Załącznik B.12.

**LECZENIE CHORYCH NA CHŁONIAKI ZŁOŚLIWE (ICD - 10 C82.0; C82.1; C82.7)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| **Część I: Leczenie chorych na chłoniaka grudkowego obinutuzumabem (ICD – 10 C.82.0; C.82.1; C.82.7) – pierwsza linia.** | | |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**   Do leczenia kwalifikowani są wcześniej nieleczeni pacjenci z chłoniakiem grudkowym spełniający łącznie wszystkie poniższe kryteria:   * + 1. wiek ≥18 roku życia;     2. potwierdzony histologicznie zaawansowany chłoniak grudkowy (stadium II bulky, III, IV wg Ann Arbor);     3. stan ogólny według WHO 0 – 2.  1. **Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu**    * 1. czynne zakażenie HBV lub HCV;      2. aktywność AST lub ALT przekraczająca ponad 5 razy wartość górnej granicy normy dla danego laboratorium;      3. stężenie bilirubiny przekraczające 3 razy wartość górnej granicy normy dla danego laboratorium;      4. niewydolność krążenia wg skali NYHA > II;      5. niewydolność wieńcowa wg skali CSS > II;      6. inne czynne, ciężkie zakażenia;      7. ciąża. 2. **Określenie czasu leczenia w programie**   Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów włączenia i kryteriów wyłączenia z programu. Maksymalny czas leczenia indukcyjnego wynosi 6-8 cykli w zależności od zastosowanej chemioterapii, zaś maksymalny czas leczenia podtrzymującego wynosi 2 lata.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * 1. wystąpienie objawów nadwrażliwości na obinutuzumab, którykolwiek ze składników preparatu lub na białka mysie (reakcje związane z wlewem 4. stopnia wg CTCAE oraz powtórne wystąpienie reakcji związanych z wlewem stopnia 3.);      2. wystąpienie powikłań narządowych 4. stopnia, związanych z leczeniem obinutuzumabem;      3. progresja choroby w trakcie leczenia, oceniana po podaniu co najmniej 2 cykli leczenia;      4. rozpoznanie postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML);      5. czynne zakażenie HBV lub HCV;      6. ciąża. | 1. **Dawkowanie**    * 1. **Chłoniak złośliwy typu grudkowego wymagający leczenia – leczenie indukcyjne**   *Leczenie indukcyjne (w skojarzeniu z chemioterapią - CHOP, CVP lub Bendamustyna)*  *Cykl 1*  Obinutuzumab w dawce 1000 mg w skojarzeniu z chemioterapią podaje się w 1 dniu ((dopuszcza się rozdzielenie dawki -100 mg w 1. dniu i 900 mg w 2. dniu), 8. dniu i 15. dniu pierwszego cyklu leczenia.  *Cykle 2-6 lub 2-8 (liczba cykli oraz ich długość zależna od zastosowanego schematu chemioterapii zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego)*  Obinutuzumab w dawce 1000 mg w skojarzeniu  z chemioterapią podaje się w 1. dniu każdego cyklu leczenia.  Leczenie indukcyjne obejmuje nie więcej niż 8 cykli.   * + 1. **Chłoniak złośliwy typu grudkowego – leczenie podtrzymujące**   Obinutuzumab w dawce 1000 mg w monoterapii podaje się raz na 2 miesiące przez dwa lata lub do wystąpienia progresji choroby w trakcie leczenia podtrzymującego. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * 1. morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym;      2. ocena wydolności nerek i wątroby (stężenie kreatyniny, eGFR, kwasu moczowego, AST, ALT, i bilirubiny całkowitej w surowicy krwi);      3. aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH);      4. badania obrazowe, pozwalające na ocenę stopnia zaawansowania choroby (TK lub PET-TK lub NMR);      5. badanie histologiczne węzła chłonnego lub tkanki pozawęzłowej w tym ocena obecności antygenu CD20;      6. badania przesiewowe w kierunku WZW typu B, zawierające co najmniej testy w kierunku HbsAg i HbcAb, a w przypadku dodatniego wyniku HbsAg lub HBcAb badanie HBV-DNA;      7. badania przesiewowe w kierunku WZW typu C, zawierające co najmniej oznaczenie przeciwciał anty-HCV, a w przypadku dodatniego wyniku badania na obecność przeciwciał anty-HCV badanie HCV-RNA;      8. test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym.   Badania stosownie do wskazań lekarskich podczas diagnostyki chłoniaka w danej lokalizacji.   1. **Monitorowanie leczenia**   Badania przeprowadzane przed każdym podaniem leku:   * + 1. morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym;     2. stężenie kreatyniny w surowicy krwi;     3. stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi;     4. elektrolity (stężenie sodu i potasu);     5. aktywność AST, ALT;     6. stężenie bilirubiny w surowicy krwi.   Badanie przeprowadzane po zakończeniu leczenia indukcyjnego lub w przypadku podejrzenia progresji choroby (nie wcześniej niż po 2 cyklach leczenia)   * + 1. badania obrazowe, pozwalające na ocenę stopnia zaawansowania choroby (TK lub PET-TK lub NMR).  1. **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 elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych (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. |
| **Część II: Leczenie chorych na chłoniaka grudkowego obinutuzumabem (ICD – 10 C.82.0; C.82.1; C.82.7) – oporność lub progresja** | | |
| 1. **Kryteria kwalifikacji**   Do leczenia kwalifikowani są pacjenci z chłoniakiem grudkowym spełniający łącznie wszystkie poniższe kryteria:   * + 1. wiek ≥18 roku życia;     2. potwierdzony histologicznie chłoniak złośliwy typu grudkowego;     3. brak odpowiedzi na leczenie lub progresja choroby podczas leczenia lub maksymalnie do 6 miesięcy po zakończeniu leczeniu rytuksymabem lub schematem zawierającym rytuksymab;     4. stan ogólny według WHO 0 – 2.  1. **Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu**    * 1. czynne zakażenie HBV lub HCV;      2. aktywność AST lub ALT przekraczająca ponad 5 razy wartość górnej granicy normy;      3. stężenie bilirubiny przekraczające 3 razy wartość górnej granicy normy;      4. niewydolność krążenia wg NYHA >II;      5. niewydolność wieńcowa wg CCS > II;      6. inne czynne, ciężkie zakażenia;      7. ciąża. 2. **Określenie czasu leczenia w programie**   Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów włączenia i kryteriów wyłączenia z programu. Maksymalny czas leczenia indukcyjnego wynosi 6 cykli, zaś maksymalny czas leczenia podtrzymującego wynosi 2 lata.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * 1. wystąpienie objawów nadwrażliwości na obinutuzumab, którykolwiek ze składników preparatu lub na białka mysie; (reakcje związane z wlewem 4. stopnia wg CTCAE oraz powtórne wystąpienie reakcji związanych z wlewem stopnia 3.);      2. wystąpienie powikłań narządowych 4. stopnia;      3. progresja choroby w trakcie leczenia oceniana po podaniu co najmniej 2 cykli leczenia;      4. potwierdzone rozpoznanie postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii;      5. czynne zakażenie HBV lub HCV;      6. ciąża. | 1. **Dawkowanie**    * 1. **Chłoniak złośliwy typu grudkowego - leczenie indukcyjne**   *Leczenie indukcyjne (w skojarzeniu z bendamustyną)*  *Cykl 1*  Obinutuzumab podaje się w skojarzeniu z bendamustyną w zalecanej dawce 1000mg w 1. dniu (dopuszcza się rozdzielenie dawki -100 mg w 1. dniu i 900 mg w 2. dniu), 8. dniu i 15. dniu pierwszego 28-dniowego cyklu leczenia.  *Cykle 2-6*  Zalecaną dawkę obinutuzumabu - 1000 mg w skojarzeniu z bendamustyną podaje się w 1. dniu każdego 28-dniowego cyklu leczenia.  Bendamustynę w dawce 90 mg/m2 podaje się dożylnie w 1. i 2. dniu każdego cyklu leczenia (*cykle 1-6*). Dopuszcza się redukcję dawki zgodnie z zapisem w ChPL.   * + 1. **Chłoniak złośliwy typu grudkowego - leczenie podtrzymujące**   Obinutuzumab w dawce 1000 mg w monoterapii podaje się raz na 2 miesiące przez dwa lata lub do wystąpienia progresji choroby. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * 1. morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym;      2. ocena wydolności nerek i wątroby (kreatynina, eGFR, kwas moczowy, AST, ALT, bilirubina całkowita);      3. aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH);      4. badania obrazowe, pozwalające na ocenę stopnia zaawansowania choroby (TK lub PET-TK lub NMR);      5. badania przesiewowe w kierunku WZW typu B, zawierające co najmniej testy w kierunku HbsAg i HbcAb; a w przypadku dodatniego wyniku HBsAg lub HBcAb badanie HBV-DNA;      6. badania przesiewowe w kierunku WZW typu C, zawierające co najmniej oznaczenie przeciwciał anty-HCV, a w przypadku dodatniego wyniku badania na obecność przeciwciał anty-HCV badanie HCV-RNA;      7. test ciążowy u kobiet w wieku rozrodczym.   Badania stosownie do wskazań lekarskich podczas diagnostyki chłoniaka w danej lokalizacji.   1. **Monitorowanie leczenia**   Badania przeprowadzane przed każdym podaniem leku:   * + 1. morfologia krwi obwodowej ze wzorem odsetkowym;     2. stężenie kreatyniny;     3. stężenie kwasu moczowego;     4. elektrolity (stężenie sodu i potasu);     5. aktywność AST, ALT;     6. stężenie bilirubiny.   Badania przeprowadzane po zakończeniu leczenia indukcyjnego lub w przypadku podejrzenia progresji choroby (nie wcześniej niż po 2 cyklach leczenia):   * + 1. badania obrazowe, pozwalające na ocenę stopnia zaawansowania choroby (TK lub PET-TK lub NMR).  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 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. |