atidarsagen autotemcel

**LECZENIE DZIECI Z LEUKODYSTROFIĄ METACHROMATYCZNĄ (ICD-10: E75.2)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**   Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje zespół koordynacyjny powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.  Do programu mogą być kwalifikowani pacjenci z rozpoznaną leukodystrofią metachromatyczną:   * + - 1. odznaczającą się dwuallelowymi mutacjami genu arylosulfatazy A prowadzącymi do zmniejszenia aktywności enzymatycznej ARSA u których spełnione zostaną kryteria a albo b oraz kryterium 2.          1. dzieci z późnymi niemowlęcymi (LI-MLD) albo wczesnymi młodzieńczymi (EJ-MLD) postaciami choroby, bez objawów klinicznych choroby, tj.:   u pacjenta z postacią LI choroby w przypadku braku opóźnień w uzyskaniu możliwości samodzielnego stania lub opóźnień w uzyskaniu możliwości samodzielnego chodzenia związanych z nieprawidłowymi objawami w badaniu neurologicznym;  u pacjenta z postacią EJ choroby w przypadku braku neurologicznych objawów przedmiotowych lub podmiotowych choroby skutkujących upośledzeniem lub pogorszeniem czynności poznawczych, motorycznych lub behawioralnych (potwierdzonych w badaniu neurologicznym, ocenie umiejętności motoryki dużej i/lub w dostosowanych do wieku testach neuropsychologicznych);   * + - * 1. dzieci z wczesną młodzieńczą postacią choroby:   pacjent może samodzielnie chodzić, co oznacza, że uzyskał wynik w Systemie Klasyfikacji funkcji Motoryki Dużej Leukodystrofii metachromatycznej (GMFC-MLD) ≤1;  IQ wynosi ≥85;   * + - 1. możliwość przeprowadzenia procedury autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT).  1. **Kryteria wykluczenia**    * + 1. zakażenie HIV;        2. zapalenie wątroby typu B, C;        3. choroby nowotworowe;        4. obecność zmian cytogenetycznych typowych dla zespołów mielodysplastycznych/ostrej białaczki szpikowej;        5. krańcowa wydolność narządowa lub jakakolwiek inna choroba ciężka, która uniemożliwia terapię u pacjenta;        6. wcześniejsze leczenie terapią genową z krwiotwórczymi komórkami macierzystymi;        7. przeprowadzony allogeniczny HSCT w ciągu ostatnich sześciu miesięcy i/lub obecność cech pozostałości komórek dawcy po allogenicznym HSCT;        8. przyjmowanie antyretrowirusowych produktów leczniczych w okresie od co najmniej miesiąca przed mobilizacją lub pobraniem szpiku kostnego. 2. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. wystąpienie nieodwracalnych, bezwzględnych przeciwskazań do podania atidarsagenu. 3. **Określenie czasu leczenia w programie**   U chorych można zastosować jednokrotne podanie atidarsagenu. | 1. **Dawkowanie**   Produkt Libmeldy musi być podawany w wyspecjalizowanej placówce leczniczej, mającej doświadczenie w przeszczepianiu krwiotwórczych komórek macierzystych.  Schemat dawkowania atidarsagenu autotemcel zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**    * + 1. Badanie stężenie sulfatydów w moczu;        2. ocena aktywności białka ARSA;        3. potwierdzenie w badaniach genetycznych mutacji genu ARSA;        4. ocena na podstawie pełnego badania neurologicznego, oceny funkcji motorycznych i neurokognitywnych i w sposób dostosowany do wieku pacjenta;        5. morfologia krwi obwodowej z rozmazem;        6. ocena funkcji wątroby (AlAT, AspAT, stężenie bilirubiny w surowicy);        7. ocena funkcji nerek (stężenie kreatyniny w surowicy i klirens kreatyniny);        8. MRI ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego;        9. test na HIV (przeciwciała anty-HIV w surowicy);        10. oznaczenie markerów wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg, anty-HBc, anty-HBs – w przypadku dodatnich anty-HBc wykonać HBV DNA);        11. oznaczenie markerów wirusa zapalenia wątroby typu C (anty-HCV, HCV RNA – w przypadku dodatnich anty-HCV);        12. oznaczenie parametrów krzepnięcia krwi (PT, aPTT, INR, fibrynogen, D-dimery);        13. oznaczenie stężenia immunoglobuliny IgG;        14. EKG i ECHO. 2. **Monitorowanie leczenia**    1. Pacjentów należy dokładnie monitorować pod kątem potencjalnych zakażeń i zdarzeń związanych z użyciem cewnika.   Monitorowanie parametrów życiowych przed rozpoczęciem infuzji, co około 10 min w trakcie infuzji oraz co godzinę przez 3 godziny po jej zakończeniu.   * 1. Po zakończeniu infuzji należy zastosować standardowe procedury postępowania z pacjentami po przeszczepieniu HSPC. Należy utrzymywać stężenie immunoglobuliny G na poziomie powyżej 5 g/l, aby zapobiec potencjalnym zakażeniom późnym (występującym po upływie ponad100 dni od leczenia) związanym z ciężką hipogammaglobulinemią, wynikającym z aferezy/poboru szpiku kostnego i kondycjonowania. Wszelkie produkty krwiopochodne, których podanie jest konieczne w ciągu 3 miesięcy po podaniu produktu Libmeldy, należy poddać napromieniowaniu.   2. Nieprzyjęcie się przeszczepu neutrofili to krótkotrwałe, ale potencjalnie istotne zagrożenie, definiowane jako niepowodzenie uzyskania bezwzględnej liczby neutrofili wynoszącej >500 komórek/μl, z towarzyszącym brakiem przesłanek na regenerację szpiku kostnego (tj. szpiku hipokomórkowego) do dnia 60 po podaniu produktu Libmeldy. W przypadku nieprzyjęcia się przeszczepu należy podać zgodnie z lokalnymi standardami nietransdukowane, zapasowe komórki macierzyste.   3. Należy monitorować pacjentów pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów cytopenii przez co najmniej 6 tygodni od podania infuzji. W przypadku utrzymywania się cytopenii po upływie 6 do 7 tygodni, pomimo stosowania produktów leczniczych mobilizujących granulocyty, należy podać w infuzji nietransdukowane, zapasowe komórki macierzyste. Jeśli cytopenia utrzymuje się pomimo podania nietransdukowanych, zapasowych komórek macierzystych, należy rozważyć inne możliwości leczenia.   4. Należy monitorować liczbę erytrocytów do momentu przyjęcia się przeszczepu tych komórek i uzyskania odnowy. Zgodnie z opinią lekarza i praktyką stosowaną w placówce należy podawać pomocnicze transfuzje erytrocytów i płytek krwi. W przypadku wystąpienia objawów klinicznych sugerujących niedokrwistość należy bezzwłocznie rozważyć wykonanie badania morfologii krwi i innych, odpowiednich badań.   5. Należy monitorować liczbę płytek krwi do momentu przyjęcia się przeszczepu tych komórek i uzyskania odnowy. Zgodnie z opinią lekarza i praktyką stosowaną w placówce należy podawać pomocnicze transfuzje płytek krwi.   6. W czasie kondycjonowania, do momentu ustąpienia stresu metabolicznego u pacjenta, należy monitorować równowagę kwasowo-zasadową.   7. Monitorowanie objawów zakażenia mykoplazmą.   8. należy monitorować czynność i budowę tarczycy w krótkim okresie po podaniu leczenia, a następnie zgodnie z koniecznością.   9. Zaleca się prowadzenie monitorowania w kierunku AAA (triple A syndrome) przed zastosowaniem leczenia, w okresie od 1 do 2 miesięcy po podaniu terapii genowej, a następnie po 6 miesiącach, po roku, po 3, 5, 7, 9, 12 i 15 latach od zastosowania leczenia. W przypadku wystąpienia choroby lub znaczącej jej progresji zaleca się dodatkowe monitorowanie w kierunku AAA.  1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie 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 NFZ. |