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 substancją czynną *dostarlimab.*1. **Kryteria kwalifikacji**
2. potwierdzenie nawrotowego lub zaawansowanego (stadium ≥IIIB) raka endometrium o dowolnym typie histologicznym z wykluczeniem mięsaka endometrialnego;
3. wystąpienie progresji zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium w trakcie lub po zakończeniu wcześniejszego schematu chemioterapii dwulekowej zawierającego platynę;
4. 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 wykonywanego w laboratorium posiadającym aktualny certyfikat programu kontroli jakości dla danego testu;
5. możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według aktualnej klasyfikacji RECIST;
6. wcześniejsze leczenie terapiami hormonalnymi jest dopuszczalne i nie wlicza się do liczby zastosowanych terapii;
7. wiek 18 lat i powyżej;
8. stan sprawności 0-1 według skali ECOG;
9. nieobecność innych nowotworów niekontrolowanych leczeniem;
10. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;
11. brak przeciwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL;
12. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzone przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;
13. zgoda pacjentki na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL;
14. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią.

Kryteria kwalifikacji musza być spełnione łącznie.Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni dostarlimabem w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku), 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 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).Nie zaleca się zmniejszania dawki. Dostalimab należy trwale odstawić, jeśli uszkodzenie wątroby nie ulegnie poprawie do co najmniej 1. stopnia według NCI-CTC w ciągu 12 tygodni od podania ostatniej dawki, a dawka kortykosteroidów nie może być zmniejszona do 10 mg lub mniej prednizolonu na dobę w ciągu 12 tygodni lub równoważnej dawki na dobę w ciągu 12 tygodni lub jakakolwiek reakcji NCI-CTC stopnia 3 lub wyższego.Pozostałe szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL). | 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.

Badania laboratoryjne krwi wykonuje się co 3 tygodnie (tzn. przed każdym podaniem dostarlimabu) 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: a) całkowitą (CR) lub częściową odpowiedź (PR) na leczenie,b) stabilizację (SD) lub progresję choroby (PD),c) 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.
 |