

LECZENIE CHORYCH NA RAKA SZYJKI MACICY (ICD-10: C53)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
W programie finansuje się leczenie pacjentek na raka szyjki macicy inhibitorami PD-1. I. W leczeniu pierwotnym chorych na nowozdiagnozowanego, miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy dostępna jest terapia: 1) pembrolizumab w skojarzeniu z chemioradioterapią, a następnie w monoterapii. II. W leczeniu chorych na przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy dostępne są terapie: 1) pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią, z bewacyzumabem lub bez bewacyzumabu w I linii leczenia systemowego; 2) cemiplimab w monoterapii w II albo III linii leczenia systemowego po chemioterapii lub chemioterapii z bewacyzumabem. W programie istnieje jednorazowa możliwość leczenia z użyciem immunoterapii. 1. Kryteria kwalifikacji Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych terapii. 1.1 Ogólne kryteria kwalifikacji	1. Dawkowanie leków 1.1. Leczenie nowozdiagnozowanego, miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy 1.1.1. pembrolizumab w skojarzeniu z chemioradioterapią, a następnie w monoterapii Początkowo pembrolizumab stosowany jest jednocześnie z chemioradioterapią. Następnie pembrolizumab stosowany jest w monoterapii. Rozpoczęcie podawania pembrolizumabu powinno nastąpić w ciągu 3 dni od rozpoczęcia chemioradioterapii. Zalecana dawka pembrolizumabu: 5 pierwszych podań po 200 mg co 3 tygodnie, a następnie 15 podań po 400 mg co 6 tygodni. Chemioradioterapia: 5 cykli cisplatyny w dawce 40 mg/m² pc. + radioterapia wiązkami zewnętrznymi (EBRT), a następnie brachyterapia. W uzasadnionych przypadkach istnieje możliwość podania jednego dodatkowego cyklu	1. Badania przy kwalifikacji 1) histologiczne potwierdzenie określonego typu raka szyjki macicy; 2) potwierdzenie zwalidowanym testem ekspresji PD-L1 wg CPS (w przypadku leczenia pembrolizumabem przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy); 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) oznaczenie stężenia kreatyniny i klirensu kreatyniny; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 7) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej; 8) oznaczenie INR lub czasu protrombinowego (w przypadku leczenia skojarzonego z bewacyzumabem); 9) oznaczenie czasu częściowej tromboplastyny lub czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (w przypadku leczenia skojarzonego z bewacyzumabem); 10) oznaczenie stężenia TSH, fT3 i fT4; 11) badanie ogólne moczu; 12) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 13) elektrokardiogram (EKG); 14) pomiar ciśnienia tętniczego (w przypadku leczenia

1) rozpoznanie histologiczne raka gruczołowego lub gruczołowo-płaskonabłonkowego lub płaskonabłonkowego; 2) możliwa ocena odpowiedzi na leczenie zmian nowotworowych według aktualnej klasyfikacji RECIST; 3) wiek powyżej 18 roku życia; 4) stan sprawności 0-1 według skali ECOG; 5) nieobecność objawowych przerzutów do OUN; 6) nieobecność innych nowotworów niekontrolowanych leczeniem; 7) nieobecność aktywnych chorób autoimmunologicznych z wyłączeniem cukrzycy typu 1., niedoczynności tarczycy w trakcie suplementacji hormonalnej, łuszczycy i bielactwa; 8) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiającą w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii; 9) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL); 10) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzone przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL; 11) zgoda pacjentki na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL; 12) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią. 1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji 1.2.1. chorych na nowozdiagnozowanego, miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy w leczeniu pierwotnym pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioradioterapią, a następnie w monoterapii	cisplatyny – do decyzji lekarza prowadzącego. 1.2. Leczenie przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy dostępna dostępne są terapie: 1.2.1. pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią, z bewacyzumabem lub bez bewacyzumabu Pembrolizumab stosowany w skojarzeniu z paklitakselem i cisplatyną lub z paklitakselem i karboplatiną, z bewacyzumabem lub bez bewacyzumabu. Zalecana dawka pembrolizumabu: 200 mg co 3 tygodnie lub 400 mg co 6 tygodni. Chemioterapia: paklitaksel w dawce 175 mg/m² pc. + cisplatyna w dawce 50 mg/m² pc. albo paklitaksel w dawce 175 mg/m² pc. + cisplatyna w dawce 50 mg/m² pc.+ bewacyzumab w dawce 15 mg/kg mc., albo paklitaksel w dawce 175 mg/m² pc. + karboplatyna 5 mg/ml/min., albo paklitaksel w dawce 175 mg/m² pc. + karboplatyna 5 mg/ml/min + bewacyzumab w dawce 15 mg/kg mc.	pembrolizumabem przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy); 15) badanie obrazowe (tomografia komputerowa klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy lub inne badanie w zależności od sytuacji klinicznej); 16) inne badania laboratoryjne i obrazowe w razie wskazań klinicznych. Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST. 2. Monitorowanie leczenia 2.1. Monitorowanie bezpieczeństwa 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenie stężenia kreatyniny i klirensu kreatyniny; 3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 5) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej; 6) oznaczenie INR i czasu protrombinowego (w przypadku leczenia skojarzonego z bewacyzumabem); 7) badanie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (w przypadku leczenia skojarzonego z bewacyzumabem); 8) oznaczenie stężenia TSH, fT3 i fT4; 9) badanie ogólne moczu; 10) inne badania laboratoryjne i obrazowe w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się przed rozpoczęciem każdego kolejnego cyklu terapii.
--	---	---

1) nowozdiagnozowany, miejscowo zaawansowany rak szyjki macicy (stopień III-IVA zgodnie z klasyfikacją FIGO z 2014 r.); 2) niestosowanie wcześniej terapii systemowej, immunoterapii, radykalnego leczenia chirurgicznego (tj. z zachowaną macicą) lub radioterapii z powodu raka szyjki macicy. 1.2.2. chorych na przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy w I linii leczenia pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią, z bewacyzumabem lub bez bewacyzumabu 1) przetrwały, nawrotowy lub przerzutowy rak szyjki macicy niekwalifikujący się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii; 2) brak wcześniejszego leczenia chemioterapią ogólnoustrojową, za wyjątkiem zastosowania jej równocześnie jako środka uwrażliwiającego na promieniowanie jonizujące (w przypadku leczenia pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią, z bewacyzumabem lub bez bewacyzumabu); 3) potwierdzona ekspresja PD-L1 z CPS (combined positive score) ≥ 1, oznaczona zwalidowanym testem (w przypadku leczenia pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią, z bewacyzumabem lub bez bewacyzumabu). 1.2.3. chorych na przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy w II albo III linii leczenia cemiplimabem w monoterapii 1) przetrwały, nawrotowy lub przerzutowy rak szyjki macicy niekwalifikujący się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii; 2) progresja choroby w trakcie lub po chemioterapii opartej na	1.2.2. Cemiplimab w monoterapii Zalecana dawka cemiplimabu wynosi 350 mg co 3 tygodnie (Q3W), podawana we wlewie dożylnym przez 30 minut. 2. Modyfikacja dawkowania leków Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.	2.2. Monitorowanie skuteczności W celu monitorowania skuteczności leczenia wykonywane są badania obrazowe konieczne do oceny zmian według aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST: tomografia komputerowa klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy lub inne w zależności od sytuacji klinicznej. Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej do wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia. Badania należy wykonywać co 12 tygodni lub częściej w zależności od sytuacji klinicznej. 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). 3. 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, w tym również parametrów dotyczących skuteczności leczenia (całkowita (CR) lub częściowa odpowiedź (PR), stabilizacja (SD) lub progresja choroby (PD) oraz czas do progresji (PFS) i
--	---	---

związkach platyny. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego. 2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia. Dodatkowo, w przypadku nowozdiagnozowanego, miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy leczenie pembrolizumabem może trwać maksymalnie 20 podań (tj. 5 podań po 200 mg co 3 tygodnie, a następnie 15 podań po 400 mg co 6 tyg.). 3. Kryteria wyłączenia z programu 1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub substancję pomocniczą; 2) progresja choroby oceniona zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST, w sytuacji wątpliwej, a gdy stan pacjentki jest stabilny klinicznie, możliwe jest kontynuowanie leczenia, aż do potwierdzenia progresji w następnym badaniu obrazowym wykonanym w ciągu 4 do 8 tygodni; 3) obniżenie sprawności do stopnia 2-4 według skali ECOG; 4) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego		całkowite przeżycie (OS)), 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.
---	--	--

postępowania; 5) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 6) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza; 7) okres ciąży lub karmienia piersią; 8) 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.		
--	--	--