

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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p><b>1. Kryteria kwalifikacji do leczenia dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z obecnością chromosomu Filadelfia (Ph+) u dorosłych</b></p> <p>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:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) nie uzyskano całkowitej remisji hematologicznej po leczeniu indukującym remisję lub większej odpowiedzi molekularnej po leczeniu konsolidującym remisję, jeżeli protokół leczenia nie obejmował dazatynibu lub</li><li>2) uzyskano remisję całkowitą lub odpowiedź molekularną w wyniku leczenia obejmującego stosowanie dazatynibu i prowadzone jest leczenie podtrzymujące lub</li><li>3) wystąpiła hematologiczna remisja całkowita i w badaniu molekularnym lub immunofenotypowym stwierdzono nawrót lub narastanie minimalnej choroby resztkowej, jeżeli protokół leczenia nie obejmował dazatynibu lub</li><li>4) wykonano przeszczepienie komórek krwiotwórczych,</li></ol> | <p><b>1. Dawkowanie</b></p> <p>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.</p> | <p><b>1. Leczenie dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z obecnością chromosomu Filadelfia (Ph+) u dorosłych</b></p> <p><b>1.1. Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) morfologia krwi z rozmazem;</li><li>2) elektrolity: Na, K;</li><li>3) AspAT, AlAT,;</li><li>4) bilirubina;</li><li>5) kreatynina;</li><li>6) kwas moczowy;</li><li>7) badanie cytologiczne szpiku;</li><li>8) badanie molekularne PCR metodą jakościową lub ilościową na obecność BCR-ABL we krwi lub szpiku lub badanie cytogenetyczne;</li><li>9) USG jamy brzusznej;</li><li>10) EKG.</li></ol> <p><b>1.2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p>Co 2 tygodnie przez pierwszy miesiąc leczenia, następnie co 4 tygodnie:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) morfologia krwi;</li><li>2) elektrolity: Na, K;</li><li>3) AspAT, AlAT,;</li><li>4) bilirubina;</li><li>5) kreatynina;</li><li>6) kwas moczowy.</li></ol> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>i przed przeszczepieniem nie uzyskano całkowitej odpowiedzi molekularnej<br/>lub</p> <p>5) wystąpiła wznowa hematologiczna choroby, jeżeli protokół leczenia nie obejmował dazatynibu<br/>lub</p> <p>6) wystąpiły objawy nietolerancji imatynibu w trakcie wcześniejszej terapii w stopniu uniemożliwiającym dalsze jego stosowanie<br/>lub</p> <p>7) stwierdzono pierwotne zajęcie ośrodkowego układu nerwowego (OUN).</p> <p>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.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>1) u chorych niepoddanych transplantacji komórek krwiotwórczych leczenie dazatynibem należy kontynuować do czasu progresji choroby;</p> <p>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.</p> |  | <p>Co 4 tygodnie przez pierwsze dwa miesiące leczenia, następnie co 8-12 tygodni:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badanie cytologiczne szpiku;</li> <li>2) badanie molekularne PCR metodą ilościową na obecność BCR-ABL we krwi lub szpiku lub badanie cytogenetyczne.</li> </ol> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>3. Kryteria wyłączenia z programu</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wystąpienie objawów nietolerancji dazatynibu;</li> <li>2) progresja choroby w trakcie leczenia dazatynibem.</li> </ol> <p><b>2. Leczenie blinatumomabem ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek prekursorowych limfocytów B bez chromosomu Filadelfia u dorosłych</b></p> <p><b>2.1. Kryteria kwalifikacji do leczenia:</b></p> <p>Do leczenia kwalifikowani są dorośli (<math>\geq 18</math> lat) chorzy na ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek prekursorowych limfocytów B bez obecności genu <i>BCR-ABL</i> i/lub chromosomu Philadelphia, u których spełniony jest przynajmniej jeden z warunków:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Świadczeniobiorcy, u których nie uzyskano remisji hematologicznej po leczeniu indukującym remisję<br/>Brak remisji hematologicznej jest definiowany jako spełnienie co najmniej jednego z poniższych warunków: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) odsetek komórek blastycznych w szpiku <math>\geq 5\%</math>,</li> <li>b) obecność komórek blastycznych we krwi, wykrywanych metodą cytologiczną,</li> <li>c) obecność pozaszpikowych ognisk choroby.</li> </ol> </li> <li>2) Świadczeniobiorcy ze wznową hematologiczną choroby<br/>Wznowa hematologiczna definiowana jest jako wystąpienie co najmniej jednego z poniższych warunków: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) odsetek komórek blastycznych w szpiku <math>\geq 5\%</math>,</li> <li>b) obecność komórek blastycznych we krwi, wykrywanych metodą cytologiczną,</li> <li>c) obecność pozaszpikowych ognisk choroby, po okresie remisji tj. stanu, w którym żaden z</li> </ol> </li> </ol> | <p><b>2. Dawkowanie</b></p> <p>Dawkowanie i podawanie leku należy prowadzić zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p> | <p><b>2. Leczenie blinatumomabem ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek prekursorowych limfocytów B bez chromosomu Filadelfia u dorosłych</b></p> <p><b>2.1. Badania przy kwalifikacji:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Odsetek limfoblastów z ekspresją CD19 w szpiku i/albo we krwi, oceniany badaniem immunofenotypowym metodą cytometrii przepływowej</li> <li>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</li> <li>3) Potwierdzenie pozaszpikowych ognisk choroby w badaniach obrazowych, jeżeli nie stwierdza się zajęcia szpiku ani obecności komórek białaczkowych we krwi</li> <li>4) Wykluczenie zajęcia OUN na podstawie badania ogólnego płynu mózgowo-rdzeniowego lub badań obrazowych OUN</li> </ol> <p><b>2.2. Monitorowanie leczenia blinatumomabem</b></p> <p>Leczenie będzie prowadzone w warunkach szpitalnych.</p> <p>Po pierwszym i drugim cyklu leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Morfologia krwi</li> <li>2) Odsetek limfoblastów z ekspresją CD19 w szpiku i/albo we krwi oceniany badaniem immunofenotypowym metodą cytometrii przepływowej</li> </ol> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>powyższych warunków nie był spełniony,</p> <p>3) 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.</p> <p>Do programu są kwalifikowani wyłącznie chorzy bez cech zajęcia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i u których nie ma przeciwwskazań do wykonania allogenicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych w przypadku identyfikacji dawcy i uzyskania całkowitej remisji hematologicznej po leczeniu blinatumomabem.</p> <p><b>2.2 Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>1) U chorych można zastosować maksymalnie dwa cykle leczenia</p> <p>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 allogenicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych po jednym lub dwóch cyklach leczenia blinatumomabem u chorych, którzy uzyskają całkowitą remisję hematologiczną.</p> <p>Całkowita remisja hematologiczna jest definiowana jako spełnienie wszystkich poniższych warunków:</p> <p>a) odsetek komórek blastycznych w szpiku &lt;5%,<br/> b) brak komórek blastycznych we krwi, wykrywanych metodą cytologiczną,</p> |  | <p>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</p> <p>4) Ocena pozaszpikowych ognisk choroby w badaniach obrazowych, jeżeli nie stwierdza się zajęcia szpiku ani obecności komórek białaczkowych we krwi</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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 allogenicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych)  
Czasowe przerwanie leczenia następuje w przypadkach określonych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

### 2.3 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  $\geq 5\%$ ,
  - b) obecność komórek blastycznych we krwi, wykrywanych metodą cytologiczną,
  - c) obecność pozaszpikowych ognisk choroby.
- 3) Karmienie piersią.

### 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. |
|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|