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

lub1. uzyskano remisję całkowitą lub odpowiedź molekularną w wyniku leczenia obejmującego stosowanie dazatynibu i prowadzone jest leczenie podtrzymujące

lub1. wystąpiła hematologiczna remisja całkowita i w badaniu molekularnym lub immunofenotypowym stwierdzono nawrót lub narastanie minimalnej choroby resztkowej, jeżeli protokół leczenia nie obejmował dazatynibu

lub1. wykonano przeszczepienie komórek krwiotwórczych, i przed przeszczepieniem nie uzyskano całkowitej odpowiedzi molekularnej

lub1. 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

 lub1. 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 przypadkachokreślonych 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. |