Załącznik B.72.

**LECZENIE CZERNIAKA SKOJARZONĄ TERAPIĄ DABRAFENIBEM I TRAMETYNIBEM (ICD-10 C43)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES SWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| **1. Kryteria kwalifikacji**  1) rozpoznanie nieresekcyjnego (stopień IIIC) lub uogólnionego (stopień IV) czerniaka;  2) potwierdzenie mutacji *BRAF V600* w komórkach nowotworowych za pomocą zwalidowanego testu;  3) zmiany nowotworowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów RECIST;  4) wiek ≥ 18 lat;  5) sprawność w stopniu 0-1 wg klasyfikacji Zubroda-WHO lub ECOG;  6) jeżeli rozpoznano świeże przerzuty do OUN warunkiem włączenia do programu jest ich bezobjawowość. U chorych wcześniej leczonych z powodu zajęcia OUN, brak objawów spowodowanych przerzutami do OUN oraz przerzuty do OUN stabilne przez ≥ 1 miesiąc po leczeniu chirurgicznym lub po radioterapii stereotaktycznej;  7) wielkość odstępu QTc w badaniu EKG < 500 ms;  8) wyniki badania morfologii oraz badań biochemicznych krwi umożliwiające leczenie zgodnie z Charakterystykami Produktów Leczniczych dabrafenib i trametynib, a w szczególności:  - liczba białych krwinek ≥ 2000/μl;  - liczba granulocytów obojętnochłonnych ≥ 1500/μl;  - liczba płytek ≥ 100 x 103/μl;  - stężenie hemoglobiny ≥ 9 g/dl (możliwe przetoczenie KKCz);  - stężenie kreatyniny < 1,5 x GGN (górna granica normy);  - aktywność AST/ALT < 2,5 x GGN u pacjentów bez przerzutów do wątroby i < 5 x GGN u pacjentów z przerzutami do wątroby  - stężenie bilirubiny < 1,5 x GGN (z wyjątkiem pacjentów z zespołem Gilberta, u których stężenie bilirubiny całkowitej musi być nisze niż 3,0 mg/dl);  9) brak przeciwwskazań do stosowania leków określonych w Charakterystykach Produktów Leczniczych dabrafenib i trametynib;  10) brak współistniejących schorzeń uniemożliwiających leczenie;  11) wykluczone stosowanie jednoczesnej chemioterapii;  12) wykluczenie współistniejącego innego nowotworu złośliwego z wyjątkiem nowotworów złośliwych skóry;  13) wykluczenie ciąży lub karmienia piersią u pacjentek.  Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  **2. Określenie czasu leczenia w programie**  Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia.  **3. Kryteria wyłączenia z programu:**  1) Kliniczna lub potwierdzona obrazowo progresja choroby ;  2) toksyczność leczenia z wystąpieniem przynajmniej jednego niepożądanego działania będącego zagrożeniem życia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria);  3) utrzymująca się/ nawracająca nieakceptowalna toksyczność powyżej 3 stopnia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria) z wyjątkiem wtórnych nowotworów skóry;  4) nadwrażliwość na leki lub na substancje pomocnicze;  5) obniżenie sprawności do stopnia 2-4 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;  6) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza lub pacjenta;  7) rezygnacja pacjenta – wycofanie zgody na leczenie | 1. **Dabrafenib i trametynib**  Dawkowanie prowadzone jest zgodnie z Charakterystykami odpowiednich Produktów Leczniczych.  Kryteria i sposób modyfikacji dawkowania obu leków są określone w Charakterystykach Produktów Leczniczych.  W przypadku konieczności zakończenia terapii jednym z leków ze schematu z powodu reakcji niepożądanych można kontynuować terapię pozostałym lekiem ze schematu.  Pacjenci włączeni do programu przed dniem 1.03.2017 mogą kontynuować monoterapię dabrafenibem aż do zakończenia leczenia. | **1. Badania przed włączeniem leczenia**  1) histologiczne potwierdzenie czerniaka zgodnie z kryteriami włączenia;  2) ocena obecności mutacji *BRAF V600*;  3) morfologia krwi z rozmazem;  4) oznaczenie stężenia dehydrogenazy mleczanowej  5) oznaczenia stężenia kreatyniny;  6) oznaczenie stężenia bilirubiny;  7) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;  8) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;  9) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;  10) oznaczenie stężenia elektrolitów (w tym magnezu);  11) elektrokardiogram (EKG);  12) test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym;  13) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej;  14) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej i miednicy;  15) badanie tomografii komputerowej lub rezonans magnetyczny mózgu;  16) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia – USG, z ewentualną dokumentacją fotograficzną zmian nowotworowych na skórze, rezonans magnetyczny – MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej;  17) ocena przedmiotowa całej skóry;  18) badanie głowy i szyi obejmujące przynajmniej wzrokową ocenę błon śluzowych jamy ustnej oraz palpacyjną ocenę węzłów chłonnych;  19) badania obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów RECIST (nie wcześniej niż 28 dni przed zastosowaniem pierwszej dawki leku).  20) Badanie okulistyczne, w tym badanie ostrości i pola widzenia oraz dna oka.  **2. Monitorowanie leczenia**  1) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy co 8-10 tygodni;  2) badanie tomografii komputerowej lub rezonans magnetyczny mózgu u chorych ze stwierdzonymi wyjściowo przerzutami do OUN co 8-10 tygodni;  3) badanie tomografii komputerowej innej lokalizacji lub inne badania obrazowe (ultrasonografia – USG, dokumentacja fotograficzna zmian na skórze, rezonans magnetyczny – MR, scyntygrafia) w zależności od sytuacji klinicznej;  4) przed rozpoczęciem leczenia łącznie dabrafenibem i trametynibem, a następnie co miesiąc w trakcie leczenia oraz przez okres do sześciu miesięcy po zakończeniu leczenia ocena skóry w kierunku występowania raków płaskonabłonkowych wykonywana przez specjalistę onkologii klinicznej lub chirurgii onkologicznej (w przypadkach wątpliwych – konsultacja dermatologiczna);  5) przed rozpoczęciem leczenia łącznie dabrafenibem i trametynibem, po jednym miesiącu leczenia, a także po zmodyfikowaniu dawek u wszystkich pacjentów należy wykonać elektrokardiogram (EKG) oraz oznaczyć stężenie we krwi elektrolitów (sód, potas, wapń, magnez). Dalsze monitorowanie jest zalecane w szczególności u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, co miesiąc w okresie pierwszych 3 miesięcy leczenia, a następnie, co 3 miesiące lub częściej, odpowiednio do wskazań klinicznych.;  6) badania morfologii i biochemii krwi (morfologia z rozmazem, stężenie we krwi glukozy, dehydrogenazy mleczanowej, amylazy, fosfatazy zasadowej, kreatyniny, mocznika, bilirubiny, AST, ALT) co 8-10 tygodni;  7) pomiar temperatury ciała pacjenta podczas każdej wizyty i wywiad od pacjenta w kierunku występowania gorączek;  8) badanie okulistyczne, w tym dna oka, jedynie w przypadku występowania klinicznych wskazań;  9) badania obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów RECIST (co 8-10 tygodni).  **3. 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;  3) przekazywanie informacji sprawozdawczo- rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia. |