Załącznik B.163.FM.

**LECZENIE CHORYCH NA CZERNIAKA BŁONY NACZYNIOWEJ OKA (ICD-10: C69, C69.3, C69.4)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **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 Czerniaka Błony Naczyniowej Oka, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.   1. **Kryteria kwalifikacji do leczenia tebentafuspem**    * 1. wzrost lub zagrożenie rozwoju guza poza gałkę oczną i brak możliwości postępowania terapeutycznego po zastosowaniu dostępnych metod leczenia miejscowego (dopuszczalna jest wcześniejsza resekcja chirurgiczna choroby oligometastatycznej);   lub   * + 1. obecność przerzutów czerniaka błony naczyniowej stwierdzana w badaniach obrazowych wymienionych w punkcie „badania przy kwalifikacji do leczenia”;     2. histologiczne lub cytologiczne potwierdzenie czerniaka błony naczyniowej oka;     3. potwierdzona obecność antygenu leukocytarnego (HLA)-A\*02:01;     4. wiek 18 lat i powyżej;     5. stopień sprawności 0 lub 1 według skali ECOG;     6. odstęp QTc ≤ 500 ms;     7. brak wcześniejszej terapii systemowej czerniaka błony naczyniowej oka (nie dotyczy terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej stosowanej w leczeniu radykalnym pacjentów z chorobą miejscową);     8. w przypadku współistnienia innych aktywnych nowotworów kwalifikacja do leczenia musi uwzględniać rokowanie związane ze współistniejącym nowotworem;     9. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;     10. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL);     11. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących i stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii, stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL lub wiedzę medyczną;     12. zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL.   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni dotychczas 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 Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Czerniaka Błony Naczyniowej Oka lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * 1. progresja choroby ocenianej zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST;   Dopuszcza się możliwość kontynuacji leczenia w programie u chorych z progresją choroby w przypadku:   * braku klinicznych objawów progresji, * braku pogorszenia stanu sprawności według kryteriów ECOG, * braku zagrożenia niewydolnością narządów.   Należy przerwać leczenie, które było kontynuowane po progresji, gdy stwierdza się co najmniej jedno z poniższych:   1. ponowny wzrost sumy wymiarów ocenianych zmian (z uwzględnieniem nowych zmian mierzalnych) o co najmniej 20% z jednoczesnym wzrostem tej sumy o co najmniej 5 mm, 2. jednoznaczna progresja zmian pozostałych, 3. nowa zmiana.    * 1. wystąpienie nadwrażliwości na lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;      2. wystąpienie działań niepożądanych związanych z lekiem uniemożliwiających jego dalsze stosowanie;      3. wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;      4. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Czerniaka Błony Naczyniowej Oka lub lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;      5. pogorszenie stanu sprawności o 1 lub 2 stopnie, w zależności od wartości przy kwalifikacji, ale maksymalnie do wartości 3 wg skali ECOG;      6. okres ciąży lub karmienia piersią;      7. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy lub opiekuna prawnego. | Sposób podawania oraz ewentualne czasowe wstrzymania leczenia, prowadzone zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).   1. **Dawkowanie**   Maksymalne dawki tabentafuspu:   1. 20 µg – 1. dnia; 2. 30 µg – 8. dnia; 3. 68 µg– 15. dnia;   następnie 68 µg co tydzień. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**    * 1. test do genotypowania HLA w celu potwierdzenia występowania u pacjenta genotypu HLA-A\*02:01;      2. badanie histologiczne lub cytologiczne w celu potwierdzenia czerniaka błony naczyniowej oka;      3. morfologia krwi z rozmazem;      4. oznaczenie stężenia bilirubiny we krwi;      5. oznaczenie stężenia kreatyniny we krwi;      6. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej we krwi;      7. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej we krwi;      8. oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi;      9. oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi;      10. oznaczenie stężenia elektrolitów we krwi (sód i potas);      11. badanie ultrasonograficzne gałki ocznej w celu oceny wielkości guza (w przypadku choroby pierwotnej);      12. badania obrazowe potwierdzające obecność przerzutów: 2. badanie tomografii komputerowej lub rezonans magnetyczny mózgu, 3. badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy, 4. badanie tomografii komputerowej lub inne badania obrazowe w zależności od sytuacji klinicznej;    * 1. elektrokardiogram (EKG) z oceną odstępu QTc (w przypadkach wątpliwych – konsultacja kardiologiczna);      2. test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;      3. pełne badanie przedmiotowe z oceną całej skóry;      4. 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 leczenia**       1. morfologia krwi z rozmazem;       2. oznaczenie stężenia bilirubiny we krwi;       3. oznaczenie stężenia kreatyniny we krwi;       4. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej we krwi;       5. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej we krwi;       6. oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi;       7. oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi;       8. oznaczenie stężenia elektrolitów we krwi (sód i potas);       9. pełne badanie przedmiotowe z oceną całej skóry;       10. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);       11. EKG z oceną odstępu QTc w razie wskazań klinicznych;   Badania wykonuje się co minimum 3 tygodnie (+/- 1 tydzień)  Badania monitorujące bezpieczeństwo mogą być wykonywane częściej w przypadku wskazań klinicznych.   * 1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**      1. ocena kliniczna wraz z diagnostyką obrazową celem obiektywnej oceny odpowiedzi na leczenie:         1. ultrasonografia gałki ocznej,         2. TK lub MR głowy, klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy;   Badania wykonuje się co 12 tygodni.  Badania obrazowe w celu ponownej oceny skuteczności leczenia po pseudoprogresji należy wykonać w odstępie 4 tygodni od oceny, w której wykazano pseudoprogresję.  Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Czerniaka Błony Naczyniowej Oka określa dla indywidualnego pacjenta wskaźniki odpowiedzi na leczenie, w tym:   * + 1. całkowitą (CR) lub częściową odpowiedz (PR) na leczenie,     2. stabilizację (SD) lub progresję choroby (PD),     3. całkowite przeżycie (OS) i czas do progresji (PFS).   Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST, w miarę możliwości z wykorzystaniem tego samego rodzaju badań obrazowych, które były zastosowane podczas kwalifikacji do leczenia.  Dane gromadzone są w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych i analizowane przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Czerniaka Błony Naczyniowej Oka, 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, w tym przekazywanie danych dotyczących wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród:         1. przeżycie całkowite (OS), tj. czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty zgonu z jakiejkolwiek przyczyny – **przeżycie całkowite z oczekiwaną medianą 21,7 miesiąca;**         2. przeżycie wolne od progresji (PFS), tj. czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty pierwszej udokumentowanej progresji choroby lub zgonu z jakiejkolwiek przyczyny – **przeżycie wolne od progresji z oczekiwaną medianą 3,3 miesiąca;**         3. najlepsza ogólna odpowiedź (BoR), **z oczekiwaną medianą 0,4%;**         4. wskaźnik obiektywnej odpowiedzi (ORR), tj. odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie w postaci pełnej odpowiedzi (CR) lub częściowej odpowiedzi (PR) – **wskaźnik odpowiedzi obiektywnych na oczekiwanym poziomie 10,3%;**         5. czas trwania odpowiedzi na leczenie (DOR) – **z oczekiwaną medianą 9,9 miesiąca;**         6. czas do odpowiedzi (TTR) – **z oczekiwaną medianą 2,9 miesiąca**;         7. wskaźnik kontroli choroby (DCR), tj. odsetek pacjentów, u których nastąpiła pełna odpowiedź, częściowa odpowiedź lub ustabilizowanie choroby – **z oczekiwaną medianą 31%;**         8. jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (HRQoL oceniana na podstawie stanu zdrowia pacjentów przy użyciu narzędzi EORTC QLQ-C30 oraz EQ-5D,5L) – **oczekiwany jest brak obniżenia jakości życia w stosunku do stanu wyjściowego lub jego polepszenie.**      3. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia). |