oznaczenie TSH i FT4 -dotyczy terapii cemiplimabem;        9. test ciążowy z próbki krwi u kobiet w wieku rozrodczym (wynik ważny 4 dni);        10. inne badania w razie wskazań klinicznych.   Badania wykonuje się:   * + - 1. pierwsze badanie do końca 6 tygodnia od rozpoczęcia leczenia, następnie nie rzadziej niż co 8 tygodni – przed decyzją o kontynuowaniu leczenia – w przypadku terapii wismodegibem;       2. przed każdym podaniem leku, nie rzadziej niż co 9-12 tygodni (3 cykle) – w przypadku terapii cemiplimabem.  1. **Badania w celu monitorowania skuteczności leczenia**    * + 1. ocena kliniczna wraz z dokumentacją fotograficzną widocznych zmian (na zdjęciu widoczna skala);        2. badania TK lub MR odpowiedniego obszaru (w przypadku miejscowo zaawansowanego BCC ze zmianami mierzalnymi wg RECIST);        3. inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych.   Badania wykonuje się:   * + - * 1. nie rzadziej niż co 8 tyg. w przypadku terapii wismodegibem;         2. nie rzadziej niż co 9 – 12 tyg. (3 cykle) w przypadku terapii cemiplimabem   oraz w chwili wyłączenia z programu, o ile wyłączenie z programu nie nastąpiło z powodu udokumentowanej progresji choroby.  Do oceny zmian skórnych stosuje się złożony punkt końcowy: progresję choroby stwierdza się w przypadku zwiększenia sumy najdłuższych wymiarów widocznych zmian o 20% lub pojawienia się nowej zmiany lub nowego owrzodzenia, które nie wykazuje cech gojenia do następnej wizyty kontrolnej. Ocena odbywa się w oparciu o aktualne kryteria RECIST i cyfrowe zdjęcia medyczne (kryteria WHO).  W przypadku zwiększania się zmian widocznych na dokumentacji zdjęciowej i jednoczesnym braku możliwości wykazania progresji zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST, rozpoznanie progresji pozostaje do decyzji Zespołu Koordynacyjnego lub lekarza prowadzącego.  Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia Zespół Koordynacyjny określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym:  całkowitą (CR) lub częściową odpowiedz (PR) na leczenie,  stabilizację (SD) lub progresję choroby (PD),  całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS).  Dane gromadzone są w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych i analizowane przez Zespół Koordynacyjny, który podsumowuje wyniki leczenia w programie lekowym na koniec każdego roku.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnienie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych 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). |