

**LECZENIE CHORYCH NA PRZEWLEKŁĄ BIAŁACZKĘ SZPIKOWĄ (ICD-10: C92.1)**

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>W ramach programu lekowego chorym na oporną lub nawrotową przewlekłą białaczkę szpikową albo chorym z nietolerancją <i>imatynibu</i> udostępnia się terapie:</p> <p>1) <i>ponatynibem</i>,</p> <p>2) <i>asciminibem</i>,</p> <p><u>zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.</u></p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych terapii.</p> <p><b>1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji</b></p> <p>1) wiek 18 lat i powyżej;</p> <p>2) stan sprawności 0-2 według skali ECOG;</p> <p>3) rozpoznanie przewlekłej białaczki szpikowej z udokumentowaną obecnością genu <i>BCR-ABL1</i> lub chromosomu Filadelfia (Ph+);</p> <p>4) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;</p> <p>5) brak nadwrażliwości na lek lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku;</p>	<p><b>1. Dawkowanie leków</b></p> <p><b>1.1. ponatynib</b></p> <p>Zalecana dawka początkowa <i>ponatynibu</i> wynosi:</p> <p>1) 45 mg podawana doustnie raz na dobę – u pacjenta z mutacją T315I, mutacjami złożonymi lub progresją przewlekłej białaczki szpikowej do fazy akceleracji lub fazy kryzy blastycznej,</p> <p>2) 30 mg lub 15 mg podawana doustnie raz na dobę – u pacjenta nietolerującego poprzedniego leczenia inhibitorami kinaz tyrozynowych lub z opornością i współistniejącym podwyższonym ryzykiem powikłań w układzie sercowo-naczyniowym.</p> <p>U świadczeniobiorcy, który osiągnął przynajmniej częściową odpowiedź cytogenetyczną (odsetek komórek Ph(+) w szpiku &lt;35%) lub BCR-ABL &lt;10% IS (MR<sup>1</sup>), można zredukować dawkę <i>ponatynibu</i> do 30 mg lub 15 mg raz na dobę, w zależności od głębokości odpowiedzi i tolerancji leczenia.</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <p>1) badanie cytogenetyczne szpiku lub badanie molekularne PCR na obecność genu BCR-ABL;</p> <p>2) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>3) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);</p> <p>4) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi;</p> <p>5) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;</p> <p>6) oznaczenie stężenia lipazy w surowicy krwi;</p> <p>7) badanie cytogenetyczne krwi (opcjonalnie);</p> <p>8) badanie cytologiczne szpiku (opcjonalnie);</p> <p>9) badanie mutacji domeny kinazy ABL w przypadku oporności na poprzednio stosowany inhibitor kinazy tyrozynowej;</p> <p>10) dodatkowo w przypadku terapii <i>ponatynibem</i>:</p> <p>a) oznaczenie stężenia trójglicerydów we krwi,</p> <p>b) oznaczenie stężenia cholesterolu całkowitego we krwi,</p> <p>c) oznaczenie stężenia cholesterolu HDL we krwi,</p> <p>d) oznaczenie stężenia cholesterolu LDL we krwi.</p> <p><b>2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia</b></p>

<p>6) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii.</p> <p>W przypadku ciąży lub karmienia piersią należy postępować zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku oraz aktualnymi rekomendacjami European LeukemiaNet lub PALG (Polish Adult Leukemia Group).</p> <p><b>1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii</b></p> <p><b>1.2.1. ponatynibem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) przewlekła białaczka szpikowa w fazie przewlekłej lub akceleracji lub kryzy blastycznej;</li> <li>2) stosowano uprzednio co najmniej jedną linię leczenia;</li> <li>3) wystąpienie co najmniej jednego z poniższych warunków: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) oporność na uprzednie leczenie związana z wykrytą mutacją T315I</li> <li>lub</li> <li>b) wcześniejsze leczenie przynajmniej dwoma inhibitorami kinazy tyrozynowej, po których wystąpiła nietolerancja lub niepowodzenie leczenia zgodnie z aktualnymi rekomendacjami European LeukemiaNet lub PALG (Polish Adult Leukemia Group).</li> </ol> </li> </ol> <p><b>1.2.2. asciminibem</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) przewlekła białaczka szpikowa w fazie przewlekłej;</li> <li>2) stosowano uprzednio co najmniej dwie linie leczenia;</li> <li>3) wcześniejsze leczenie przynajmniej dwoma inhibitorami kinazy tyrozynowej, po których wystąpiła nietolerancja lub niepowodzenie leczenia zgodnie z aktualnymi rekomendacjami</li> </ol>	<p><b>1.2. asciminib</b></p> <p>Zalecana dawka <i>asciminibu</i> wynosi 40 mg podawana doustnie dwa razy na dobę (co odpowiada całkowitej dawce dobowej 80 mg).</p> <p>Odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami powinien wynosić około 12 godzin.</p> <p><b>2. Modyfikacja dawkowania, dodatkowe informacje</b></p> <p>Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku.</p>	<p>Badania wykonywane raz w miesiącu, a po uzyskaniu całkowitej remisji hematologicznej co 3 miesiące:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi z rozmazem (wykonywana także w ramach monitorowania skuteczności leczenia);</li> <li>2) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);</li> <li>3) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi;</li> <li>4) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi;</li> <li>5) oznaczenie stężenia lipazy w surowicy krwi;</li> <li>6) dodatkowo w przypadku terapii <i>ponatynibem</i> (dotyczy tylko chorych z wyjściowo nieprawidłowym wynikiem): <ol style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie stężenia trójglicerydów we krwi,</li> <li>b) oznaczenie stężenia cholesterolu całkowitego we krwi,</li> <li>c) oznaczenie stężenia cholesterolu HDL we krwi,</li> <li>d) oznaczenie stężenia cholesterolu LDL we krwi.</li> </ol> </li> </ol> <p><b>3. Monitorowanie skuteczności leczenia</b></p> <p>Badania pozwalające na ocenę skuteczności prowadzonego leczenia należy wykonać zgodnie z aktualnymi rekomendacjami:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badanie cytogenetyczne lub ilościowe molekularne* – co 3 miesiące do uzyskania całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej – CCyR lub BCR-ABL &lt;1% IS (MR<sup>2</sup>), a następnie ilościowe badanie molekularne* co 3 miesiące.</li> </ol> <p>Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona, w miarę możliwości, z wykorzystaniem tego samego rodzaju badań, który był zastosowany podczas kwalifikowania pacjenta do leczenia.</p> <p>Wykonane badania muszą pozwolić na obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie.</p> <p>Kryteria odpowiedzi na leczenie należy stosować według aktualnych rekomendacji.</p>
---	--	---

European LeukemiaNet lub PALG (Polish Adult Leukemia Group).

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego – dotyczy każdej z terapii w programie.

## 2. Określenie czasu leczenia w programie

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.

W przypadku stwierdzenia oporności na dwie linie leczenia, jeżeli nie zostało to wcześniej zrobione, a świadczeniobiorca jest kandydatem do przeszczepienia allogenicznego krwiotwórczych komórek macierzystych, należy wszcząć procedurę kwalifikacji do transplantacji.

## 3. Kryteria wyłączenia z programu lub kryteria zmiany inhibitora kinazy tyrozynowej

1) progresja choroby w trakcie leczenia wyrażająca się:

a) utratą odpowiedzi hematologicznej,

lub

b) utratą całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej,

lub

## 3. 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 dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród:

a) odpowiedź całkowita hematologiczna (CHR),

b) odpowiedź cytogenetyczna:

– całkowita (CCyR),

– częściowa (PCyR),

– mniejsza (mCyR),

– minimalna (minCyR),

– brak odpowiedzi (nCyR),

c) odpowiedź molekularna:

– większa (MMR, MR<sup>3</sup>),

– głęboka (MR<sup>4</sup> lub MR<sup>4.5</sup> lub MR<sup>5</sup>),

d) progresja choroby (PD),

e) przeżycie bez progresji choroby (PFS),

f) przeżycie całkowite (OS);

3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej

<p>c) zwiększeniem o 30% odsetka komórek z chromosomem Filadelfia u świadczeniobiorcy z remisją cytogenetyczną mniejszą niż całkowita,</p> <p>lub</p> <p>d) utratą dotychczasowej odpowiedzi cytogenetycznej</p> <p>lub</p> <p>e) pojawieniem się nowych aberracji chromosomalnych w klonie białaczkowym Filadelfia (Ph+) lub nowych mutacji domeny kinazy ABL;</p> <p>2) brak odpowiedzi hematologicznej po 3 miesiącach stosowania leku;</p> <p>3) brak minimalnej odpowiedzi cytogenetycznej (tj. sytuacja, w której odsetek komórek Ph(+) w szpiku &gt;95%) po 3 miesiącach stosowania leku;</p> <p>4) brak częściowej cytogenetycznej odpowiedzi (tj. sytuacja, w której odsetek komórek Ph(+) w szpiku &gt;35%) lub BCR-ABL1 &gt;10% IS (MR<sup>1</sup>) po 6 miesiącach stosowania leku;</p> <p>5) brak redukcji BCR-ABL1 do &lt;1% IS po 12 miesiącach stosowania leku;</p> <p>6) znalezienie dawcy i podjęcie decyzji o wykonaniu zabiegu przeszczepienia allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych u danego świadczeniobiorcy;</p> <p>7) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;</p> <p>8) wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia;</p> <p>9) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;</p>		<p>lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.</p> <p>1) *badania wykonywane wyłącznie w laboratoriach, które uzyskały certyfikat standaryzacji oznaczania genu BCR/ABL wydawany przez PALG (Polish Adult Leukemia Group) lub Polskie Towarzystwo Genetyki Człowieka.</p>
--	--	--

10) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego.		
--	--	--