sacytuzumab gowitekan

**LECZENIE DOROSŁYCH PACJENTÓW Z NIERESEKCYJNYM LUB PRZERZUTOWYM POTRÓJNIE UJEMNYM RAKIEM PIERSI (ICD-10: C50)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| **Leczenie przerzutowego raka piersiw monoterapii z nieresekcyjnym lub przerzutowym potrójnie ujemnym rakiem piersi (III linia leczenia – dla pacjentów, którzy wcześniej otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym co najmniej jedną w zaawansowanej chorobie.**   1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. wiek powyżej 18 roku życia;        2. histologicznie lub cytologicznie potwierdzone TNBC (brak receptorów estrogenowych [ER-], brak receptorów progesteronowych [PR-] i brakiem nadekspresji HER-2 [HER2-]) w ostatniej biopsji lub innej próbce patologicznej (potrójnie negatywny został zdefiniowany jako <1% ekspresji dla ER i PR oraz HER2- przez hybrydyzację in-situ);        3. choroba przerzutowa lub miejscowo zaawansowana;        4. obecność zmian chorobowych możliwych do oceny wg. kryteriów RECIST 1.1.;        5. stabilna choroba ośrodkowego układu nerwowego od co najmniej 4 tygodni przed planowanym podaniem leku, określoną na podstawie MRI (stan stabilny definiuje się jako: wcześniejsze miejscowe leczenie radioterapią, chirurgią lub chirurgią stereotaktyczną; stabilny lub zmniejszający się rozmiar guza w badaniu obrazowym po leczeniu miejscowym; nieprzyjmowanie leków przeciwpadaczkowych przez co najmniej 2 tygodnie; w przypadku przyjmowania kortykosteroidów dawka była stała lub była zmniejszana przez min. 2 tygodnie przed planowanym podaniem leku (dawka wynosiła ≤20 mg prednizonu/prednizolonu na dobę lub innego odpowiednika steroidu));        6. muszą minąć co najmniej 2 tygodnie od podania ogólnoustrojowych kortykosteroidów w dużych dawkach (dozwolone były kortykosteroidy w małych dawkach ≤20 mg prednizonu lub jego odpowiednika na dobę, pod warunkiem, że dawka była stała przez 4 tygodnie);        7. choroba oporna lub nawrotowa po co najmniej 2 wcześniejszych terapiach, w tym taksanem w dowolnym schemacie (pacjenci, którzy nie tolerowali lub mieli przeciwwskazane podawanie taksów mogą być kwalifikowani do programu) (w przypadku bardziej ograniczonej choroby wymagane było wcześniejsze leczenie uzupełniające lub neoadiuwantowe, jeśli rozwój nieoperacyjnej, miejscowo zaawansowanej lub przerzutowej choroby wystąpił w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemioterapii);        8. status ≤1 wg Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG);        9. średnia długość życia ≥3 miesięcy;        10. wyniki badania morfologii krwi (bez wspomagania transfuzją):            1. hemoglobina >9 g/dl,            2. bezwzględna liczba neutrofili >1500 komórek/μl,            3. płytki krwi >100 000 komórek/μl;        11. wskaźniki czynności wątroby i nerek:            1. klirens kreatyniny >60 ml/min,            2. bilirubina ≤1,5 X GGN,            3. AST i ALT ≤2,5X GGN lub ≤5X GGN, jeśli znane są przerzuty do wątroby,            4. albumina w surowicy ≥3 g/dl;        12. toksyczność działań ubocznych stopnia ≤ 1. według Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0, z wyjątkiem łysienia i ≤ 2. stopnia neuropatii obwodowej;        13. pacjent ukończył wszystkie wcześniejsze terapie przeciwnowotworowe co najmniej 2 tygodnie przed planowanym podaniem pierwszej dawki leku. Wcześniejsze leczenie przeciwnowotworowe przeciwciałami musi zostać zakończone co najmniej 3 tygodnie przed. 2. **Kryteria wykluczenia:**    * + 1. ciąża lub karmienie piersią;        2. niechęć do stosowania wysoce skutecznej antykoncepcji podczas przyjmowania leku i do 3 miesięcy po przerwaniu leczenia u kobiet w wieku rozrodczym i 6 miesięcy u mężczyzn po ostatnim podaniu leku;        3. obecność przerzutów wyłącznie w kościach;        4. choroba Gilberta;        5. pacjenci z wcześniejszymi nowotworami złośliwymi musieli mieć co najmniej 3-letni okres wolny od choroby (wyjątek stanowią nieczerniakowy rak skóry lub rak szyjki macicy in situ);        6. zakażenie wirusem HIV;        7. zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C;        8. wcześniejsze leczenie irynotekanem;        9. niestabilna dusznica bolesna, zawał mięśnia sercowego lub zastoinowa niewydolność serca występująca w ciągu 6 miesięcy od planowanego podania leku lub klinicznie istotna arytmia serca (inna niż stabilne migotanie przedsionków) wymagające leczenia przeciwarytmicznego;        10. klinicznie istotna czynna przewlekła obturacyjna choroba płuc lub inna przewlekła choroba układu oddechowego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego obecna w ciągu 6 miesięcy od planowanego podania leku;        11. klinicznie istotne krwawienie, niedrożność jelit lub perforacja przewodu pokarmowego w ciągu 6 miesięcy od planowanego podania leku;        12. zakażenie wymagające dożylnego podania antybiotyku;        13. aktywna przewlekła choroba zapalna jelit (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna);        14. otrzymanie żywej szczepionki w ciągu 30 dni od planowanego podania leku;        15. gwałtowne pogorszenie stanu podczas kwalifikacji do programu (np. znaczna zmiana stanu sprawności, ≥20%-owy spadek stężenia albumin w surowicy, niestabilne objawy bólowe wymagające modyfikacji w postępowaniu przeciwbólowym). | 1. **Dawkowanie**   Dawka sacytuzumabu gowitekanu,:10 mg/kg mc. podawanego w infuzji dożylnej w 21-dniowych cyklach leczenia raz w tygodniu w dniu 1. oraz dniu 8.  Szczegółowe warunki stosowania zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.   1. **Czas leczenia**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**     * + 1. badania potwierdzające potrójnie ujemnego raka piersi (ang. metastatic triple-negative breast cancer, mTNBC); tj. ujemne receptory HER2, estrogenowy (ER) i progesteronowy (PgR);        2. badania dla kobiet w wieku rozrodczym mające potwierdzić lub wykluczyć ciążę. 2. **Monitorowanie leczenia**    1. Każdorazowo objawy przedmiotowe lub podmiotowe związane z infuzją oraz jej szybkość podczas jej trwania oraz przez co najmniej 30 minut po jej zakończeniu. Jeśli u pacjenta wystąpi reakcja związana z infuzją, szybkość infuzji sacytuzumabu gowitekanu należy zmniejszyć lub należy przerwać infuzję. W przypadku wystąpienia zagrażających życiu reakcji związanych z infuzją, należy trwale zaprzestać podawania leku. W związku z wystąpieniem działań niepożądanych nie należy ponownie zwiększać dawki po jej zmniejszeniu.    2. Parametry charakteryzujące czynność wątroby (stężenie bilirubiny w surowicy, aktywności AspAT lub AlAT). Należy unikać stosowania sacytuzumabu gowitekanu u tych pacjentów u których stężenie bilirubiny w surowicy wynosi > 1,5 GGN lub w przypadku aktywności AspAT lub AlAT > 3 GGN u pacjentów bez przerzutów do wątroby, lub aktywności AspAT lub AlAT > 5 GGN u pacjentów z przerzutami do wątroby.    3. Morfologię krwi (w tym liczbę neutrofili) zgodnie ze wskazaniami klinicznymi. Sacytuzumabu gowitekanu nie należy podawać, jeśli bezwzględna liczba neutrofili wynosi poniżej 1500/mm3 w dniu 1. któregokolwiek cyklu lub jeśli liczba neutrofilii wynosi poniżej 1000/mm3 w dniu 8. któregokolwiek cyklu, a także w przypadku gorączki neutropenicznej. W przypadku wystąpienia ciężkiej neutropenii może być konieczne leczenie czynnikiem stymulującym tworzenie kolonii granulocytów oraz zmiana dawkowania.    4. Objawy wystąpienia biegunki. Sacytuzumabu gowitekanu nie należy podawać w przypadku biegunki stopnia 3.–4. W czasie zaplanowanego leczenia, a leczenie należy kontynuować wyłącznie wówczas, gdy biegunka ustąpi do stopnia ≤ 1. Jeśli nie można wskazać zakaźnej przyczyny biegunki, należy rozpocząć leczenie loperamidem. Można również dodatkowo zastosować środki wspomagające (np. terapię zastępczą płynami i elektrolitami) według wskazań klinicznych.    5. Objawy wystąpienia nadmiernej cholinergicznej odpowiedzi na leczenie (np. skurcze żołądka, biegunka, ślinotok, itp.). W takiej sytuacji pacjenci mogą otrzymać odpowiednie leczenie (np. atropinę) w kolejnych cyklach leczenia.    6. Objawy wystąpienia ewentualnych nudności lub wymiotów. Sacytuzumabu gowitekanu nie należy podawać w przypadku wystąpienia nudności stopnia 3. lub wymiotów stopnia 3.-4. w momencie zaplanowanego podania leczenia, a leczenie należy kontynuować wyłącznie wraz z podawaniem środków wspomagających, gdy nudności lub wymioty ustąpią do stopnia ≤ 1. Można również dodatkowo zastosować leki przeciwwymiotne oraz inne środki wspomagające według wskazań klinicznych. Wszyscy pacjenci powinni otrzymać produkty lecznicze, które mogą stosować w domu, z dokładnymi instrukcjami dotyczącymi zapobiegania oraz leczenia nudności i wymiotów.    7. Wystąpienie działań niepożądanych, szczególnie u pacjentów ze znaną zmniejszoną aktywnością transferazy urydynowo-difosfoglukuronianowej (UGT1A1).    8. Podaż sodu w diecie, gdyż sacytuzumabu gowitekan jest przygotowywany do podania z roztworem zawierającym sód.   Dodatkowo należy zachować ostrożność podczas stosowania sacytuzumabu gowitekanu u pacjentów otrzymujących inhibitory UGT1A1 [np. propofol, ketokonazol, inhibitory kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (ang. epidermal growth factor receptor, EGFR)] oraz u pacjentów otrzymujących induktory UGT1A1 (np. karbamazepinę, fenytoinę, ryfampicynę, rytonawir, typranawir).  Kobiety, które zajdą w ciążę w trakcie leczenia, muszą niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.   1. **Monitorowanie programu**    1. Ocena skuteczności       * 1. wskaźniki efektywności:            1. śmiertelność – przeżycie całkowite (OS) tj. czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty zgonu z jakiejkolwiek przyczyny,            2. przeżycie bez progresji choroby (PFS) tj. czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty pierwszej udokumentowanej progresji choroby lub zgonu z jakiejkolwiek przyczyny,            3. wskaźnik odpowiedzi obiektywnych (ORR) tj. odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie w postaci pełnej odpowiedzi (CR) lub częściowej odpowiedzi (PR);         2. oczekiwane korzyści zdrowotne            1. mediana OS – 11,8 miesiąca,            2. mediana PFS dla populacji ogólnej – 4,8 miesiąca,            3. odsetek pacjentów z potwierdzoną CR/PR (ORR) – 31% leczonych.    2. Ocena bezpieczeństwa       * 1. działania niepożądane.    3. Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia.    4. Uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia.    5. Przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ. |