جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی ستوکسیماب

نام دارو	کاربرد خدمت			افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	ارائه کنندگان اصلی صاحب صلاحیت	محل ارائه خدمت	شرط تجویز		توانمر خدمت (تعداد دفعات و فواصل خدمت)	توصیه ها	شرایط تجویز	ملاحظات
	بستری	سرپایی	بستری موقت				اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون				
ستوکسیماب	•	•	•	• متخصص رادیوتراپی-انکولوژی • فوق تخصص خون و سرطان بالغین	• متخصص رادیوتراپی-انکولوژی • فوق تخصص خون و سرطان بالغین	مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی	۱- داروی ستوکسیماب در سرطان کولورکتال عود کرده و متاستاتیک سمت چپ قابل تجویز است.	۱- تجویز داروی ستوکسیماب در سرطان کولورکتال عود کرده و متاستاتیک قابل جراحی (Resectable)، در خط اول توصیه نمی شود. ۲- داروی ستوکسیماب در سرطان متاستاتیک با عود کرده سمت راست کولون و کولون عرضی قابل تجویز نیست. ۳- داروی ستوکسیماب در موارد موتانت RAS family (KRAS or NRAS) نباید تجویز شود. ۴- تجویز همزمان ستوکسیماب با سایر داروهای Anti EGFR مثل پانیتومومااب و anti VEGF مثل بواسیزومااب ممنوع است. ۵- در صورت پیشرفت بیماری حین درمان با هر یک از داروهای anti EGFR (ستوکسیماب و پانیتومومااب) ادامه تجویز ستوکسیماب امکان پذیر نیست.	۱- در سرطان کولورکتال متاستاتیک با عود کرده غیر قابل جراحی (Un Resectable)، در صورتی که کلندید درمان کامل (IntensiveTherapy) سیستمیک و جراحی باشند، داروی ستوکسیماب به همراه کموتراپی مجموعا تا ۶ ماه (پیش و پس از جراحی) قابل تجویز است. اگر متاستاز بیمار قابل رزکت شود (Potentialy Convertable)، حداکثر تا ۶ ماه می تواند از ستوکسیماب استفاده کند و در صورت عدم امکان رزکسیون (Un Convertable)، در طی ۶ ماه و عدم پیشرفت بیماری، داروی ستوکسیماب تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عارضه دارویی بر حسب صلاحدید پزشک درمانگر قابل تجویز است. ۲- در سرطان کولورکتال متاستاتیک با عود قابل جراحی (Resectable)، پس از پیشرفت روی خط اول درمان بیماری متاستاتیک، داروی ستوکسیماب قابل تجویز است و می تواند تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عارضه دارویی بر حسب صلاحدید پزشک درمانگر ادامه یابد. ۳- داروی ستوکسیماب به صورت هفتگی (۴۰۰mg/m۲ در تزریق اول و سپس ۲۵۰mg/m۲ در تزریق های بعد) با هر ۲ هفته (۵۰۰mg/m۲) تجویز می شود.	۱-این دارو در موارد متاستاتیک و یا عود غیر قابل جراحی (Un Resectable) سرطان کولورکتال سمت چپ که به وسیله مداینه های تصویر برداری یا نمونه پاتولوژی ثابت شده قابل تجویز است. ۲- سرطان کولورکتال متاستاتیک با عود غیر قابل قابل جراحی (Un Resectable) در صورتی که کلندید درمان کامل (IntensiveTherapy) سیستمیک و جراحی باشند، داروی ستوکسیماب تا زمان پیشرفت بیماری یا بروز عارضه دارویی بر حسب صلاحدید پزشک درمانگر قابل تجویز است. ۳- داروی ستوکسیماب در سرطان متاستاتیک با عود کرده سمت راست کولون و کولون عرضی قابل تجویز نیست. ۴- داروی ستوکسیماب را می توان به صورت ترکیبی با کموتراپی در خط اول، دوم و سوم درمان در بیماران متاستاتیک و یا عود غیر قابل جراحی (Un Resectable) و در خط دوم و سوم درمان در بیماران متاستاتیک و یا عود قابل جراحی (Resectable)، پس از پیشرفت روی خط اول درمان بیماری متاستاتیک تجویز کرد. ۵-برای تجویز داروی ستوکسیماب ارزیابی موتاسیون KRAS and NRAS و دارا بودن وضعیت wild type در هر دو ژن ضروری است. ۶- در حال حاضر جهت تجویز داروی ستوکسیماب به بررسی موتاسیون BRAF نیاز نیست. ۷- در صورتی که بیمار در رژیم های قبلی خود داروی Anti EGFR (سوکسیماب، پانیتومومااب) دریافت کرده و دچار پیشرفت بیماری حین درمان با این دارو شده از تجویز مجدد این دارو باید اجتناب شود. ۸- بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال متاستاتیک غیر قابل جراحی (Un Resectable)، که کلندید درمان کامل (IntensiveTherapy) سیستمیک و جراحی هستند لازم است در طی دوره درمان سیستمیک، هر ۲ ماه از نظر تبدیل به وضعیت قابل رزکت با تصویربرداری ارزیابی شوند. پس از این دوره، لازم است در بیمارانی که کلندید ادامه درمان هستند، پس از هر ۶ دوره درمانی ۲ هفته ای (یا ۱۲ دوره هفتگی)، ارزیابی های تصویربرداری صورت گیرد. ۹- در سرطان کولورکتال متاستاتیک با عود قابل جراحی (Resectable)، پس از پیشرفت روی خط اول درمان بیماری متاستاتیک، که در حال دریافت داروی ستوکسیماب هستند لازم است پس از هر ۶ دوره درمانی ۲ هفته ای (یا ۱۲ دوره هفتگی)، ارزیابی های تصویربرداری صورت گیرد. ۱۰- در صورت قطع درمان Anti EGFR به دنبال پاسخ بالینی مناسب و سپس پیشرفت بیماری بعد از گذشت یک بازه زمانی از قطع دارو، شروع مجدد داروی ستوکسیماب در صورت پیشرفت مجدد بیماری امکان پذیر است.	۱-ارایه گزارش پاتولوژی با IHC مبنی بر ابتلا به آدنوکارسینوم روده بزرگ از سایت اولیه با محل متاستاز یا ارایه IHC معتبر مبنی بر ابتلا به همین سرطان در موارد سرطان با منشا ناشناخته ضروری است. ۲- جهت تایید محل تومور در کولون چپ، گزارش تصویر برداری با کولونوسکوپی مبنی بر درگیری انتهای روده بزرگ شامل رکتوم، سیگموید و کولون نزولی (زخم طحالی تا سیگموید) نیاز است. ۳- جهت تایید عود و متاستاز، اثبات وجود بیماری عود کرده یا متاستاتیک به وسیله مداینه تصویر برداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر از ناحیه عود و متاستاز نیاز است. در صورتی که در مداینه های تصویربرداری ضایعه منفرد مبنی بر متاستاز وجود داشته باشد، تایید پاتولوژی نیز نیاز است. ۴-ارایه گزارش ارزیابی KRAS and NRAS که بر روی نمونه پاتولوژی تومور اولیه یا محل متاستاز انجام شده و نشان دهنده نوع wild type باشد برای تجویز دارو ضروری است (توجه شود که هر دو مورد باید wild type گزارش شود و در صورتی که یکی از آنها یا هردو موتانت گزارش شود داروی ستوکسیماب قابل تجویز نیست). ۵- جهت ادامه تجویز داروی ستوکسیماب، پس از هر ۶ دوره درمانی ۲ هفته ای (یا ۱۲ دوره هفتگی)، لازم است شواهد مبنی بر عدم پیشرفت بیماری شامل تصویربرداری (و یا در صورت لزوم نامه پزشک درمانگر) ارایه شود. ۶- در صورت قطع درمان Anti EGFR به دنبال پاسخ بالینی مناسب و سپس پیشرفت بیماری بعد از گذشت یک بازه زمانی از قطع دارو، شروع مجدد داروی ستوکسیماب امکان پذیر است لذا ارایه مدارک تصویر برداری (یا در صورت لزوم نامه پزشک معالج) مبنی بر پاسخ درمانی مناسب تومور به داروی Anti EGFR در زمان قطع دارو و همچنین ارایه شواهد و مدارک کافی مبنی بر پیشرفت بیماری بعد از قطع دارو ضروری است. ۷- جهت تجویز داروی ستوکسیماب و تعیین اندیکاسیون درمان، نامه پزشک درمانگر مبنی بر بیماری متاستاتیک قابل جراحی یا غیر قابل جراحی ضروری است.	۱- با توجه به ملاحظات اثر بخشی و هزینه اثر بخشی، در حال حاضر داروی ستوکسیماب در درمان بیماران مبتلا به سرطان پوست و ریه توصیه نمی شود. ۲- تمامی بیمارانی که در حال حاضر تحت درمان با ستوکسیماب به دلایل سرطان پوست و ریه هستند، دارو تا زمان پیشرفت بیماری یا ایجاد عارضه دارویی قابل تجویز است و پس از قطع دارو به هر دلیل تجویز مجدد این دارو در اندیکاسیون های فوق توصیه نمی شود. جهت ادامه تجویز داروی ستوکسیماب، پس از هر ۶ دوره درمانی ۲ هفته ای (یا ۱۲ دوره هفتگی)، لازم است شواهد مبنی بر عدم پیشرفت بیماری شامل تصویربرداری (و یا در صورت لزوم نامه پزشک درمانگر) ارایه شود.
				۱- داروی ستوکسیماب را در سرطان های پیشرفته (Locally Advanced) سروگردن از نوع SCC در ناحیه غیر از نازوفارنکس همراه با رادیوتراپی می توان تجویز کرد. ۲- داروی ستوکسیماب در سرطان های متاستاتیک با عود موضعی یا عدم امکان درمان قطعی (Incurable Recurrent or Metastatic) سروگردن از نوع SCC در ناحیه غیر از نازوفارنکس چه به صورت تک دارویی و چه به صورت چند دارویی در خط اول یا دوم درمان قابل تجویز است. ۳- در حال حاضر داروی ستوکسیماب بعد از جراحی قطعی به عنوان جزیی از درمان ادجوات توصیه نمی شود. ۴- تعیین وضعیت ژنتیکی KRAS & NRAS typing در سرطان سروگردن جهت تجویز ستوکسیماب نیاز نیست.	۱- داروی ستوکسیماب در موارد همراه با رادیوتراپی در بیماران غیر متاستاتیک، تا پایان درمان رادیوتراپی (حدودا ۳ ماه) تجویز می شود. ۲- داروی ستوکسیماب در موارد متاستاتیک بر حسب صلاحدید پزشک معالج تا زمان پیشرفت بیماری یا ایجاد عارضه دارویی قابل تجویز است. ۳- داروی ستوکسیماب به صورت هفتگی (۴۰۰mg/m۲ در تزریق اول و ۲۵۰mg/m۲ در تزریق های بعد) قابل تجویز است.	۱- در حال حاضر داروی سیتوکسیماب بعد از جراحی قطعی به عنوان جزیی از درمان ادجوات توصیه نمی شود.	۱-ارایه گزارش پاتولوژی با IHC مبنی بر ابتلا به SCC (Squamous Cell Carcinoma)، ناحیه سر و گردن یا ارایه IHC معتبر مبنی بر ابتلا به همین سرطان در موارد سرطان با منشا ناشناخته ضروری است. ۲- جهت تایید محل اولیه تومور در سروگردن، گزارش تصویر برداری مشخص کننده محل اولیه تومور یا گزارش معاینه بالینی و اندوسکوپی ناحیه سر و گردن نیاز است. ۳- جهت تایید وجود متاستاز، اثبات وجود بیماری متاستاتیک به وسیله مداینه تصویر برداری معتبر و یا پاتولوژی معتبر از ناحیه متاستاز نیاز است. در صورتی که در مداینه های تصویربرداری ضایعه منفرد مبنی بر متاستاز وجود داشته باشد، تایید پاتولوژی نیز نیاز است. ۴- جهت تایید وجود بیماری پیشرفته (Locally Advanced)، ارایه گزارش تصویر برداری مبنی بر ضایعه Locally advanced لازم است. ۵- جهت تایید عود موضعی (لوکورژیونال)،تایید پزشک درمانگر مبنی بر عود موضعی ضایعه و عدم امکان درمان قطعی ضروری است.	۱- سرطان ناحیه سر و گردن به صورت درگیری یکی از نواحی زیر تعریف می شود: نازوفارنکس، اوروفارنکس، هیپوفارنکس، حفره دهان، غدد بزاقی، حنجره یا لارنکس (گلوت و سوپراگلوت، ساب گلوت)، حفره بینی و سینوس های پارانازال، گوش، چشم و اربیت، لنف نودهای گردنی با منشا اولیه ناشناخته. ۲- توجه شود که SCC پوست ناحیه سر (اسکالپ)، صورت، بینی، گوش خارجی، پلک ها و گردن و SCC مری گردنی جز اندیکاسیون های درمان با ستوکسیماب نیستند.