**LECZENIE CHORYCH NA OSTRĄ BIAŁACZKĘ SZPIKOWĄ (ICD-10: C92.0)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| W ramach programu lekowego chorym na ostrą białaczkę szpikową udostępnia się terapię w 1. linii leczenia: leczenie ***iwosydenibem w skojarzeniu z azacytydyną*** *(pacjenci z mutacją IDH1),* zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.   1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. nowo rozpoznana ostra białaczka szpikowa;        2. wiek 18 lat i powyżej;        3. stan sprawności 0-2 według skali ECOG (za wyjątkiem kwalifikacji do terapii na podstawie spełnienia warunku z pkt. 6)b poniżej);        4. brak wcześniejszego leczenia ostrej białaczki szpikowej (za wyjątkiem leczenia cytoredukcyjnego, np. hydroksymocznikiem, przygotowującego pacjenta do leczenia);        5. udokumentowana obecność mutacji R132 w genie kodującym dehydrogenazę izocytrynianu 1 (*IDH1*);        6. niekwalifikowanie się do standardowej chemioterapii indukującej, definiowane jako:           1. wiek 75 lat i powyżej,   lub   * + - * 1. wiek 18-74 lat i obecność co najmniej jednego czynnika wymienionego poniżej:   ECOG 2 lub 3 (jeśli ECOG 2 wynika z obecności chorób współistniejących),  wcześniejsza zastoinowa niewydolność serca wymagająca leczenia lub frakcja wyrzutowa ≤50% lub przewlekła, stabilna dławica piersiowa,  zdolność dyfuzji gazów w płucach - DLCO ≤ 65% lub pierwszosekundowa natężona pojemność wydechowa - FEV1 ≤ 65%,  klirens kreatyniny <45 ml/min,  umiarkowane zaburzenia czynności wątroby ze stężeniem bilirubiny >1,5 ULN,  jakiekolwiek inne schorzenie uniemożliwiające zastosowanie intensywnej chemioterapii w ocenie lekarza prowadzącego;   * + - 1. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL);       2. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;       3. zgoda pacjenta na stosowanie skutecznych metod zapobiegania ciąży w trakcie terapii oraz po zakończeniu leczenia zgodnie z informacjami zawartymi w aktualnej ChPL;       4. nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń;       5. brak zdiagnozowanej ostrej białaczki promielocytowej;       6. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL oraz wytyczne ekspertów European LeukemiaNet;       7. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni iwosydenibem w skojarzeniu z azacytydyną 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.   1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. brak skuteczności terapii definiowany jako progresja choroby w trakcie leczenia;        2. wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia;        3. wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;        4. wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;        5. okres ciąży lub karmienia piersią;        6. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego. | 1. **Dawkowanie leku**    1. ***iwosydenib w skojarzeniu z azacytydyną***   Każdy cykl trwa 28 dni.  Iwosydenib – zalecana dawka wynosi 500 mg (2 tabletki po 250 mg) podawana doustnie 1 raz na dobę. Leczenie iwosydenibem należy rozpocząć w dniu 1. cyklu 1. w skojarzeniu z azacytydyną.  Azacytydyna – dawka 75 mg/m2 pc. podawana podskórnie lub dożylnie 1 raz na dobę w dniach od  1. do 7. dnia każdego cyklu.   1. **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. badania potwierdzające rozpoznanie ostrej białaczki szpikowej (biopsja aspiracyjna szpiku, trepanobiopsja w przypadku suchej biopsji aspiracyjnej, badanie immunofenotypowe, badanie cytogenetyczne lub badania molekularne), w tym potwierdzające obecność mutacji R132 w genie *IDH1*;        2. ocena stanu ogólnego (ECOG);        3. ocena chorób współistniejących (HCT-CI);        4. badania laboratoryjne:           1. morfologia krwi z rozmazem,           2. oznaczenie stężenia mocznika w surowicy krwi,           3. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi,           4. oznaczenie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi,           5. oznaczenie stężenia sodu,           6. oznaczenie stężenia potasu,           7. oznaczenie stężenia wapnia,           8. oznaczenie stężenia glukozy we krwi,           9. oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi,           10. oznaczenie APTT,           11. oznaczenie czasu protrombinowego (PT) lub INR,           12. oznaczenie stężenia fibrynogenu,           13. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);        5. elektrokardiografia (EKG);        6. ECHO serca (do decyzji lekarza);        7. RTG klatki piersiowej (do decyzji lekarza);        8. punkcja lędźwiowa (tylko u chorych z podejrzeniem zajęcia OUN). 2. **Monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia**    1. ***iwosydenib w skojarzeniu z azacytydyną***       * 1. biopsja aspiracyjna szpiku w celu oceny odpowiedzi na leczenie po 1 cyklu lub po 2 cyklach, a następnie co 2 kolejne cykle aż do uzyskania całkowitej remisji. Po uzyskaniu całkowitej remisji kontrola hematologiczna zgodnie ze schematem monitorowania leczenia, a kolejna biopsja aspiracyjna szpiku w przypadku podejrzenia progresji;         2. co najmniej 1 raz w tygodniu w pierwszym miesiącu leczenia, raz na 2 tygodnie w drugim miesiącu leczenia, a następnie przed rozpoczęciem każdego kolejnego cyklu:            1. morfologia krwi z rozmazem,            2. oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi,            3. oznaczanie stężenia potasu w surowicy krwi,            4. oznaczanie stężenia magnezu w surowicy krwi,            5. oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi,            6. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);         3. co najmniej 1 raz w tygodniu przez pierwsze 3 tygodnie leczenia, a następnie przed rozpoczęciem każdego cyklu, oraz dodatkowo w razie wskazań klinicznych –elektrokardiografia (EKG);   Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona z wykorzystaniem metody identycznej wykorzystanej podczas kwalifikowania pacjenta do leczenia.  Kryteria odpowiedzi na leczenie należy stosować według aktualnych rekomendacji.   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 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:           1. całkowita odpowiedź (CR), w tym CRh (CR z częściową odnową hematopoezy) i CRi (CR z niepełną odnową hematopoezy),           2. częściowa odpowiedź (PR),           3. choroba stabilna (SD),           4. brak odpowiedzi (NR),           5. progresja choroby (PD),           6. przeżycie bez progresji choroby (PFS),           7. przeżycie całkowite (OS);        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. |