Załącznik B.77.

**LECZENIE CHORYCH NA KLASYCZNEGO CHŁONIAKA HODGKINA (ICD-10: C81)**

|  |
| --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| **W ramach programu lekowego chorym na opornego lub nawrotowego chłoniaka Hodgkina udostępnia się poniższe terapie:*** + - 1. ***brentuksymab vedotin w monoterapii,***
			2. ***niwolumab w monoterapii,***

**zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.**1. **Kryteria kwalifikacji**

Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych terapii.* 1. **Ogólne kryteria kwalifikacji**
		+ 1. stan sprawności według ECOG: 0-2;
			2. potwierdzony histologicznie klasyczny chłoniak Hodgkina;
			3. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego;
			4. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;
			5. zgoda pacjenta na stosowanie skutecznych metod zapobiegania ciąży w trakcie terapii oraz po zakończeniu leczenia zgodnie z informacjami zawartymi w aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyce Produktu Leczniczego;
			6. nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń;
			7. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystykę Produktu Leczniczego;
			8. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii.
	2. **Szczegółowe kryteria kwalifikacji**
		1. ***brentuksymab vedotin w monoterapii***

Do leczenia brentuksymabem vedotin w ramach programu kwalifikują się pacjenci spełniający poniższe kryterium 1) albo 2): * + - 1. stwierdzony nawrót lub oporność na leczenie:
				1. po przeszczepieniu autologicznych komórek macierzystych szpiku (auto-HSCT)

lub * + - * 1. po uprzednim zastosowaniu co najmniej dwóch linii leczenia, w przypadku, gdy auto-HSCT lub wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia,

albo* + - 1. po auto-HSCT ze zwiększonym ryzykiem nawrotu lub progresji choroby, definiowanym jako obecność co najmniej jednego z poniższych czynników ryzyka:
				1. oporność na pierwszą linię leczenia;
				2. nawrót do 12 miesięcy od zakończenia pierwszej linii leczenia;
				3. zajęcie tkanki pozawęzłowej w nawrocie choroby przed auto-HSCT

(pierwsza dawka brentuksymabu powinna być podana między 30. a 45. dniem po auto-HSCT).* + 1. ***niwolumab w monoterapii***
			1. wiek 12 lat i powyżej;
			2. stwierdzony nawrót lub oporność na leczenie po wcześniejszym przeszczepieniu autologicznych komórek macierzystych szpiku (auto-HSCT) oraz po leczeniu brentuksymabem vedotin albo nawrót lub oporność po wcześniejszym leczeniu brentuksymabem vedotin, gdy auto-HSCT nie stanowiło opcji leczenia;
			3. brak aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu I, niedoczynności tarczycy (leczonej wyłącznie suplementacją hormonalną), łuszczycy, bielactwa.
	1. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego – dotyczy każdej z terapii w programie.
1. **Określenie czasu leczenia w programie**

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia, jednak z zastrzeżeniem, iż w przypadku terapii:* + - 1. *brentuksymabem vedotin w monoterapii* – leczenie może trwać maksymalnie do 16 cykli podanych w ciągu około roku;

U chorych kwalifikowanych do programu według kryterium 1.2.1.1.b) i odpowiadających na leczenie brentuksymabem vedotin, wykonanie auto-HSCT nie wyklucza kontynuacji leczenia brentuksymabem vedotin do sumarycznej liczby 16 cykli.1. **Kryteria wyłączenia z programu**
	* + 1. progresja choroby podczas leczenia nie wcześniej niż po dwóch cyklach leczenia;
			2. nawrót choroby w trakcie trwania leczenia;
			3. brak częściowej odpowiedzi po 8 cyklach leczenia – w przypadku chorych kwalifikowanych do programu z zastosowaniem brentuksymabu vedotin według kryterium 1.2.1.1. a) lub b);
			4. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku;
			5. wystąpienie klinicznie istotnej toksyczności leczenia w stopniu powyżej 3 według kryteriów CTC (Common Toxity Criteria);
			6. ciąża lub karmienie piersią;
			7. pogorszenie stanu pacjenta o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;
			8. rezygnacja pacjenta.
 | 1. **Dawkowanie**
	1. ***brentuksymab vedotin w monoterapii***

Dorośli: Zalecana dawka brentuksymabu vedotin u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej wynosi 1,8 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie. Jeśli masa ciała pacjenta przekracza 100 kg, do obliczenia dawki należy przyjąć 100 kg. Dzieci: Zalecana dawka brentuksymabu vedotin u pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia wynosi 1,8 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie lub 1,2 mg/kg mc. (max. 120 mg) co 7 lub 14 dni.Pacjentów należy objąć obserwacją podczas podawania i po podaniu wlewu. Pacjenci, u których nastąpiła stabilizacja choroby lub poprawa stanu powinni otrzymać maksymalnie do szesnastu cykli leczenia (w ciągu około roku).* 1. ***niwolumab***

Dorośli: Zalecana dawka niwolumabu u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej wynosi 240 mg podawane we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 2 tygodnie.Dzieci w wieku 12-18 lat: Zalecana dawka niwolumabu wynosi 3mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 2 tygodnie (maksymalnie 240 mg co 2 tygodnie).Pacjentów należy objąć obserwacją podczas podawania i po podaniu wlewu. Czasowe zawieszenie leczenia niwolumabem jest możliwe zgodnie z opisem w aktualnej na dzień wydania decyzji Charakterystyce Produktu Leczniczego.Podawanie niwolumabu można wznowić w przypadku całkowitego ustąpienia działania niepożądanego lub zmniejszenia stopnia nasilenia do stopnia 1.1. **Modyfikacja dawkowania leków**

Modyfikacja dawkowania zgodnie z aktualną na dzień wydania decyzji Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku.  | 1. **Badania przy kwalifikacji**
	* + 1. badania laboratoryjne:
				1. morfologia krwi z rozmazem,
				2. stężenie kreatyniny,
				3. stężenie bilirubiny całkowitej,
				4. AST, ALT,
				5. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym),
				6. stężenie glukozy – w przypadku terapii *brentuksymabem vedotin w monoterapii*,
				7. oznaczenie poziomu TSH – w przypadku terapii *niwolumabem w monoterapii*;
			2. badanie obrazowe: tomografia komputerowa (TK) lub tomografia emisyjna pozytonowa (PET/TK) dokumentująca zmiany: szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy mniejszej;
			3. udokumentowanie obecności antygenu CD30 w tkance chłoniaka badaniem immunohistochemicznym – w przypadku terapii *brentuksymabem vedotin w monoterapii*;
2. **Monitorowanie leczenia**
	1. ***brentuksymab vedotin w monoterapii:***
		1. Badania wykonywane przed każdym podaniem leku:
			1. morfologia krwi z rozmazem;
			2. stężenie kreatyniny;
			3. stężenie bilirubiny całkowitej;
			4. AST, ALT;
			5. stężenie glukozy.
		2. **Ocena skuteczności leczenia**

Badania wykonywane po 2. i 8. cyklu leczenia lub w razie klinicznego podejrzenia progresji lub nawrotu choroby: * + - 1. TK lub PET/TK zmian opisywanych w badaniu kwalifikującym do programu.
	1. ***niwolumab w monoterapii***
		1. Badania wykonywane co 6-12 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej:
			1. morfologia krwi z rozmazem;
			2. stężenie kreatyniny;
			3. stężenie bilirubiny całkowitej;
			4. AST, ALT;
			5. oznaczenie poziomu TSH;
			6. stężenie sodu, potasu i wapnia.
		2. **Ocena skuteczności leczenia**

Badania pozwalające na ocenę skuteczności leczenia:* + - 1. TK lub PET/TK wykonane po 3 miesiącach leczenia albo wcześniej zależnie od wskazań klinicznych, a u chorych reagujących na leczenie badania obrazowe należy następnie wykonywać co pół roku.

Kryteria odpowiedzi na leczenie brentuksymabem vedotin lub niwolumabem – należy stosować według aktualnych rekomendacji.1. **Monitorowanie programu**
	* + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
			2. uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych (SMPT) 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.
 |