

LECZENIE CHORYCH NA RAKA JAJNIKA, RAKA JAJOWODU LUB RAKA OTRZEWNEJ (ICD-10: C56, C57, C48)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
W programie finansuje się tylko jedną linię leczenia podtrzymującego inhibitorami PARP niskozróżnicowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej substancjami: 1) olaparyb; 2) niraparyb; 3) rukaparyb. W leczeniu nowo zdiagnozowanego zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej stosuje się: 1) w monoterapii: a) olaparyb u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA1/2, albo b) niraparyb lub rukaparyb u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA1/2 lub z brakiem obecności mutacji w genach BRCA1/2, u pacjentek z potwierdzonym niedoborem homologicznej rekombinacji (HRD) lub z brakiem potwierdzenia niedoboru homologicznej rekombinacji (HRD); 2) w skojarzeniu: a) olaparyb z bewacyzumabem u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA1/2 lub potwierdzonym niedoborem homologicznej rekombinacji (HRD);	1. Dawkowanie 1.1. olaparyb w monoterapii: maksymalna całkowita dawka dobową: 600 mg. 1.2. niraparyb w monoterapii: maksymalna całkowita dawka dobową: 300 mg. 1.3. rukaparyb w monoterapii: maksymalna całkowita dawka dobową: 1200 mg. Leczenie inhibitorami PARP należy rozpocząć najpóźniej do 12 tygodni od zakończenia leczenia chemioterapią. 1.4. olaparyb w skojarzeniu z bewacyzumabem: bewacyzumab - 15 mg/kg masy ciała dożylnie, rytm: co 3 tygodnie, do 22 cykli łącznie. Leczenie należy rozpocząć nie później niż podczas trzech ostatnich cykli chemioterapii. olaparyb - maksymalna całkowita dawka dobową: 600 mg. Leczenie należy rozpocząć nie wcześniej niż 3 tygodnie i nie później niż 12 tygodni po	1. Badania przy kwalifikacji 1) w celu potwierdzenia uzyskania obiektywnej odpowiedzi (całkowitej lub częściowej) na leczenia schematem chemioterapii zawierającym pochodne platyny należy wykonać badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego jamy brzusznej i miednicy oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) oznaczenia stężenia kreatyniny; 4) oznaczenie stężenia bilirubiny; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 7) oznaczenie stężenia CA125; 8) jeżeli zachodzi konieczność wykluczenia ciąży wykonuje się próbę ciążową; 9) inne badania w razie wskazań klinicznych.

W leczeniu nawrotowego raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (G2 lub G3), raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej stosuje się: 1) w monoterapii: a) olaparyb u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 lub z brakiem obecności mutacji w genach BRCA1/2, po wcześniejszym zastosowaniu przynajmniej dwóch linii chemioterapii z udziałem pochodnych platyny (nawrót choroby w okresie nie wcześniej niż 6 miesięcy od zakończenia leczenia pochodnymi platyny). W programie istnieje jednorazowa możliwość leczenia inhibitorami PARP. 1.1. Kryteria kwalifikacji dla nowo zdiagnozowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej 1) histologiczne rozpoznanie zaawansowanego (w stopniu III- IV wg FIGO) raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. high grade, G2 lub G3) raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej: a) w przypadku leczenia olaparybem albo niraparybem albo rukaparybem w monoterapii stopień zaawansowania choroby (FIGO) - spełnienie jednego z poniższych kryteriów: – FIGO III u chorych z mutacją patogenną lub prawdopodobnie patogenną w genach <i>BRCA1/2</i> bez względu na chorobę resztkową i/lub zabieg cytoredukcji (w przypadku olaparybu albo niraparybu albo rukaparybu), - lub – FIGO III u chorych po pierwotnym zabiegu cytoredukcyjnym (w przypadku niraparybu albo rukaparybu), - lub – FIGO III lub IV po zastosowaniu chemioterapii neoadjuwantowej u chorych z mutacją patogenną lub prawdopodobnie patogenną w genach	zakończeniu chemioterapii opartej na związkach platyny w skojarzeniu z bewacyzumabem. 2. Modyfikacja dawkowania leków Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.	2. Monitorowanie leczenia 2.1. Monitorowanie bezpieczeństwa 1) morfologia krwi z rozmazem; 2) oznaczenia stężenia kreatyniny; 3) oznaczenie stężenia bilirubiny; 4) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej; 5) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej; 6) inne badanie w razie wskazań klinicznych. Badania wykonuje się co 1 miesiąc. W przypadku niraparybu w pierwszym miesiącu leczenia zaleca się kontrolę morfologii krwi raz na tydzień i w razie konieczności modyfikację dawkowania. 2.2. Monitorowanie skuteczności 1) badanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego jamy brzusznej i miednicy oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych; 2) oznaczenie stężenia CA125 co 1 miesiąc lub w przypadku podejrzenia progresji choroby nowotworowej; 3) inne badania w razie wskazań klinicznych. Badania tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego wykonuje się: a) w trakcie leczenia olaparybem, albo niraparybem albo rukaparybem nie rzadziej
---	---	---

BRCA 1/2 (w przypadku olaparybu albo niraparybu albo rukaparybu) albo bez mutacji (w przypadku niraparybu albo rukaparybu), lub – FIGO IV (w przypadku olaparybu albo niraparybu albo rukaparybu); albo b) w przypadku leczenia olaparybem w skojarzeniu z bewacyzumabem histologiczne rozpoznanie zaawansowanego (w stopniu III- IV wg FIGO) raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. high grade, G2 lub G3) raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej bez względu na chorobę resztkową lub zabieg cytoredukcji; 2) zidentyfikowana patogenna lub prawdopodobnie patogenna mutacja w genach BRCA1/2 (dziedziczna lub somatyczna) w przypadku leczenia olaparybem w monoterapii albo w skojarzeniu z bewacyzumabem lub zidentyfikowane zaburzenia rekombinacji homologicznej (z ang. homologous recombination deficiency, HRD) w przypadku leczenia olaparybem w skojarzeniu z bewacyzumabem; 3) stan sprawności ogólnej w stopniach 0-1 według klasyfikacji ECOG; 4) całkowita lub częściowa wg aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST odpowiedź na chemioterapię pierwszego rzutu opartą o leczenie zawierające pochodne platyny; 5) wiek 18 lat i powyżej; 6) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL); 7) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z zapisami aktualnej ChPL; 8) nieobecność innych nowotworów niekontrolowanych leczeniem; 9) wykluczenie ciąży. Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.		niż co 6 miesięcy lub częściej w zależności od wskazań klinicznych, b) przy wzroście stężenia CA125 - przekraczającym 2-krotną wartość nadiru (u chorych z wartością wyjściową poza zakresem normy) lub 2-krotnie górną granicę normy stwierdzonym w dwóch kolejnych oznaczeniach, dokonanych w odstępie, co najmniej 1 tygodnia. Natomiast w przypadku braku objawów progresji w badaniu obrazowym (TK/RMI) kolejne badanie obrazowe wykonuje się nie wcześniej niż za 3 miesiące, chyba że wcześniej wystąpią objawy kliniczne progresji choroby nowotworowej. Oceny skuteczności leczenia dokonuje się zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST. 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 danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie
---	--	---

1.2. Kryteria kwalifikacji dla nawrotowego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej 1) histologiczne rozpoznanie raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. high grade, G2 lub G3), raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej; 2) platynowrażliwy nawrotowy rak jajnika (nawrót choroby w okresie nie wcześniej niż 6 miesięcy od zakończenia leczenia pochodnymi platyny); 3) wcześniejsze zastosowanie przynajmniej dwóch linii chemioterapii z udziałem pochodnych platyny; 4) stan sprawności ogólnej w stopniach 0-2 według klasyfikacji ECOG; 5) całkowita lub częściowa wg aktualnie obowiązujących kryteriów RECIST odpowiedź na leczenie po ostatnim schemacie leczenia zawierającym pochodne platyny; 6) wiek 18 lat i powyżej; 7) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL); 8) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z zapisami aktualnej ChPL; 9) nieobecność innych nowotworów niekontrolowanych leczeniem; 10) wykluczenie ciąży. Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. 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		kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ); 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 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.
--	--	---

1) leczenie chorych olaparybem w monoterapii albo w skojarzeniu z bewacyzumabem na nowo zdiagnozowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej: a) w przypadku uzyskania całkowitej odpowiedzi na leczenie (CR wg aktualnych kryteriów RECIST) – 24 miesiące, b) w przypadku uzyskania częściowej odpowiedzi na leczenie (PR wg aktualnych kryteriów RECIST– pacjenci z częściową odpowiedzią po 2 latach, którzy w opinii lekarza prowadzącego mogą odnieść korzyści z dalszego leczenia mogą kontynuować je powyżej 2 lat, c) do czasu wystąpienia progresji choroby podstawowej zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST, d) do czasu wystąpienia niemożliwej do zaakceptowania toksyczności; 2) leczenie chorych niraparybem na nowo zdiagnozowanego rak jajnika, rak jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej: a) 36 miesięcy, b) do czasu wystąpienia progresji choroby podstawowej zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST, c) do czasu wystąpienia niemożliwej do zaakceptowania toksyczności; 3) leczenie chorych olaparybem na nawrotowego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej: a) do czasu wystąpienia progresji choroby podstawowej zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST, b) do czasu wystąpienia niemożliwej do zaakceptowania toksyczności, 4) leczenie chorych rukaparybem na nowo zdiagnozowanego rak jajnika, rak jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej: a) 24 miesiące, b) do czasu wystąpienia progresji choroby podstawowej zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST, c) do czasu wystąpienia niemożliwej do zaakceptowania toksyczności.		
--	--	--

3. Kryteria wyłączenia z programu

- 1) wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek (olaparyb albo niraparyb albo rukaparyb) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- 2) progresja choroby nowotworowej oceniona zgodnie z aktualnie obowiązującymi kryteriami RECIST;
- 3) wystąpienie toksyczności wymagającej zakończenia leczenia w opinii lekarza prowadzącego lub zgodnie z aktualnie obowiązującą ChPL;
- 4) utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności ogólnej:
 - a) w przypadku leczenia nowo zdiagnozowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej: do stopnia ≥ 2 według kryteriów ECOG;
 - b) w przypadku leczenia nawrotowego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej: do stopnia ≥ 3 według kryteriów ECOG;
- 5) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają prowadzenie leczenia;
- 6) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;
- 7) karmienie piersią podczas leczenia oraz 1 miesiąc po przyjęciu ostatniej dawki leku;
- 8) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy.