Załącznik B.142.

**LECZENIE DOROSŁYCH PACJENTÓW Z ZESPOŁAMI MIELODYSPLASTYCZNYMI Z TOWARZYSZĄCĄ NIEDOKRWISTOŚCIĄ ZALEŻNĄ OD TRANSFUZJI (ICD-10: D46.0, D46.1)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** |
| W ramach programu lekowego pacjentom z zespołami mielodysplastycznymi z towarzyszącą niedokrwistością zależną od transfuzji udostępnia się terapię *luspaterceptem*, w pierwszej linii leczenia lub kolejnych liniach leczenia (po niedostatecznej odpowiedzi na leczenie lekami stymulującymi erytropoezę), zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.   1. **Kryteria kwalifikacji**    * + 1. wiek 18 lat i powyżej;        2. stan sprawności 0-2 według skali ECOG;        3. zdiagnozowany zespół mielodysplastyczny (ang. myelodysplastic syndromes, MDS) o bardzo niskim, niskim lub pośrednim ryzyku wg R-IPSS;        4. niedokrwistość zależna od przetoczeń (≥3 jednostki kkcz w ciągu 16 tygodni w co najmniej 2 epizodach przetoczeń – w okresie przed kwalifikacją do programu) w przebiegu MDS;        5. stężenie endogennej erytropoetyny (eEPO) ≤500 mU/ml  – nie dotyczy MDS z syderoblastami pierścieniowatymi (MDS-RS definiowane jest przy ≥15% syderoblastów pierścieniowatych lub ≥5% syderoblastów pierścieniowatych w przypadku obecności mutacji *SF3B1*);        6. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;        7. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;        8. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego;        9. wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią;        10. zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;        11. nieobecność aktywnych, ciężkich zakażeń.   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  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.   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. progresja choroby podstawowej (MDS);        2. brak odpowiedzi na leczenie ocenionej po 8 cyklach leczenia; odpowiedź na leczenie definiuje się jako spełnienie co najmniej jednego z poniższych kryteriów: 2. okres niezależności od przetoczeń kkcz ≥ 8 tygodni – kryterium dla chorych z małym (LTB) lub dużym obciążeniem transfuzjami (HTB), 3. zmniejszenie o co najmniej 50% liczby przetoczonych jednostek kkcz przez okres minimum 8 tyg. w co najmniej 16-tygodniowym okresie obserwacji względem analogicznego okresu przed włączeniem pacjenta do programu – kryterium dla chorych z dużym obciążeniem transfuzjami (HTB);    * + 1. wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;        2. wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania;        3. wystąpienie objawów nadwrażliwości na lek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia;        4. okres ciąży lub karmienia piersią;        5. 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. ***luspatercept***   Każdy cykl trwa 21 dni (3 tygodnie).  Luspatercept: Zalecana dawka początkowa *luspaterceptu* to 1,0 mg/kg m.c. raz na 3 tygodnie.  W przypadku pacjentów, którzy nie są niezależni od transfuzji czerwonych krwinek po podaniu co najmniej 2 kolejnych dawek w dawce początkowej wynoszącej 1,0 mg/kg m.c., dawka powinna zostać zwiększona do 1,33 mg/kg m.c.  Jeśli pacjenci nie są niezależni od transfuzji czerwonych krwinek po podaniu co najmniej 2 kolejnych dawek wynoszących 1,33 mg/kg m.c., dawka powinna zostać zwiększona do 1,75 mg/kg m.c.  Zwiększanie dawki nie powinno następować częściej niż co 6 tygodni (2 podania) i nie powinno przekraczać maksymalnej dawki wynoszącej 1,75 mg/kg m.c. co 3 tygodnie.   1. **Modyfikacja dawkowania leku**   Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego leku. | 1. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. morfologia krwi obwodowej z rozmazem;        2. oznaczenie stężenia endogennej erytropoetyny (eEPO);        3. ocena syderoblastów pierścieniowatych lub oznaczenie mutacji *SF3B1* u chorych z obecnością syderoblastów pierścieniowatych ≥5% i ≤ 15% – dotyczy rozpoznania MDS z syderoblastami pierścieniowatymi;        4. test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym).   Badania powinny być wykonane w ciągu nie więcej niż 4 tygodni poprzedzających rozpoczęcie leczenia.   1. **Monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia**    * + 1. morfologia krwi obwodowej – wykonywana przed każdym podaniem *luspaterceptu*.   Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzana zgodnie z aktualnymi rekomendacjami.   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. poprawa hematologiczna-erytroidalna (HI-E) – niezależność od przetoczeń kkcz w okresie ≥ 8 tyg. w 16-24 tygodniowym okresie obserwacji (dla chorych z małym obciążeniem transfuzjami – LTB),           2. większa odpowiedź HI-E – niezależność od przetoczeń kkcz w okresie ≥ 8 tyg. w 16-24 tygodniowym okresie obserwacji (dla chorych z dużym obciążeniem transfuzjami – HTB),           3. mniejsza odpowiedź HI-E – zmniejszenie o co najmniej 50% liczby przetoczonych jednostek kkcz przez okres minimum 8 tyg. w co najmniej 16-tygodniowym okresie obserwacji względem analogicznego okresu przed włączeniem pacjenta do programu (dla chorych z dużym obciążeniem transfuzjami – HTB);        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. |