autologiczne transdukowane anty-CD19 komórki CD3-dodatnie

**LECZENIE CHORYCH NA CHŁONIAKI ROZLANE Z DUŻYCH KOMÓREK B ORAZ INNE CHŁONIAKI B-KOMÓRKOWE (ICD-10: C83, C85)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW**  **W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Leczenie chorych na chłoniaka z komórek płaszcza (MCL) (ICD-10: C85.7) autologicznymi transdukowanymi anty-CD19 komórkami CD3-dodatnimi**    1. **Kryteria kwalifikacji**   Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. CAR-T powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.  Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego pacjenta.   * + - 1. wiek 18 lat i powyżej;       2. udokumentowana diagnoza opornego lub nawrotowego chłoniaka z komórek płaszcza (MCL);       3. stosowano wcześniej co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym inhibitor kinazy tyrozynowej Brutona (inhibitor BTK);       4. oporność na leczenie zdefiniowana jako nieosiągnięcie pełnej remisji (CR) lub częściowej remisji (PR) po ostatnim schemacie leczenia lub progresja choroby po ostatnim schemacie leczenia;       5. stan sprawności według ECOG 0 lub 1;       6. czynność serca, wątroby, nerek oraz płuc pozwalająca w ocenie lekarza prowadzącego na przeprowadzenie terapii;       7. możliwość zastosowania u leczonych kobiet w wieku rozrodczym oraz mężczyzn (i ich partnerów seksualnych) skutecznych metod antykoncepcji w okresie co najmniej 12 miesięcy po infuzji autologicznych transdukowanych anty-CD19 komórek CD3-dodatnich.   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   * 1. **Określenie czasu leczenia w programie**   U chorych można zastosować jedno przetoczenie CAR-T (tj. podanie autologicznych transdukowanych anty-CD19 komórek CD3-dodatnich). Maksymalny czas opieki w ramach programu lekowego wynosi 12 miesięcy od dnia podania CAR-T.   * 1. **Kryteria stanowiące przeciwwskazania do włączenia do programu**   Obecne co najmniej jedno z poniższych kryteriów podczas kwalifikacji do programu:   * + - 1. nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą;       2. ciąża lub karmienie piersią;       3. aktywne niekontrolowane zakażenie systemowe;       4. aktywna obturacyjna lub restrykcyjna choroba płuc;       5. aktywna hemoliza;       6. aktywna koagulopatia;       7. zakrzepowe zapalenie żył głębokich lub zatorowość płucna w ciągu ostatnich 6 miesięcy;       8. zajęcie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) przez chłoniaka lub przez inne choroby obejmujące OUN;       9. zakażenie HIV;       10. aktywne wirusowe zapalenie wątroby typu B lub C;       11. aktywna choroba autoimmunologiczna;       12. pierwotny niedobór odporności;       13. aktywna, przewlekła lub ostra choroba przeszczep przeciw gospodarzowi (GvHD) po przeszczepie allogenicznych komórek macierzystych;       14. żywa szczepionka podana w ciągu 6 tygodni przed planowanym rozpoczęciem chemioterapii limfodeplecyjnej;       15. obecność przeciwwskazań do stosowania chemioterapii limfodeplecyjnej z zastosowaniem takich leków, jak: cyklofosfamid i fludarabina;       16. nawrót choroby bez ekspresji CD19 po wcześniejszej terapii anty-CD19.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**      + 1. wystąpienie nieodwracalnych, bezwzględnych przeciwwskazań do podania autologicznych transdukowanych anty-CD19 komórek CD3-dodatnich. | 1. **Leczenie chorych na chłoniaka z komórek płaszcza (MCL) (ICD-10: C85.7) autologicznymi transdukowanymi anty-CD19 komórkami CD3-dodatnimi**    1. **Dawkowanie**   Schemat dawkowania autologicznych transdukowanych anty-CD19 komórek CD3-dodatnich zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego.  Chemioterapię limfodeplecyjną należy stosować zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego. Przed podaniem autologicznych transdukowanych anty-CD19 komórek CD3-dodatnich zaleca się zastosowanie premedykacji zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego.  Autologiczne transdukowane anty-CD19 komórki CD3-dodatnie muszą być podawane w wykwalifikowanym ośrodku posiadającym certyfikację Podmiotu Odpowiedzialnego zgodnie z wymogami EMA oraz akceptację MZ po pozytywnej opinii Krajowej Rady Transplantacyjnej odnośnie pobierania i wykorzystania autologicznych limfocytów. Terapię należy rozpoczynać pod nadzorem fachowego personelu medycznego doświadczonego w leczeniu nowotworów układu krwiotwórczego i chłonnego oraz przeszkolonego w podawaniu i postępowaniu z pacjentami leczonymi autologicznymi transdukowanymi anty-CD19 komórkami CD3-dodatnimi.   * 1. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, przechowywania, przygotowania i usuwania produktu leczniczego**   Postępowanie zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego. | 1. **Leczenie chorych na chłoniaka z komórek płaszcza (MCL) (ICD-10: C85.7) autologicznymi transdukowanymi anty-CD19 komórkami CD3-dodatnimi**    1. **Badania**       1. **Badania przy kwalifikacji**          1. badanie fizykalne i ocena objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego;          2. morfologia krwi obwodowej z rozmazem;          3. ocena funkcji wątroby (AlAT, AspAT, stężenie bilirubiny w surowicy);          4. ocena funkcji nerek (stężenie kreatyniny w surowicy i klirens kreatyniny);          5. ocena płynu mózgowo-rdzeniowego (w uzasadnionych przypadkach);          6. test na HIV (przeciwciała anty-HIV w surowicy);          7. oznaczenie markerów wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg, anty-HBc, anty-HBs – w przypadku dodatnich anty-HBc wykonać HBV DNA);          8. oznaczenie markerów wirusa zapalenia wątroby typu C (anty-HCV, HCV RNA – w przypadku dodatnich anty HCV);          9. EKG i ECHO/MUGA;          10. badania radiologiczne potwierdzające wznowę lub oporność choroby, z zastosowaniem CT lub NMR lub PET-CT;          11. oznaczenie parametrów krzepnięcia krwi (PT, aPTT, INR, D-dimer, fibrynogen);          12. test ciążowy (u kobiet z możliwością zajścia w ciążę).       2. **Badania bezpośrednio przed podaniem autologicznych transdukowanych anty-CD19 komórek CD3-dodatnich**          1. morfologia krwi obwodowej z rozmazem;          2. białka ostrej fazy (CRP, ferrytyna);          3. oznaczenie parametrów krzepnięcia krwi (PT, aPTT, INR, fibrynogen);          4. ocena funkcji nerek (jak wyżej);          5. ocena funkcji wątroby (jak wyżej).       3. **Badania w dniu następnym po podaniu autologicznych transdukowanych anty-CD19 komórek CD3-dodatnich**          1. morfologia krwi obwodowej z rozmazem;          2. oznaczenie parametrów krzepnięcia krwi (PT, aPTT, INR, D-dimer, fibrynogen);          3. dodatkowo w sytuacji podejrzenia wystąpienia zespołu uwalniania cytokin (CRS): CRP, ferrytyna, LDH.    2. **Monitorowanie leczenia**       1. **Monitorowanie bezpieczeństwa po podaniu CAR-T:**          1. przez pierwsze 10 dni po podaniu infuzji należy monitorować pacjenta w wykwalifikowanym ośrodku leczniczym, czy nie występują u niego objawy przedmiotowe i podmiotowe CRS, zdarzeń neurologicznych i innych działań toksycznych;          2. w przypadku podejrzenia lub wystąpienia CRS należy (w uzasadnionych przypadkach) wykonywać badania: CRP, ferrytyna, fibrynogen, LDH, PT, aPTT, INR oraz D-dimer (przy zaistnieniu innych wskazań wykonywać badania zgodnie z nimi);          3. po upływie pierwszych 10 dni od infuzji, o dalszym monitorowaniu pacjenta pod kątem CRS decyduje lekarz;          4. morfologia krwi obwodowej i badania biochemiczne (AST, ALT, bilirubina, mocznik, kreatynina, elektrolity) – co najmniej 2 razy w tygodniu w ciągu pierwszych 2 tygodni od podania leku, a następnie w zależności od sytuacji klinicznej.   **1.2.2. Monitorowanie skuteczności leczenia**   * + 1. co 3 miesiące:        1. monitorowanie z zastosowaniem CT lub NMR lub PET-CT przez okres 12 miesięcy od podania CAR-T.  1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych (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. |