selperkatynib

**LECZENIE PACJENTÓW Z ZAAWANSOWANYM RAKIEM RDZENIASTYM TARCZYCY Z MUTACJĄ W GENIE RET (ICD-10: C.73)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. pacjenci z zaawansowanym rakiem rdzeniastym tarczycy (MTC), u których brak powodzenia lub wystąpiła nietolerancja farmakoterapii systemowej z użyciem wandetanibu lub kabozantynibu;        2. potwierdzona mutacja w genie RET w guzie (tj. nie tylko we krwi). Pozytywny wynik testu DNA linii zarodkowej na mutację genu RET jest dopuszczalny przy braku badań tkanki nowotworowej u pacjentów z MTC;        3. co najmniej jedna mierzalna zmiana, zgodnie z definicją RECIST lub RANO, w zależności od typu nowotworu i wcześniej nienapromieniana;        4. wiek co najmniej 12 lat;        5. ocena stanu sprawności 0, 1 lub 2 wg ECOG bez nagłego pogorszenia 2 tygodnie przed podaniem pierwszej dawki leku;        6. przewidywana długość życia wynoszącą min. 3 miesiące;        7. dostępna zarchiwizowana próbka tkanki nowotworowej;        8. właściwy stan hematologiczny;        9. właściwa czynność wątroby oraz nerek. 2. **Kryteria wykluczenia**    * + 1. dodatkowy zatwierdzony czynnik onkogenny, który może powodować oporność na leczenie;        2. wcześniejsze leczenie selektywnym inhibitorem(ami) RET;        3. radioterapia z ograniczonym polem napromieniania w celach paliatywnych w ciągu 1 tygodnia od podania pierwszej dawki leku, z wyjątkiem pacjentów otrzymujących radioterapię do ponad 30% szpiku kostnego z szerokim polem napromieniania, które należy wykonać co najmniej 4 tygodnie przed podaniem pierwszej dawki leku;        4. objawowy pierwotny guz OUN, przerzuty, nowotworowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ang. *leptomeningeal carcinomatosis*) lub nieleczona kompresja rdzenia kręgowego. Wyjątek: pacjenci kwalifikują się, jeśli objawy neurologiczne i obrazowanie OUN są stabilne, a dawka steroidu jest stabilna przez 14 dni przed pierwszą dawką leku i nie przeprowadzono operacji OUN ani radioterapii przez 28 dni, 14 dni w przypadku radiochirurgii stereotaktycznej (SRS);        5. klinicznie istotna aktywna choroba sercowo-naczyniowa lub zawał mięśnia sercowego w wywiadzie w ciągu 6 miesięcy przed planowanym rozpoczęciem leczenia lub wydłużenie odstępu QT skorygowanego o częstość akcji serca za pomocą odstępu >470 ms według wzoru Fridericia (QTcF) na co najmniej 2/3 kolejnych elektrokardiogramach (EKG) i średni QTcF >470 ms we wszystkich 3 EKG podczas badania przesiewowego;        6. niekontrolowana objawowa nadczynność tarczycy lub niedoczynność tarczycy;        7. niekontrolowana objawowa hiperkalcemia lub hipokalcemia. 3. **Określenie czasu leczenia w programie**   Terapia jest prowadzona do progresji choroby lub wystąpienia nieakceptowalnej toksyczności.  Należy na stałe zaprzestać podawania selperkatynibu u pacjentów z ciężkim lub zagrażającym życiu krwotokiem. | 1. **Dawkowanie**   Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**    * + 1. obecność mutacji genu RET potwierdzona zwalidowanym testem przed rozpoczęciem leczenia;        2. morfologia krwi z rozmazem;        3. oznaczenie poziomu TSH;        4. oznaczenie stężenia kreatyniny;        5. aktywność AlAT i AspAT;        6. test ciążowy (pacjenci przed leczeniem powinni zgłosić się po poradę dotyczącą zachowania płodności);        7. stężenie elektrolitów w surowicy;        8. pomiar ciśnienia tętniczego krwi;        9. EKG ze szczególnym uwzględnieniem oceny odstępu QT (długość odstępu QTcF powinna wynosić ≤470 ms);        10. inne badania w razie wskazań klinicznych;        11. tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny odpowiednich obszarów ciała.   Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.   1. **Badania przy monitorowaniu leczenia**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem, stężenie elektrolitów, aktywność AspAT i AlAT;        2. ciśnienie tętnicze należy monitorować w trakcie leczenia i w razie potrzeby zastosować standardową terapię przeciwnadciśnieniową;        3. u wszystkich pacjentów po 1 tygodniu leczenia należy wykonywać badania elektrokardiograficzne. Należy częściej monitorować odstęp QT za pomocą EKG u pacjentów, którzy wymagają jednoczesnego stosowania produktów leczniczych, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT. Przed rozpoczęciem leczenia i w trakcie leczenia należy wyrównywać hipokaliemię, hipomagnezemię oraz hipokalcemię;        4. inne badania wg wskazań klinicznych;        5. tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny odpowiednich obszarów ciała.   Badania laboratoryjne (morfologia krwi i biochemiczne) wykonuje się z częstotliwością co 2 miesiące lub w przypadku wskazań klinicznych.  Badania obrazowe wykonuje się co 3 miesiące, o ile nie występują dodatkowe wskazania kliniczne.  Ponadto badania należy wykonać w chwili podjęcia decyzji o wyłączeniu z programu z powodu innego niż progresja choroby.   1. **Monitorowanie skuteczności i bezpieczeństwa terapii**    * + 1. ocena skuteczności (w oparciu o aktualne kryteria RECIST)- co 3 miesiące:           1. wskaźniki efektywności:   **wskaźnik odpowiedzi obiektywnych** (ORR, *objective response rate*) zdefiniowany jako odsetek pacjentów z najlepszą odpowiedzią całkowitą (BOR, *best overall response*) w postaci potwierdzonej odpowiedzi całkowitej (CR, *complete response*) lub potwierdzonej odpowiedzi częściowej (PR, *partial response*),  **czas trwania odpowiedzi** (DOR, *duration of response*) zdefiniowany jako liczba miesięcy od daty rozpoczęcia częściowej lub całkowitej odpowiedzi (w zależności od tego, która odpowiedź została zarejestrowana jako pierwsza), a następnie potwierdzona, do daty progresji choroby lub śmierci, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej,  **przeżycie bez progresji choroby** (PFS, *progression-free survival*) zdefiniowane jako liczba miesięcy, które upłynęły od daty podania pierwszej dawki leku do najwcześniejszej daty udokumentowanej progresji choroby lub zgonu (niezależnie od przyczyny),  **przeżycie całkowite** (OS, *overall survival*) zdefiniowane jako liczba miesięcy, które upłynęły między datą podania pierwszej dawki leku a datą zgonu (niezależnie od przyczyny),  **jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia** (HRQoL, *Health-related quality of life*) na podstawie skali właściwych dla jednostki chorobowej;   * + - * 1. oczekiwane korzyści zdrowotne (wg badania rejestracyjnego):   mediana OS ok 33,25 miesięcy,  prawdopodobieństwo OS w punktach czasowych dla:  12 miesięcy: 87%,  18 miesięcy: 77%,  24 miesiące: 77%,  ORR = 69%,  prawdopodobieństwo DOR (mediana DOR nie została osiągnięta w trakcie trwania badania), w punktach czasowych dla:  6 miesięcy: 32%,  6-12 miesięcy: 31%,  12-18 miesięcy: 24%,  18-24 miesięcy: 8%,  ≥ 24 miesięcy: 4%,  prawdopodobieństwo PFS (mediana PFS nie została osiągnięta w trakcie trwania badania) w punktach czasowych dla:  12 miesięcy: 77%,  18 miesięcy: 68 %,  24 miesiące: 61%,  poprawa lub stabilizacja we wszystkich domenach HRQoL;   * + - * 1. ocena bezpieczeństwa terapii (monitorowanie częstość występowania działań niepożądanych).  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 rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników efektywności:   wskaźnik odpowiedzi obiektywnych (ORR),  czas trwania odpowiedzi (DOR),  przeżycie bez progresji choroby (PFS),  przeżycie całkowite (OS),  jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (HRQoL);   * + - 1. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ. |