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).
 |