Załącznik B.65.

**LECZENIE CHORYCH NA OSTRĄ BIAŁACZKĘ LIMFOBLASTYCZNĄ (ICD-10 C91.0)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| |  |  | | --- | --- | | **1. Kryteria kwalifikacji do leczenia dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z obecnością chromosomu Filadelfia (Ph+) u dorosłych**  Do leczenia kwalifikowani są pacjenci ze zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Filadelfia (Ph+) w wieku 18 lat i powyżej, u których:   1. nie uzyskano całkowitej remisji hematologicznej po leczeniu indukującym remisję lub większej odpowiedzi molekularnej po leczeniu konsolidującym remisję, jeżeli protokół leczenia nie obejmował dazatynibu   lub   1. uzyskano remisję całkowitą lub odpowiedź molekularną w wyniku leczenia obejmującego stosowanie dazatynibu i prowadzone jest leczenie podtrzymujące   lub   1. wystąpiła hematologiczna remisja całkowita i w badaniu molekularnym lub immunofenotypowym stwierdzono nawrót lub narastanie minimalnej choroby resztkowej, jeżeli protokół leczenia nie obejmował dazatynibu   lub   1. wykonano przeszczepienie komórek krwiotwórczych, i przed przeszczepieniem nie uzyskano całkowitej odpowiedzi molekularnej   lub   1. wystąpiła wznowa hematologiczna choroby, jeżeli protokół leczenia nie obejmował dazatynibu   lub   |  | | --- | | 1. wystąpiły objawy nietolerancji imatynibu w trakcie wcześniejszej terapii w stopniu uniemożliwiającym dalsze jego stosowanie   lub   1. stwierdzono pierwotne zajęcie ośrodkowego układu nerwowego (OUN).   Do programu włączani są również pacjenci ze zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Filadelfia (Ph+), którzy uprzednio byli leczeni dazatynibem w ramach chemioterapii niestandardowej oraz nowo zdiagnozowani pacjenci, którzy rozpoczęli terapię w okresie od 1 stycznia 2015 r. do 31 marca 2015 r. i rozpoczynając leczenie spełniali kryteria kwalifikacji do programu.    **2. Określenie czasu leczenia w programie**   1. u chorych niepoddanych transplantacji komórek krwiotwórczych leczenie dazatynibem należy kontynuować do czasu progresji choroby; 2. u chorych poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych leczenie dazatynibem należy kontynuować do czasu uzyskania całkowitej odpowiedzi molekularnej, a następnie rozważyć kontynuowanie leczenia przez kolejne dwa lata lub do czasu progresji choroby.   **3. Kryteria wyłączenia z programu**   1. wystąpienie objawów nietolerancji dazatynibu; 2. progresja choroby w trakcie leczenia dazatynibem.   **2. Leczenie blinatumomabem ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek prekursorowych limfocytów B bez chromosomu Filadelfia u dorosłych**  **2. 1.Kryteria kwalifikacji do leczenia:**  Do leczenia kwalifikowani są dorośli (≥ 18 lat) chorzy na ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek prekursorowych limfocytów B bez obecności genu *BCR-ABL* i/lub chromosomu Philadelphia, u których spełniony jest przynajmniej jeden z warunków:   1. Świadczeniobiorcy, u których nie uzyskano remisji hematologicznej po leczeniu indukującym remisję   Brak remisji hematologicznej jest definiowany jako spełnienie co najmniej jednego z poniższych warunków:  a) odsetek komórek blastycznych w szpiku ≥5%,  b) obecność komórek blastycznych we krwi, wykrywanych metodą cytologiczną,  c) obecność pozaszpikowych ognisk choroby.   1. Świadczeniobiorcy ze wznową hematologiczną choroby   Wznowa hematologiczna definiowana jest jako wystąpienie co najmniej jednego z poniższych warunków:  a) odsetek komórek blastycznych w szpiku ≥5%,  b) obecność komórek blastycznych we krwi, wykrywanych metodą cytologiczną,  c) obecność pozaszpikowych ognisk choroby,  po okresie remisji tj. stanu, w którym żaden z powyższych warunków nie był spełniony,   1. Świadczeniobiorcy zakwalifikowani wcześniej do leczenia w ramach niniejszego programu lekowego i wyłączeni czasowo z leczenia ze względu na wystąpienie objawów nietolerancji, zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego, (przerwa w leczeniu trwająca więcej niż 7, ale nie dłuższa niż 14 dni). W przypadku tych pacjentów badania do kwalifikacji powinny zostać wykonane zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego.   Do programu są kwalifikowani wyłącznie chorzy bez cech zajęcia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i u których nie ma przeciwwskazań do wykonania allogenicznej transplantacji komórek krwiotwórczych w przypadku identyfikacji dawcy i uzyskania całkowitej remisji hematologicznej po leczeniu blinatumomabem.   * 1. **Określenie czasu leczenia w programie**  1. U chorych można zastosować maksymalnie dwa cykle leczenia 2. W momencie kwalifikacji do leczenia blinatumomabem, o ile nie było to wykonane wcześniej, należy zlecić badania zmierzające do identyfikacji potencjalnego dawcy komórek krwiotwórczych (zgodnego w zakresie HLA rodzeństwa, dawcy niespokrewnionego lub dawcy haploidentycznego). Celem jest wykonanie allogenicznej transplantacji komórek krwiotwórczych po jednym lub dwóch cyklach leczenia blinatumomabem u chorych, którzy uzyskają całkowitą remisję hematologiczną.   Całkowita remisja hematologiczna jest definiowana jako spełnienie wszystkich poniższych warunków:  a) odsetek komórek blastycznych w szpiku <5%,  b) brak komórek blastycznych we krwi, wykrywanych metodą cytologiczną,  c) brak pozaszpikowych ognisk choroby.  (UWAGA: przy definiowaniu całkowitej remisji w programie nie bierze się pod uwagę normalizacji parametrów morfologii krwi, nie wpływa to bowiem na kwalifikację chorego do allogenicznej transplantacji komórek krwiotwórczych)  Czasowe przerwanie leczenia następuje w przypadkach  określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.   * 1. **Kryteria wyłączenia z programu**  1. Wystąpienie objawów nietolerancji blinatumomabu, wskazanych w Charakterystyce Produktu Leczniczego, wiążących się z przerwą w leczeniu dłuższą niż 7 dni; 2. Brak remisji hematologicznej po pierwszym cyklu leczenia blinatumomabem.   Brak remisji hematologicznej jest definiowany jako spełnienie co najmniej jednego z poniższych warunków:  a) odsetek komórek blastycznych w szpiku ≥5%,  b) obecność komórek blastycznych we krwi, wykrywanych metodą cytologiczną,  c) obecność pozaszpikowych ognisk choroby.   1. Karmienie piersią. | | | **1. Dawkowanie**  Dazatynib należy podawać w dawce 140 mg na dobę doustnie, do indywidualnej decyzji pozostawia się możliwość modyfikowania dawkowania leku w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego**.**  **2. Dawkowanie**  Dawkowanie i podawanie leku należy prowadzić zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego. | **1. Leczenie dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z obecnością chromosomu Filadelfia (Ph+) u dorosłych**  **1.1. Badania przy kwalifikacji**   1. morfologia krwi z rozmazem; 2. elektrolity: Na, K; 3. AspAT, AlAT,; 4. bilirubina; 5. kreatynina; 6. kwas moczowy; 7. badanie cytologiczne szpiku; 8. badanie molekularne PCR metodą jakościową lub ilościową na obecność BCR-ABL we krwi lub szpiku lub badanie cytogenetyczne; 9. USG jamy brzusznej; 10. EKG.   **1.2. Monitorowanie leczenia**  Co 2 tygodnie przez pierwszy miesiąc leczenia, następnie co 4 tygodnie:   1. morfologia krwi; 2. elektrolity: Na, K; 3. AspAT, AlAT,; 4. bilirubina; 5. kreatynina; 6. kwas moczowy.   Co 4 tygodnie przez pierwsze dwa miesiące leczenia,  następnie co 8-12 tygodni:   1. badanie cytologiczne szpiku; 2. badanie molekularne PCR metodą ilościową na obecność BCR-ABL we krwi lub szpiku lub badanie cytogenetyczne.   **2.** **Leczenie blinatumomabem ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek prekursorowych limfocytów B bez chromosomu Filadelfia u dorosłych**  **2.1. Badania przy kwalifikacji:**   1. Odsetek limfoblastów z ekspresją CD19 w szpiku i/albo we krwi, oceniany badaniem immunofenotypowym metodą cytometrii przepływowej 2. Potwierdzenie obecności komórek białaczkowych w materiale tkankowym innym niż szpik lub krew, w badaniu histopatologicznym i/lub cytomorfologicznym i/lub immunofenotypowym jeżeli nie stwierdza się zajęcia szpiku ani obecności komórek białaczkowych we krwi 3. Potwierdzenie pozaszpikowych ognisk choroby w badaniach obrazowych, jeżeli nie stwierdza się zajęcia szpiku ani obecności komórek białaczkowych we krwi 4. Wykluczenie zajęcia OUN na podstawie badania ogólnego płynu mózgowo-rdzeniowego lub badań obrazowych OUN   **2.2. Monitorowanie leczenia blinatumomabem**  Leczenie będzie prowadzone w warunkach szpitalnych.  Po pierwszym i drugim cyklu leczenia:   1. Morfologia krwi 2. Odsetek limfoblastów z ekspresją CD19 w szpiku i/albo we krwi oceniany badaniem immunofenotypowym metodą cytometrii przepływowej 3. Ocena obecności komórek białaczkowych w materiale tkankowym innym niż szpik lub krew, w badaniu histopatologicznym i/lub cytomorfologicznym i/lub immunofenotypowym, jeżeli nie stwierdza się zajęcia szpiku ani obecności komórek białaczkowych we krwi 4. Ocena pozaszpikowych ognisk choroby w badaniach obrazowych, jeżeli nie stwierdza się zajęcia szpiku ani obecności komórek białaczkowych we krwi   **3. 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 Narodowy Fundusz Zdrowia. |