

# Program lekowy

## Leczenie czerniaka skóry (ICD-10 C43)

### *przy wykorzystaniu substancji czynnych wemurafenib i kobimetynib*

#### I. Kryteria kwalifikacji

- 1) rozpoznanie nieresekcyjnego (stopień III) lub uogólnionego (stopień IV) czerniaka skóry;
- 2) potwierdzenie mutacji BRAF V600 w komórkach nowotworowych za pomocą zwalidowanego testu;
- 3) zmiany nowotworowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według kryteriów aktualnej wersji RECIST;
- 4) wiek  $\geq 18$  lat;
- 5) brak objawowych przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego lub stan bezobjawowy po przebytych leczeniu chirurgicznym lub radioterapii przerzutów w mózgu;
- 6) wielkość odstępu QTc w badaniu EKG  $\leq 500$  ms;
- 7) wyniki badania morfologii oraz badań biochemicznych krwi umożliwiające leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego, a w szczególności:
  - liczba białych krwinek  $\geq 2000/\mu\text{l}$ ;
  - liczba granulocytów obojętnochłonnych  $\geq 1500/\mu\text{l}$ ;
  - liczba płytek  $\geq 100 \times 10^3/\mu\text{l}$ ;
  - stężenie hemoglobiny  $\geq 9$  g/dl (możliwe przetoczenie krwi/produktów krwiopochodnych);
  - stężenie kreatyniny  $\leq 1,5$  x GGN (górną granicę normy);
  - aktywność AST/ALT, fosfatazy zasadowej (ALP)  $\leq 3,0$  x GGN u pacjentów bez przerzutów do wątroby i  $\leq 5$  x GGN u pacjentów z przerzutami do wątroby (lub do kości w przypadku ALP);
  - stężenie bilirubiny  $\leq 1,5$  x GGN (z wyjątkiem pacjentów z zespołem Gilberta, u których stężenie bilirubiny całkowitej musi być niższe niż 3,0 mg/dl);
- 8) brak przeciwwskazań do stosowania leków Zelboraf i Cotellic określonych w aktualnych Charakterystykach Produktów Leczniczych;
- 9) rozpoczęcie leczenia w programie jest możliwe w czasie  $> 14$  dni po paliatywnej radioterapii lub dużym zabiegu chirurgicznym
- 10) wykluczenie istotnych schorzeń okulistycznych w wywiadzie: centralnej surowiczej choroidoretinopatii, zamknięcia żyły siatkówki lub wysiękowego zwyrodnienia plamki żółtej, niekontrolowanej jaskry;

- 11) brak istotnych obciążeń kardiologicznych: niestabilnej choroby wieńcowej, niewydolności krążenia NYHA  $\geq 2$ ,
  - 12) frakcja wyrzutowa lewej komory  $\geq 50\%$ ;
  - 13) brak schorzeń towarzyszących lub zaburzeń, uniemożliwiających leczenie
  - 14) wykluczenie współistniejącego innego nowotworu złośliwego z wyjątkiem nowotworów złośliwych skóry,
  - 15) wykluczenie ciąży lub karmienia piersią u pacjentek
  - 16) brak wcześniejszego leczenia inhibitorem BRAF
- Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

## **II. Określenie czasu leczenia w programie**

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy zgodnie z kryteriami wyłączenia.

## **III. Kryteria wyłączenia z programu**

- 1) progresja choroby;
- 2) pogorszenie stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;
- 3) utrzymująca się/ nawracająca nieakceptowalna toksyczność powyżej 3 stopnia według kryteriów CTC (Common Toxicity Criteria) z wyjątkiem wtórnych nowotworów skóry;
- 4) nadwrażliwość na lek lub na substancję pomocniczą;
- 5) pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza lub pacjenta;
- 6) rezygnacja pacjenta – wycofanie zgody na udział w programie.

## **IV. Schemat dawkowania leku w programie**

Dawkowanie prowadzone jest zgodnie z Charakterystykami odpowiednich Produktów Leczniczych.

W przypadku konieczności zakończenia terapii jednym z leków ze schematu z powodu specyficznych toksyczności, można kontynuować terapię pozostałym lekiem ze schematu. Pacjenci włączeni do programu przed dniem 1.03.2017 mogą kontynuować monoterapię wemurafenibem aż do zakończenia leczenia.

# Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu

## V. Badania przy kwalifikacji do leczenia

- 1) histologiczne potwierdzenie czerniaka zgodnie z kryteriami włączenia;
- 2) ocena obecności mutacji BRAF V600;
- 3) morfologia krwi z rozmazem;
- 4) oznaczenia stężenia kreatyniny;
- 5) oznaczenie stężenia bilirubiny;
- 6) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;
- 7) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;
- 8) oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;
- 9) oznaczenie stężenia elektrolitów (w tym magnezu)
- 10) elektrokardiogram (EKG)
- 11) ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF);
- 12) test ciężowy u kobiet w wieku rozrodczym;
- 13) badanie tomografii komputerowej głowy lub rezonansu magnetycznego głowy
- 14) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej;
- 15) badanie tomografii komputerowej jamy brzusznej i miednicy
- 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 aktualnych 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

## VI. Monitorowanie leczenia

- 1) badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy co 14-18 tygodni lub w razie wskazań klinicznych;
- 2) 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;
- 3) ocena skóry w kierunku występowania raków płaskonabłonkowych według opisu w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego wykonywana przez specjalistę onkologii klinicznej lub chirurgii onkologicznej (w przypadkach wątpliwych – konsultacja dermatologiczna);

- 4) elektrokardiogram (EKG) oraz oznaczenie stężenia elektrolitów (w tym magnezu) według aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego Zelboraf: co miesiąc przez pierwsze 3 miesiące leczenia, a następnie nie rzadziej niż co 3 miesiące, po zmianie dawkowania
- 5) badania morfologii i biochemii krwi według aktualnych Charakterystyk Produktów Leczniczych Zelboraf i Cotellic, nie rzadziej niż co 8 tygodni;
- 6) ocena frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF) po miesiącu leczenia a następnie nie rzadziej niż co 3 miesiące lub w razie wskazań klinicznych;
- 7) przed każdym cyklem leczenia pacjentów należy oceniać pod kątem nowych objawów dotyczących wzroku lub pogorszenia zaburzeń widzenia. W przypadku ich wystąpienia, zalecane jest badanie okulistyczne;
- 8) badania obrazowe umożliwiające ocenę odpowiedzi na leczenie według aktualnych kryteriów RECIST (co trzy 28-dniowe cykle leczenia, tj. co 84 dni – ważność badania 14 dni, czyli przedział czasowy co 10-14 tygodni).

## **VII. 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 w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.