Załącznik B.149.

LECZENIE PACJENTÓW Z CHOROBĄ PRZESZCZEP PRZECIWKO GOSPODARZOWI (ICD-10: T86.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
W ramach programu lekowego pacjentom z: 1) ostrą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (aGvHD), albo 2) przewlekłą chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (cGvHD), udostępnia się terapię ruksolitynibem zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami. **1. Kryteria kwalifikacji** Muszą zostać spełnione łącznie wszystkie kryteria ogólne (1.1.) oraz wszystkie kryteria szczegółowe (z punktu 1.2. albo 1.3.) dla poszczególnej terapii. **1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji** 1) pacjent z chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi po przeszczepieniu allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych; 2) wiek 12 lat i powyżej; 3) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 4) brak nadwrażliwości na lek lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku;	**1. Dawkowanie leku** **1.1. ruksolitynib** Zalecana dawka początkowa ruksolitynibu w leczeniu ostrej i przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi wynosi 10 mg doustnie podawana 2 razy na dobę (co odpowiada całkowitej dawce dobowej 20 mg). **2. Modyfikacja dawkowania leku** Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.	**1. Badania przy kwalifikacji** 1) morfologia krwi; 2) ocena wydolności wątroby: a) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), b) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST), c) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi; 3) ocena wydolności nerek – oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi; 4) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym). **2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia** **2.1. w przypadku ostrej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (aGvHD)** 1) badania wykonywane nie rzadziej niż co 14 dni: a) morfologia krwi, b) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), c) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST),

5) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią; 6) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 7) nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń; 8) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego; 9) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii. **1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia ostrej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (aGvHD)** 1) rozpoznanie ostrej (stopnia II do IV) choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi wg kryteriów np. Glucksberga lub MAGIC; 2) pacjent po przeszczepieniu allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych, z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie kortykosteroidami definiowaną jako jedno z poniższych: a) progresja choroby w zakresie jakiegokolwiek narządu w ciągu 5 dni od rozpoczęcia stosowania dawki ≥2,0 mg/kg mc., a w przypadku aGvHD w stopniu II przynajmniej 0,5mg/kg mc. metyloprednizolonu lub jego odpowiednika, b) brak odpowiedzi na kortykosteroidy w ciągu 7 dni, c) niecałkowita odpowiedź na leki immunosupresyjne w tym kortykosteroidy po 28 dniach stosowania. **1.3. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia przewlekłej**		d) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi. **2.2. w przypadku przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (cGvHD)** 1) badanie wykonywane co 2-4 tygodnie – morfologia krwi; 2) badania wykonywane nie rzadziej niż co 4 tygodnie: a) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), b) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST), c) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi; 3) w zależności od sytuacji klinicznej – badania w kierunku zakażeń wirusowych (np. CMV, EBV, BKV, Parvowirus B19 i innych). **3. Monitorowanie skuteczności leczenia** **3.1. w przypadku ostrej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (aGvHD)** 1) nie rzadziej niż co 14 dni – ocena stopnia nasilenia objawów aGvHD według kryteriów np. Glucksberga lub MAGIC. **3.2. w przypadku przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (cGvHD)** 1) nie rzadziej niż co 28 dni – ocena stopnia nasilenia objawów cGvHD według kryteriów np. NIH (National Institutes of Health). Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona według tych samych kryteriów dla oceny stopnia nasilenia

choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (cGvHD) 1) rozpoznanie przewlekłej (umiarkowanej lub ciężkiej) choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi wg kryteriów np. NIH (National Institutes of Health); 2) pacjent po przeszczepieniu allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych, z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie kortykosteroidami definiowaną jako jedno z poniższych: a) progresja objawów ciężkiej cGvHD w trakcie przyjmowania metyloprednizolonu w dawce ≥1,0 mg/kg mc, a w przypadku cGvHD umiarkowanej – w dawce ≥0,5-1,0 mg/kg mc. lub odpowiednika przez 2 tygodnie, b) stabilizacja objawów w trakcie przyjmowania metyloprednizolonu w dawce ≥0,5 mg/kg mc. lub odpowiednika przez miesiąc, c) nawrót objawów przy próbie odstawienia metyloprednizolonu lub odpowiednika. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancją czynną finansowaną w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tego leku), 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, jednak z zastrzeżeniem, iż leczenie trwa maksymalnie do czasu ustąpienia wszystkich objawów choroby		objawów, które były zastosowane podczas kwalifikowania pacjenta do leczenia i powinna pozwolić na obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. Kryteria odpowiedzi na leczenie należy stosować według aktualnych rekomendacji. **4. 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) w przypadku aGvHD: - całkowita odpowiedź na leczenie w 56. dniu terapii, - częściowa odpowiedź na leczenie w 56. dniu terapii, - brak odpowiedzi (NR), b) w przypadku cGvHD: - całkowita odpowiedź na leczenie, - częściowa odpowiedź na leczenie, - brak odpowiedzi (NR), c) przeżycie całkowite (OS); 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie

przeszczep przeciwko gospodarzowi z uwzględnieniem czasu potrzebnego do stopniowej redukcji dawki ruksolitynibu po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego. **3. Kryteria wyłączenia z programu** 1) progresja choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi; 2) brak jakiejkolwiek odpowiedzi na leczenie po maksymalnie: a) 8 tygodniach w przypadku aGvHD, b) 24 tygodniach w przypadku cGvHD; 3) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 4) wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia; 5) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 6) okres ciąży lub karmienia piersią; 7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego.		papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.