



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

پمبرولیزومب

PEMBROLIZUMAB

نسخه دوم

پاییز ۱۴۰۳

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر لیلا مودب شعار

دکتر مهسا مشتاقیان

دکتر محدثه شاهین

دکتر نسرین بیات

دکتر خاطره بابایی

دکتر ربحانه نوری

خانم ساقی نوروزی

آقای محمدعلی سلیمانی

با همکاری کمیته مشورتی تشخیصی و درمان سرطان:

دکتر سید اسدالله موسوی

دکتر فرزانه اشرفی

دکتر پرستو حاجیان

دکتر علی قاسمی

دکتر حجت الله شهبازیان

دکتر ملیحه دیانی

دکتر نگین فرشچیان

دکتر داریوش مسلمی

دکتر محسن وکیلی صادقی

دکتر شراره سیفی

دکتر حمیدرضا احدی

دکتر محمد معینی نوده

دکتر کامبیز نوین

دکتر محمد رضا رستمی

دکتر خاطره موسوی فاطمی

تأییدیه:

دکتر فرهان دبیر بورد رشته تخصصی رادیوانکولوژی

دکتر موسوی دبیر بورد رشته فوق تخصصی خون و سرطان

دکتر فرانش دبیر انجمن علمی خون و سرطان کودکان ایران

دکتر ابوالقاسمی دبیر بورد رشته فوق تخصصی خون و سرطان کودکان

با همکاری:

مرکز مدیریت پیوند و درمان بیماری ها

تحت نظر:

دکتر سعید کریمی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون محترم درمان

مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

بسمه تعالی

راهنمای تجویز داروی پمبرولیزوماب

| شرایط تجویز | توصیه‌ها | دوز و تواتر مصرف دارو | محل تجویز دارو | شرط تجویز | | افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز | نام دارو |
|--|---|--|---|---|--|--|-----------------------------------|
| | | | | کنترا اندیکاسیون | اندیکاسیون | | |
| <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG ۲ توسط پزشک بررسی و در حد ۰-۱ باشد.</p> <p>۲- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی باشد.</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان به صورت بالینی و یا تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه.</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون تجویز این دارو توصیه نمی‌شود.</p> | <p>۱- خط اول درمان سرطان مثانه متاستاتیک یا پیشرفته موضعی قابل تجویز است.</p> <p>۲- در خط دوم به بعد درمان سرطان مثانه متاستاتیک یا پیشرفته موضعی پس از شیمی درمانی قابل تجویز است.</p> <p>۳- در سرطان مثانه غیر تهاجمی به عضله با خصوصیات پرخطر ۱ و مقاوم به شیمی درمانی داخل مثانه ای با ب.ث.ژ که کاندید جراحی سیستکتومی نیستند، به تنهایی قابل تجویز است.</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>پمبرولیزومب در سرطان مثانه</p> |

| | | | | | | |
|---|--|---|--|---|--|--|
| <p>پمبرولیزومب در سرطان کولورکتال</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>۱- در سرطان های کولورکتال از نوع آدنوکارسینوم پیشرفته موضعی و متاستاتیک با موتاسیون تست PD1/PDL1 یا MSI-H یا dMMR قابل تجویز است. ۲- در آدنوکارسینوم کولون با مرحله بندی تومور T4b و غیر قابل جراحی با تست ژنتیکی MSI-H یا dMMR قابل تجویز است. ۳- در آدنوکارسینوم رکتوم پیشرفته موضعی با جواب تست ژنتیکی MSI-H یا dMMR که کاندید درمان قبل از جراحی (نئوادجوانت) یا درمان قطعی می باشد، قابل تجویز است.</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون تجویز این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال صرفا در موارد درمان قبل از جراحی در سرطان رکتوم به مدت ۶ ماه قابل تجویز است.</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان به صورت بالینی و یا تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه</p> | <p>۱- منطبق با اندیکاسیون اعلامی ارائه تست ژنتیک MSI-H یا PD1/PDL1 جهت تجویز ضروری است. ۲- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG توسط پزشک بررسی و در حد ۰-۱ باشد. ۳- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی باشد.</p> |
| <p>پمبرولیزومب در سرطان آنال</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>در درمان سرطان آنال متاستاتیک در خط دوم به بعد در صورتی که ایمونوتراپی دریافت نکرده باشد.</p> | <p>بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان به صورت بالینی و یا</p> | <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> |
| <p>پمبرولیزومب در لنفوم هوچکین</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>۱- در درمان بیماران مبتلا به لنفوم هوچکین مقاوم به خط اول شیمی درمانی یا عود کرده همراه با شیمی درمانی یا به تنهایی قابل تجویز است. ۲- در درمان بیماران مبتلا به لنفوم هوچکین که دچار عود بعد از پیوند</p> | <p>در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون تجویز این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان به صورت بالینی و یا</p> | <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG توسط پزشک بررسی و در حد ۰-۱ باشد. ۲- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر</p> |

| | | | | | | | |
|---------------------------------|--|---|--|----------------------------------|---|---|---|
| | | مغز استخوان اتولوگ شده اند، کاربرد دارد | | | | تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه | پاسخدهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمپرولیزومب مجاز نمی باشد. |
| پمپرولیزومب در لنفوم غیر هوچکین | متخصص رادیوانکولوژی(رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان | ۱- در درمان بیماران مبتلا به لنفوم B سل در ناحیه مدیاستینال مقاوم به خط اول شیمی درمانی یا عود کرده همراه با شیمی درمانی یا به تنهایی قابل تجویز است. ۲- در درمان بیماران مبتلا به لنفوم B سل در ناحیه مدیاستینال که دچار عود بعد از پیوند اتولوگ شده اند کاربرد دارد. | در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون تجویز این دارو توصیه نمی شود. | مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی | ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعاً به مدت ۲ سال | ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان به صورت بالینی و یا تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه | ۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد. ۲- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمپرولیزومب مجاز نمی باشد. |
| پمپرولیزومب در ملانوم پوستی | متخصص رادیوانکولوژی(رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان | ۱- در درمان قبل از جراحی ملانوم پوستی با غدد لنفاوی مثبت ۲- در درمان ملانوم پوستی پس از جراحی با مرحله IIb و بالاتر ۳- در درمان ملانوم پوستی غیر قابل جراحی، متاستاتیک یا عود کرده کاربرد دارد. | در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون تجویز این دارو توصیه نمی شود. | مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی | ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعاً به مدت ۲ سال در موارد غیر قابل جراحی و متاستاتیک کاربرد دارد. صرفاً در موارد پس از جراحی به مدت ۱ سال ادامه یابد. | ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان به صورت بالینی و یا تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه | ۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد. ۲- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمپرولیزومب مجاز نمی باشد. |

| | | | | | | |
|--|---|--|---|---|--|--|
| <p>پمبرولیزومب در سرطان ریه (NSCLC) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی)</p> | <p>در بیماران مبتلا به سرطان ریه از نوع غیر سلول کوچک:</p> <p>۱- با سایز تومور بیش تر یا مساوی چهار سانتی متر یا درگیری مثبت غدد لنفاوی در شرایط قبل از جراحی همراه با شیمی درمانی قابل تجویز است.</p> <p>ادامه درمان پس از جراحی تا یک سال انجام می شود.</p> <p>۲- در مرحله IIA و بالاتر در شرایط انجام جراحی کامل و دریافت شیمی درمانی چنانچه تستهای موتاسیون ALK و EGFR منفی و تست PDL1 بیش تر از ۱٪ تا یک سال قابل تجویز است.</p> <p>۳- در سرطان متاستاتیک و موتاسیون منفی ALK و EGFR در خط اول متاستاتیک:</p> <p>* در بیماران متاستاتیک صرف نظر از پاسخ تست PDL1 پمبرولیزوماب به همراه شیمی درمانی قابل تجویز است.</p> <p>* در بیماران با تست PDL1 بیشتر مساوی ۵۰ درصد پمبرولیزوماب به تنهایی قابل تجویز است.</p> <p>* در بیمارانی که تحمل شیمی درمانی سیستمیک ندارند تجویز پمبرولیزوماب به تنهایی در شرایط PDL1 بیشتر مساوی ۱٪ قابل انجام است.</p> | <p>۱- در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جراحی و درمان خط اول متاستاتیک حداکثر به مدت ۲ سال قابل تجویز است.</p> <p>در موارد متاستاتیک، در خط دوم درمان تا زمان پیشرفت بیماری قابل تجویز است.</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان به صورت بالینی و تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه</p> <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> <p>۲- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی باشد.</p> <p>۳- منطبق با اندیکا سیون های اعلامی مستندات مربوط به تست ALK و EGFR و ارائه تست مبنی بر PDL1 ضروری است.</p> |
|--|---|--|---|---|--|--|

| | | | | | | | |
|--|---|---|----------------------------------|--|---|---------------------------------|------------------------------------|
| | | | | | ۴- در سرطان متاستاتیک و موتاسیون منفی ALK و EGFR در خط دوم متاستاتیک: در بیمارانی که در خط اول ایمونوتراپی نگرفته است و تست PDL1 بیشتر مساوی ۱ درصد با یا بدون کموتراپی قابل تجویز است. | | |
| ۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد. | | ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال | مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی | بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود. | در درمان سرطان ریه با پاتولوژی سلول کوچک در شرایط متاستاتیک در خط دوم و بعد از آن، که که از عود تا شیمی درمانی قبلی کمتر از ۶ ماه گذشته باشد تا ۲ سال قابل تجویز است.(به شرط عدم دریافت قبلی ایمونوتراپی) | متخصص رادیوانکولوژی(رادیوتراپی) | پمبرولیزومب در سرطان ریه (Sclc) |
| ۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد . ۲- منطبق با اندیکاسیون های اعلامی ارائه گزارش تست PDL-1 یا تست ژنتیک MSI-high یا H/dMMR ضروری است. ۳-بهبتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی باشد. | ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان به صورت بالینی و تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه. | ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال | مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی | ۱- در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود. | سرطان های با پاتولوژی اسکواموس سل کارسینوما های (SCC) سر و گردن متاستاتیک یا عود کرده یا غیرقابل جراحی، در صورت داشتن تست MSI-H و یا TMB-H و یا عدد CPS>1% در خط اول یا خط های بعدی کاربرد دارد. | متخصص رادیوانکولوژی(رادیوتراپی) | پمبرولیزومب در سرطان های سر و گردن |

| | | | | | |
|--|--|---|--|---|--|
| <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی)</p> <p>فوق تخصص خون و سرطان</p> <p>پمبرولیزومب در سرطان پستان</p> | <p>۱-در درمان قبل از جراحی سرطان پستان با وضعیت گیرنده های هورمونی منفی (تریپل نگاتیو) در مرحله ۲ و ۳ و سپس ادامه دارو پس از جراحی، قابل تجویز است.</p> <p>۲-در خط اول درمان سرطان پستان متاستاتیک یا عودکرده غیر قابل جراحی تریپل نگاتیو، در صورت $CPS \geq 10$ در ترکیب با شیمی درمانی کاربرد دارد.</p> <p>۲- در خط دوم به بعد درمان سرطان پستان متاستاتیک یا عودکرده غیرقابل جراحی، در صورت تست high TMB یا MSI-H/dMMR (≥ 10 TMB mutations/megabase) کاربرد دارد.</p> | <p>۱- در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>۱- در درمان نئوادجوانت ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته به مدت ۸ سیکل و در در مان پس از جراحی ۹ سیکل قابل تجویز است.</p> <p>۲- در در مان عود یا متاستاز ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان در شرایط متاستاز یا عود کرده به صورت بالینی و تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه.</p> | <p>۱- منطبق با اندیکاسیون اعلامی ارائه وضعیت تست های هورمونی (ER/PR و HER-2) و منفی بودن آنها الزامی است. (ER/PR کمتر از ۱۰٪ منفی تلقی می شود).</p> <p>۲-منطبق با اندیکا سیون های اعلامی ارائه گزارش تست PDL-1 یا تست ژنتیک MSI-high TMB یا H/dMMR ضروری است.</p> <p>۳- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> <p>۴- در بیماری متاستاتیک یا عودکرده بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی باشد..</p> |
| <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی)</p> <p>فوق تخصص خون و سرطان</p> <p>پمبرولیزومب در سرطان دهانه رحم (سرویکس)</p> | <p>۱-در در مان سرطان سرویکس مرحله III - IVA صرفا با رژیم فعال اتوایمیون</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی</p> | <p>در شرایط متاستاتیک ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان در</p> | <p>۱- منطبق با نوع اندیکا سیون اعلامی و در شرایط متاستاتیک ارائه مستندات مرتبط با PDL-1 مثبت</p> |

| | | | | | | | |
|---|--|--|---|--|--|--|---------------------------------|
| <p>MSI- یا (CPS\geq1) H/dMMR یا high TMB جهت تجویز ضروری است.</p> <p>۲- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> <p>۳- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی باشد.</p> | <p>شرایط متاستاز یا عود کرده به صورت بالینی و تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه.</p> | <p>بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال کاربرد دارد.</p> | <p>شیمی درمانی</p> | <p>استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>شیمی درمانی و پرتودرمانی همزمان قابل تجویز است.</p> <p>۲-در خط اول درمان سرطان سرویکس عود کرده و یا متاستاتیک، با پاتولوژی SCC، آدنوکارسینوما یا آدنواسکواموس کار سینوما و PDL-1 مثبت (CPS\geq1)، و در خط های بعدی بدون سابقه دریافت پمبرولیزوماب و PDL-1 مثبت (CPS\geq1) یا MSI- H/dMMR یا \geq10 TMB mutations/megabase کاربرد دارد.</p> | | |
| <p>۱-منطبق با نوع اندیکاسیون اعلامی ارائه تست MSI- high TMB یا H/dMMR (\geq10 TMB mutations/megabase) جهت تجویز ضروری است.</p> <p>۲- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> | <p>ارائه نامه پزشکی معالج مبنی بر پاسخ به درمان در شرایط متاستاز یا عود کرده به صورت بالینی و تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه.</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>۱-برای سرطان های اندومتر رحم (غیر از پاتولوژی کارسینوسارکوم) در مرحله III بعد از جراحی و مرحله IV قابل تجویز است.</p> <p>۲-در خط اول و خط های بعدی درمان سرطان رحم عود کرده در شرایط H-TMB یا H-MSI به تنهایی قابل تجویز است. لازم به ذکر است در صورت تست pMMR/ MSS داروی پمبرولیزوماب صرفا در</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی(رادیوتراپی)</p> <p>فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>پمبرولیزومب در سرطان رحم</p> |

| | | | | | | |
|---|--|--|--|--|---|--|
| <p>ترکیب با داروی Lenvatinib قابل تجویز است.</p> | | | | | | <p>۳- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی باشد.</p> |
| <p>در درمان اسکواموس سل کارسینوم یا آدنوکارسینوم مری و معده در شرایط قبل و بعد از جراحی (perio) با تست MSI-H یا TMB-H برای ۱۶ دوره درمانی قابل تجویز است.</p> <p>در پاتولوژی آدنوکارسینوم:</p> <p>۱- در درمان خط اول سرطان آدنوکارسینوم مری و معده متاستاتیک یا عود کرده غیر قابل جراحی، در صورت تست PDL-1 مثبت (CPS≥1) یا MSI-H کاربرد دارد.</p> <p>۲- در درمان خط دوم و خط های بعد سرطان آدنوکارسینوم مری و معده متاستاتیک یا عود کرده غیر قابل جراحی، به شرط MSI-H یا TMB-H کاربرد دارد.</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>پمبرولیزومب در سرطان مری و معده</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> <p>در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان در شرایط متاستاز یا عود کرده به صورت بالینی و یا مطابق اندیکاسیون های اعلامی جهت تجویز ضروری است.</p> <p>۲- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> <p>۳- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی باشد.</p> | <p>۱- منطبق با اندیکاسیون های اعلامی و نوع پاتولوژی ذکر شده ارائه تست مثبت PDL-1 (CPS≥10) یا MSI-high یا H/dMMR یا high TMB (TMB ≥10 mutations/megabase) مطابق اندیکاسیون های اعلامی جهت تجویز ضروری است.</p> <p>۲- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> <p>۳- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی باشد.</p> |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|--|---|--|----------------------------------|
| | | | | | <p>در پاتولوژی اسکواموس سل کارسینوم:</p> <p>۱-در درمان سرطان مری در مرحله پیشرفته موضعی، غیرقابل جراحی، عود کرده یا متاستاتیک، با $CPS \geq 10$ و یا MSI-H کاربرد دارد.</p> <p>۲-در درمان سرطان مری در شرایط متاستاز در صورت وجود تست TMB-H در خط دوم و بعد نیز کاربرد دارد.</p> | | |
| <p>۱-در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> <p>۲-بهبتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی باشد.</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان در شرایط متاستاز یا عود کرده به صورت بالینی و تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه.</p> | <p>۱-در درمان ادجوانت: ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته تا زمان بروز عوارض یا عود بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۱ سال.</p> <p>۲- در بیماری متاستاتیک یا عود کرده غیرقابل جراحی: ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>۱- در شرایط پس از جراحی (ادجوانت) در بیماران با پاتولوژی clear cell RCC با stage 2 و گرید ۴ یا 3 کاربرد دارد.</p> <p>۲- در خط اول یا پس از آن در درمان بیماران با پاتولوژی RCC clear cell متاستاتیک یا عود کرده غیرقابل جراحی در صورت عدم دریافت ایمونوتراپی کاربرد دارد.</p> | <p>متخصص رادیونکولوژی (رادیوتراپی)</p> <p>فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>پمبرولیزومب در سرطان کلیه</p> |

| | | | | | | | |
|--|--|---|----------------------------------|---|--|---|---------------------------|
| | | پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال. | | | | | |
| ۱- در سرطان مجاری صفراوی، تأیید وجود MSI-high TMB یا H/dMMR (≥ 10 mutations/megabase) جهت تجویز ضروری است. ۲- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد. ۳- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی باشد. | ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان در شرایط متاستاز یا عود کرده به صورت بالینی و تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه. | ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال | مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی | ۱- در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود. ۲- در صورت وجود سیروز کبدی child-pugh کلاس B و C استفاده از این دارو توصیه نمی شود. | ۱- در خط اول و پس از آن در درمان بیماران با پاتولوژی هپاتوسلولار کارسینوما (HCC) متاستاتیک یا غیرقابل جراحی بدون سابقه دریافت ایمونوتراپی، با عملکرد کبدی طبیعی یا سیروز ۳ child-pugh کلاس A کاربرد دارد. ۲- در خط اول در درمان سرطان مجاری صفراوی (داخل کبدی/ خارج کبدی) متاستاتیک یا غیرقابل جراحی بدون سابقه دریافت ایمونوتراپی و در خط دوم به بعد در صورت MSI-H یا H/dMMR یا TMB-H کاربرد دارد. | متخصص رادیولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان | پمبرولیزومب در سرطان کبد |
| ۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد. ۲- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری | ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان در شرایط متاستاز یا عود کرده به صورت بالینی و | ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال | مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی | ۱- در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود. | در خط اول به بعد درمان SCC پوست متاستاتیک، عود کرده یا پیشرفته غیرقابل جراحی و رادیوتراپی، کاربرد دارد. | متخصص رادیولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان | پمبرولیزومب در سرطان پوست |

| | | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|---|
| | | | <p>۲- در بیمارانی که به دنبال درمان سرکوبگر ایمنی در پیوند ارگان، دچار SCC پوستی پیشرفته شده‌اند، تجویز پمبرولیزومب توصیه نمی‌شود.</p> | | <p>تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه.</p> | <p>ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی‌باشد.</p> |
| <p>پمبرولیزومب در مرکل سل</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی‌شود.</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان در شرایط متاستاز یا عود کرده به صورت بالینی و یا تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه.</p> | <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۱-۰ باشد. ۲- بهتر است بعد از ۳ تا ۴ دوره از شروع درمان، از نظر پاسخ دهی درمان ارزیابی و در صورت پیشرفت بیماری ادامه درمان با پمبرولیزومب مجاز نمی‌باشد.</p> |
| <p>پمبرولیزومب در سرطان پروستات</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>در درمان آدنوکارسینوم پروستات متاستاتیک (mCRPC) با سابقه دریافت شیمی‌درمانی و درمان‌های</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان به</p> | <p>۱- تأیید وجود MSI- high TMB یا H/dMMR (≥ 10) TMB</p> |

| | | | | | | | |
|---|---|--|---|--|--|--|---------------------------------------|
| <p>(mutations/megabase جهت تجویز ضروری است.</p> <p>۲- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> | <p>صورت بالینی و یا تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه.</p> | <p>پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>شیمی درمانی</p> | <p>استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>هورمونی (مانند ابیراترون یا انزالوتاماید)، در صورت MSI- H/dMMR یا high TMB کاربرد دارد.</p> | | |
| <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> <p>۲- ارائه مستندات پاتولوژی مبتنی بر سارکوم های ذکر شده و منطبق با اندیکاسیون های اعلامی</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان به صورت بالینی و یا تصویربرداری هر ۳ تا ۴ ماه.</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>در صورت وجود بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>۱- در درمان سارکوم بافت نرم متاستاتیک یا غیر قابل جراحی در خط دوم و بعد از آن بدون نیاز به تست ژنتیک، در پاتولوژی های زیر کاربرد دارد:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Myxofibrosarcoma, • dedifferentiated liposarcoma • undifferentiated pleomorphic sarcoma (UPS) • cutaneous angiosarcoma • undifferentiated sarcoma <p>۲- در هر سارکوم بافت نرمی با MSI-H صرف نظر از نوع پاتولوژی قابل تجویز است.</p> <p>۳- در درمان سارکوم بافت نرم متاستاتیک یا غیر قابل جراحی با هیستولوژی alveolar soft-part sarcoma (ASPS) کاربرد دارد.</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>پمبرولیزومب در سارکوم بافت نرم</p> |

| | | | | | | |
|---|--|--|--|---|--|---|
| <p>پمبرولیزومب در سارکوم استخوانی</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>در درمان سارکوم استخوانی از نوع پاتولوژی استئوسارکوم و کندروسارکوم متاستاتیک یا غیر قابل جراحی در صورت MSI-H یا TMB-H</p> | <p>بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد. ۲- ارائه مستندات پاتولوژی مبنی بر استئوسارکوم یا کندروسارکوم ۳- تأیید وجود MSI-high/dMMR یا TMB (≥10 mutations/megabase) جهت تجویز ضروری است.</p> |
| <p>پمبرولیزومب در سرطان های MSI-H یا TMB-H</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>داروی پمبرولیزومب در بدخیمی های متاستاتیک یا غیر قابل جراحی که با درمان های استاندارد موجود دچار پیشرفت بیماری شده اند، در صورت MSI-H/dMMR یا high TMB (≥10 mutation/megabase) با صلاح دید پزشک معالج قابل تجویز است.</p> | <p>بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>ارائه نامه پزشک معالج مبنی بر پاسخ به درمان هر ۳ ماه به صورت بالینی و یا تصویربرداری.</p> |
| <p>پمبرولیزومب در سندروم سزاری و مایکوزیس فانگوئیدز</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>در درمان بیماری سندروم سزاری و مایکوزیس فانگوئیدز عود کرده یا مقاوم کاربرد دارد.</p> | <p>در بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>به صورت 2mg/kg هر ۳ هفته تا ۲ سال یا زمان ایجاد توکسیسیتی ناشی از درمان</p> | <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> |

| | | | | | | |
|---|--|---|---|--|--|-------------------------------------|
| <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>در درمان سرطان تروفوبلاستیک رحمی از نوع پاتولوژی GTN مقاوم به چندین داروی شیمی درمانی قابل تجویز است.</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>پمبرولیزومب در GTN</p> |
| <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>در درمان بیماری سارکوم کاپوسی مقاوم یا عود کرده به عنوان خط دوم به بعد</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>پمبرولیزومب در سارکوم کاپوسی</p> |
| <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> <p>۲- تأیید وجود MSI-high یا H/dMMR (TMB ≥10 mutations/megabase) جهت تجویز ضروری است.</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>در درمان سرطان آدنوکارسینوم پانکراس متاستاتیک در صورت MSI-H یا TMB-H با یا بدون شیمی درمانی قابل تجویز است.</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>پمبرولیزومب در سرطان پانکراس</p> |
| <p>۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد.</p> | <p>۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در</p> | <p>مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی</p> | <p>بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود.</p> | <p>در درمان سرطان تیموس از نوع کارسینوم تیمیک متاستاتیک در خط دوم قابل تجویز است.</p> | <p>متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان</p> | <p>پمبرولیزومب در سرطان تیموس</p> |

| | | | | | | | |
|---|--|---|---|--|--|---|-----------------------------------|
| | | صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال | | | | | |
| ۱- در بیماران کاندید درمان باید عدد شاخص عملکردی فرد در سیستم ECOG در حد ۰-۱ باشد. | | ۲۰۰ میلی گرم هر ۳ هفته یا ۴۰۰ میلی گرم هر ۶ هفته، تا زمان بروز عوارض یا پیشرفت بیماری و در صورت پاسخ به درمان جمعا به مدت ۲ سال | مراکز بستری و سرپایی شیمی درمانی | بیماری فعال اتوایمیون استفاده از این دارو توصیه نمی شود. | در درمان لنفوم با پاتولوژی NK/Tcell مقاوم و عود کرده قابل تجویز است. | متخصص رادیوانکولوژی (رادیوتراپی) فوق تخصص خون و سرطان | پمبرولیزومب در لنفوم NK/T cell |

• ۱: خصوصیات پرخطر شامل در سرطان مثانه غیر تهاجمی شامل:

• درگیری لنفووسکولار

• درگیری اورترای پروستاتیک

• مقاومت به درمان با ب ت ژ

• گرید بالا در حضور یکی از موارد زیر:

✓ وجود پاتولوژی insitu (CIS)

✓ وجود ضایعات مولتی فوکال

✓ ضایعه بزرگتر از ۳ سانتی متر

✓ درگیری لامینا پروپریا (T1)

• ۲: عدد شاخص عملکردی یا performance status، شاخصی است که به وسیله آن پزشک درمانگر سطح عملکرد بیمار را از نظر توانایی مراقبت از خود، فعالیت روزانه و توانایی فیزیکی (انجام کارهای شخصی، پیاده روی، کار و غیره) توصیف می کند. شایعترین سیستمی که در آن عدد شاخص عملکردی بیمار گزارش می شود، سیستم ECOG است. این مقیاس از ۰ تا ۴ متغیر است که صفر به معنی عملکرد کاملاً نرمال و بدون علامت است و عدد ۱ به معنای توانایی انجام فعالیت های شخصی بیمار، علی رغم وجود برخی علائم، می باشد.

• ۳: سیستم امتیازدهی Child-Pugh برای پیش بینی مرگ و میر در بیماران سیروز طراحی شده است که پزشک درمانگر عملکرد کبدی بیماران را به سه دسته تقسیم می کند:
A - عملکرد خوب کبدی، B - عملکرد کبدی با اختلال متوسط، و C - اختلال عملکرد کبدی پیشرفته

• نکته ۱: PDL1 مثبت به صورت $\geq 1\%$ TPS و یا $\geq 1\%$ CPS تعریف می شود.

• نکته ۲: TMB (tumor mutational burden) به معنای میزان موتاسیون های موجود در DNA سلول های سرطانی است که طی آزمایش های ژنتیکی روی تومور تعیین و به بیش از ۱۰ TMB-H اتلاق می شود.

