

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

| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO | | |
|---|--|---|
| ŚWIADCZENIOBIORCY | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE | BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU |
| <p>W programie finansuje się leczenie pacjentek na raka szyjki macicy inhibitorami PD-1.</p> <p>I. W leczeniu pierwotnym chorych na nowozdiagnozowanego, miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy dostępna jest terapia:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) pembrolizumab w skojarzeniu z chemioradioterapią, a następnie w monoterapii. <p>II. W leczeniu chorych na przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy dostępne są terapie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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. <p>W programie istnieje jednorazowa możliwość leczenia z użyciem immunoterapii.</p> <p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych terapii.</p> <p>1.1 Ogólne kryteria kwalifikacji</p> | <p>1. Dawkowanie leków</p> <p>1.1. Leczenie nowozdiagnozowanego, miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy</p> <p>1.1.1. pembrolizumab w skojarzeniu z chemioradioterapią, a następnie w monoterapii</p> <p>Początkowo pembrolizumab stosowany jest jednocześnie z chemioradioterapią. Następnie pembrolizumab stosowany jest w monoterapii.</p> <p>Rozpoczęcie podawania pembrolizumabu powinno nastąpić w ciągu 3 dni od rozpoczęcia chemioradioterapii.</p> <p>Zalecana dawka pembrolizumabu:</p> <p>5 pierwszych podań po 200 mg co 3 tygodnie, a następnie 15 podań po 400 mg co 6 tygodni.</p> <p>Chemioradioterapia:</p> <p>5 cykli cisplatyny w dawce 40 mg/m² pc. + radioterapia wiązkami zewnętrznymi (EBRT), a następnie brachyterapia.</p> | <p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 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); |

| | | |
|---|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 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. <p>1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji</p> <p>1.2.1. chorych na nowozdiagnozowanego, miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy w leczeniu pierwotnym pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioradioterapią, a następnie w monoterapii</p> | <p>W uzasadnionych przypadkach istnieje możliwość podania jednego dodatkowego cyklu cisplatyny – do decyzji lekarza prowadzącego.</p> <p>1.2. Leczenie przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy dostępna dostępne są terapie:</p> <p>1.2.1. pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią, z bewacyzumabem lub bez bewacyzumabu</p> <p>Pembrolizumab stosowany w skojarzeniu z paklitakselem i cisplatyną lub z paklitakselem i karboplatyną, z bewacyzumabem lub bez bewacyzumabu.</p> <p>Zalecana dawka pembrolizumabu: 200 mg co 3 tygodnie lub 400 mg co 6 tygodni.</p> <p>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.</p> | <ol style="list-style-type: none"> 14) pomiar ciśnienia tętniczego (w przypadku leczenia 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. <p>Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST.</p> <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>2.1. Monitorowanie bezpieczeństwa</p> <ol style="list-style-type: none"> 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. |
|---|--|---|

- 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;

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.

Badania wykonuje się przed rozpoczęciem każdego kolejnego cyklu terapii.

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

2) progresja choroby w trakcie lub po chemioterapii opartej na 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;

(CR) lub częściowa odpowiedź (PR), stabilizacja (SD) lub progresja choroby (PD) oraz czas do progresji (PFS) i 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.

- | | | |
|--|--|--|
| <ol style="list-style-type: none">4) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego 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. | | |
|--|--|--|