



**WYKAZ
TECHNOLOGII LEKOWYCH O WYSOKIM POZIOMIE INNOWACYJNOŚCI
Z DNIA 15 MARCA 2024 R.**

Na podstawie art. 40a ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), ustala się na dzień 15 marca 2024 r. wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności określony w załączniku.

ZASTĘPCA PREZESA

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Załącznik**I. Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności**

Lp.	Nazwa leku	Substancja czynna	Oceniane wskazanie
1.	Finlee	mezylan dabrafenibu	w skojarzeniu z trametynibem w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o wysokim stopniu złośliwości (ang. high-grade glioma, HGG) z mutacją BRAF V600E, którzy otrzymali wcześniej przynajmniej jeden cykl leczenia radioterapią i (lub) chemioterapią
2.	Finlee	mezylan dabrafenibu	w skojarzeniu z trametynibem w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o niskim stopniu złośliwości (ang. low-grade glioma, LGG) z mutacją BRAF V600E, którzy wymagają terapii systemowej
3.	Loargys	pegzylarginaza	w leczeniu niedoboru arginazy-1 (ARG1-D), znanego również pod nazwą hiperargininemii, u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych
4.	Tibsovo	iwosydenib	w skojarzeniu z azacytydyną w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (ang. acute myeloid leukaemia, AML) z mutacją w genie kodującym dehydrogenazę izocytrynianu 1 (IDH1) R132, którzy nie są zakwalifikowani, aby otrzymać standardową chemioterapię indukcyjną

II. Populacja docelowa oraz szczegółowe warunki stosowania technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności

- 1. FINLEE (mezylan dabrafenibu) we wskazaniu: w skojarzeniu z trametynibem w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o wysokim stopniu złośliwości (ang. high-grade glioma, HGG) z mutacją BRAF V600E, którzy otrzymali wcześniej przynajmniej jeden cykl leczenia radioterapią i (lub) chemioterapią.**

Populacja docelowa

Dzieci i młodzież w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o wysokim stopniu złośliwości (ang. high-grade glioma, HGG) z mutacją BRAF V600E, którzy otrzymali wcześniej przynajmniej jeden cykl leczenia radioterapią i (lub) chemioterapią.

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą: mannitol (E 421), celuloza mikrokryształiczna (E 460), krospowidon (E 1202), hypromeloza (E 464), acesulfam potasowy (E 950), stearynian magnezu (E 470b), sztuczny aromat jagodowy (maltodekstryna, glikol propylenowy, sztuczne substancje smakowe, cytrynian trietylowy, alkohol benzylowy), krzemionka koloidalna bezwodna (E 551).
- Nie należy stosować dabrafenibu u pacjentów z glejakiem z genem BRAF typu dzikiego.
- Należy unikać jednoczesnego stosowania dabrafenibu z produktami leczniczymi, które są wrażliwymi substratami określonych enzymów metabolizujących lub transporterów.
- Nie należy podawać dabrafenibu kobietom w ciąży, chyba że potencjalne korzyści dla matki przewyższają możliwe zagrożenia dla płodu.

Monitorowanie

Badania przed rozpoczęciem leczenia:

- Badanie w kierunku mutacji BRAF V600E.
- Badania skóry przed rozpoczęciem leczenia dabrafenibem.
- Badania przesiewowe pacjentów w kierunku ukrytych współistniejących nowotworów złośliwych.
- Pełna morfologia krwi.
- Oznaczenie stężenia kreatyniny w osoczu.
- Oznaczenie czynności wątroby.
- Zmierzenie ciśnienia krwi.
- Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentów o objawach przedmiotowych i podmiotowych zaburzeń dotyczących skóry: zespołu Stevensa-Johnsona oraz reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi.
- Przed rozpoczęciem leczenia kobietom w wieku rozrodczym należy zapewnić odpowiednie poradnictwo w zakresie skutecznych metod antykoncepcji.

Badania w trakcie leczenia:

- Badania skóry co miesiąc w trakcie leczenia oraz przez okres do sześciu miesięcy po zakończeniu leczenia. Kontrolę pacjenta należy kontynuować przez 6 miesięcy po zakończeniu podawania dabrafenibu lub do czasu rozpoczęcia innego leczenia przeciwnowotworowego.
- Obserwacja w kierunku wtórnych lub nawrotowych nowotworów złośliwych w lokalizacji innej niż skóra należy kontynuować przez 6 miesięcy po zakończeniu podawania dabrafenibu lub do czasu rozpoczęcia innego leczenia przeciwnowotworowego.
- Pacjentów należy rutynowo monitorować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych dotyczących oczu (takich jak zaburzenia widzenia, światłowstręt i ból oka).
- Pacjentów należy oceniać w celu wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia.
- Monitorowanie pacjentów pod kątem możliwości wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego.
- Rutynowa kontrola stężenia kreatyniny w osoczu.
- Kontrola czynności wątroby co 4 tygodnie przez 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Po tym okresie można kontynuować kontrolę czynności wątroby zależnie od wskazań klinicznych.
- Należy monitorować ciśnienie krwi i ewentualnie wyrównać je, stosując standardową terapię.
- Monitorowanie pacjentów pod kątem ciężkich działań niepożądanych dotyczących skóry (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCAR).
- Monitorowanie pacjentów pod kątem rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych.
- Monitorowanie pacjentów pod kątem zapalenia trzustki (oznaczenie amylazy i lipazy w surowicy).
- Monitorowanie pacjentów pod kątem objawów zatorowości płucnej oraz zakrzepicy żył głębokich.
- Monitorowanie pacjentów pod kątem wystąpienia limfohistiocytozy hemofagocytarnej (ang. haemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH).
- Pacjentów w wieku poniżej 3 lat należy kontrolować pod kątem objawów ze strony układu oddechowego.

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie całkowite (ang. overall survival, OS) zdefiniowane jako liczba dni od kwalifikacji do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.
- Przeżycie wolne od progresji (ang. progression-free survival, PFS) zdefiniowane jako czas od kwalifikacji do progresji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, w zależności od tego, co nastąpi szybciej.
- Ogólny wskaźnik odpowiedzi (ang. overall response rate, ORR) zdefiniowany jako odsetek pacjentów z najlepszą potwierdzoną odpowiedzią całkowitą (CR) lub częściową (PR).
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie (ang. duration of response, DOR) zdefiniowany jako czas od daty pierwszej udokumentowanej, potwierdzonej odpowiedzi (CR lub PR) do pierwszej udokumentowanej progresji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Przeżycie całkowite, oczekiwana mediana OS [miesiące]: 32,5.
- Wydłużenie przeżycia wolnego od progresji, oczekiwana mediana PFS [miesiące]: 9.
- Ogólny odsetek odpowiedzi, oczekiwany ORR [%]: nie mniej niż 56, w tym osobne wyniki dla CR.
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie, oczekiwana mediana DOR [miesiące]: 22 miesiąca.

Dodatkowe dane

Dodatkowe dane do rejestru*.

2. FINLEE (mezylan dabrafenibu) we wskazaniu: w skojarzeniu z trametynibem w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o niskim stopniu złośliwości (ang. low-grade glioma, LGG) z mutacją BRAF V600E, którzy wymagają terapii systemowej.

Populacja docelowa

Dzieci i młodzież w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o niskim stopniu złośliwości (ang. low-grade glioma, LGG) z mutacją BRAF V600E, którzy wymagają terapii systemowej.

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą: mannitol (E421), celuloza mikrokryształiczna (E460), krospowidon (E 1202), hypromeloza (E464), acesulfam potasowy (E 950), stearynian magnezu (E 470b), sztuczny aromat jagodowy (maltodekstryna, glikol propylenowy, sztuczne substancje smakowe, cytrynian trietylowy, alkohol benzylowy), krzemionka koloidalna bezwodna (E 551).
- Nie należy stosować dabrafenibu u pacjentów z glejakiem z genem BRAF typu dzikiego.
- Należy unikać jednoczesnego stosowania dabrafenibu z produktami leczniczymi, które są wrażliwymi substratami określonych enzymów metabolizujących lub transporterów.
- Nie należy podawać dabrafenibu kobietom w ciąży, chyba że potencjalne korzyści dla matki przewyższają możliwe zagrożenia dla płodu.

Monitorowanie

Badania przed rozpoczęciem leczenia:

- Badanie w kierunku mutacji BRAF V600E.
- Badania skóry przed rozpoczęciem leczenia dabrafenibem.
- Badania przesiewowe pacjentów w kierunku ukrytych współistniejących nowotworów złośliwych.
- Pełna morfologia krwi.
- Oznaczenie stężenia kreatyniny w osoczu.
- Oznaczenie czynności wątroby.
- Zmierzenie ciśnienia krwi.
- Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentów o objawach przedmiotowych i podmiotowych zaburzeń dotyczących skóry: zespołu Stevensa-Johnsona oraz reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi.
- Przed rozpoczęciem leczenia kobietom w wieku rozrodczym należy zapewnić odpowiednie poradnictwo w zakresie skutecznych metod antykoncepcji.

Badania w trakcie leczenia:

- Badania skóry co miesiąc w trakcie leczenia oraz przez okres do sześciu miesięcy po zakończeniu leczenia. Kontrolę pacjenta należy kontynuować przez 6 miesięcy po zakończeniu podawania dabrafenibu lub do czasu rozpoczęcia innego leczenia przeciwnowotworowego;

- Obserwacja w kierunku wtórnych lub nawrotowych nowotworów złośliwych w lokalizacji innej niż skóra należy kontynuować przez 6 miesięcy po zakończeniu podawania dabrafenibu lub do czasu rozpoczęcia innego leczenia przeciwnowotworowego.
- Pacjentów należy rutynowo monitorować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych dotyczących oczu (takich jak zaburzenia widzenia, światłowstręt i ból oka).
- Pacjentów należy oceniać w celu wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia.
- Monitorowanie pacjentów pod kątem możliwości wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego.
- Rutynowa kontrola stężenia kreatyniny w osoczu.
- Kontrola czynności wątroby co 4 tygodnie przez 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Po tym okresie można kontynuować kontrolę czynności wątroby zależnie od wskazań klinicznych.
- Należy monitorować ciśnienie krwi i ewentualnie wyrównać je stosując standardową terapię.
- Monitorowanie pacjentów pod kątem ciężkich działań niepożądanych dotyczących skóry (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCAR).
- Monitorowanie pacjentów pod kątem rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych.
- Monitorowanie pacjentów pod kątem zapalenia trzustki (oznaczenie amylazy i lipazy w surowicy).
- Monitorowanie pacjentów pod kątem objawów zatorowości płucnej oraz zakrzepicy żył głębokich.
- Monitorowanie pacjentów pod kątem wystąpienia limfohistiocytozy hemofagocytarnej (ang. haemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH).
- Pacjentów w wieku poniżej 3 lat należy kontrolować pod kątem objawów ze strony układu oddechowego.

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie całkowite (OS) zdefiniowane jako czas od kwalifikacji do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.
- Przeżycie wolne od progresji (PFS) zdefiniowane jako czas od kwalifikacji do progresji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, oceniany zgodnie z kryteriami RANO.
- Zmiana oceny jakości życia w stosunku do wartości wyjściowej w skali PROMIS Parent Proxy - Global Health 7+2.
- Ogólny wskaźnik odpowiedzi (ORR) zdefiniowany jako odsetek pacjentów z najlepszą potwierdzoną odpowiedzią całkowitą (CR) lub częściową (PR) według kryteriów RANO.
- Odsetek korzyści klinicznych (CBR) zdefiniowany jako odsetek pacjentów z najlepszą ogólną odpowiedzią w postaci CR lub PR, lub ogólną odpowiedzią na leczenie w postaci choroby stabilnej (SD), która utrzymuje się przez minimalny czas co najmniej 24 tygodni, wg kryteriów RANO.
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie (DOR) zdefiniowany jako czas od daty pierwszej udokumentowanej, potwierdzonej odpowiedzi (CR lub PR) do pierwszej udokumentowanej progresji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zgodnie z kryteriami RANO.
- Czas do odpowiedzi (TTR) obliczany jako czas od kwalifikacji do pierwszej udokumentowanej, potwierdzonej odpowiedzi CR lub PR, według kryteriów RANO.

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Przeżycie całkowite, oczekiwana mediana OS [miesiące]: zgodnie z wynikami badania.
- Wydłużenie przeżycia wolnego od progresji choroby: oczekiwana mediana PFS [miesiące]: 20.

- Co najmniej brak obniżenia jakości życia w stosunku do stanu wyjściowego.
- Całkowity odsetek odpowiedzi na leczenie: oczekiwany ORR [%]: nie mniej niż 46,5.
- Odsetek odpowiedzi:
 - całkowitych CR [%]: nie mniej niż 2,5,
 - częściowych PR [%]: nie mniej niż 43,5.
- Odsetek korzyści klinicznych: oczekiwany CBR [%]: nie mniej niż 86.
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie: oczekiwana mediana DOR [miesiące]: 20.
- Czas do odpowiedzi: oczekiwana mediana TTR [miesiące]: 3,5.

Dodatkowe dane

Dodatkowe dane do rejestru*.

3. LOARGYS (pegzylarginaza) we wskazaniu: w leczeniu niedoboru arginazy-1 (ARG1-D), znanego również pod nazwą hiperargininemii, u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych.

Populacja docelowa

Osoby dorosłe, młodzież i dzieci w wieku 2 lat i starsze z niedoborem arginazy-1 (hiperarginemią).

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

- Ciężka nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (sodu chlorek, potasu diwodorofosforan, dipotasu fosforan, glicerol, kwas chlorowodorowy, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań).
- Nie zaleca się stosowania pegzylarginazy w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Monitorowanie

Badania przed rozpoczęciem leczenia:

- Przed rozpoczęciem leczenia należy określić wyjściowe stężenie argininy w osoczu.
- Brak jest danych z badań klinicznych dotyczących stosowania leku u pacjentów w średnim i podeszłym wieku z długotrwałymi zaburzeniami ruchowymi lub u pacjentów ze stężeniem argininy zbliżonym do 200 μM stosujących wyłącznie dietę ograniczającą spożycie białka. Ekstrapolacja wyników leczenia uzyskanych w populacji objętej badaniem klinicznym jest niejasna. W przypadku tych pacjentów stosunek korzyści do ryzyka należy ustalać indywidualnie.

Badania w trakcie leczenia:

- Po każdym dostosowaniu dawki mającym na celu ocenę wpływu zmiany dawki zaleca się kontrolowanie stężenia argininy w osoczu co tydzień, przez 2 tygodnie.
- Po rozpoczęciu leczenia dawkę tygodniową należy dostosować na podstawie stężenia argininy w osoczu sprzed podania dawki leku, tak aby stężenie argininy w osoczu mieściło się w normie. Dostosowanie dawki powinno zwykle opierać się na dwóch kolejnych pomiarach, a pierwszą taką ocenę należy przeprowadzić po 4 tygodniach podawania leku.
- Po ustaleniu indywidualnego poziomu dawki zaleca się kontrolowanie stężenia argininy w osoczu zgodnie ze standardowymi klinicznymi wizytami kontrolnymi, w odstępach nie dłuższych niż 3–6 miesięcy.
- Pegzylarginaza będzie zakłócać rutynową analizę laboratoryjną argininy, powodując błędne małe pomiary z powodu degradacji argininy po pobraniu. Należy poinformować laboratorium, że pacjent jest leczony produktem leczniczym, który metabolizuje argininę i zmniejsza stężenie argininy. U pacjentów leczonych produktem leczniczym Loargys należy stosować alternatywne zatwierdzone procedury pobierania próbek w celu pomiaru argininy. Dotyczy to również próbek do pobierania krwi z oznaczeniem CE, zawierających inhibitor enzymu nor-NOHA. Standardowe metody nie są odpowiednie, aby kontrolować resztkową aktywność enzymatyczną pegzylarginazy po pobraniu próbek i mogą prowadzić do sztucznie zaniżonego stężenia argininy i nieprawidłowej modyfikacji dawki.

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowej w 24. tygodniu w teście 2-minutowego marszu (ang. 2-Minute Walk Test, 2MWT).
- Średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowej w 24. tygodniu w pomiarze wskaźnika umiejętności motoryki dużej, część E (ang. Gross Motor Function Measure Part E, GMFM-E).
- Średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowej w 24. tygodniu w innych aspektach mobilności ocenianych za pomocą wskaźnika umiejętności motoryki dużej, część D (ang. Gross Motor Function Measure Item D, GMFM-D).
- Zmiana stężenia argininy w osoczu w stosunku do wartości wyjściowej po 24 tygodniach leczenia.
- Odsetek pacjentów, u których stężenie argininy w osoczu wynosi poniżej zalecanej wartości docelowej ($<200\mu\text{M}$) i w prawidłowym zakresie ($\geq 40\mu\text{M}$ do $\leq 115\mu\text{M}$).
- Średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowej poziomu 4 związków guanidyny (ang. Guanidino Compounds, GC) po 24 tygodniach leczenia.

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Zwiększenie się średniego dystansu pokonywanego w ciągu 2 minut o ok. 7,0 metra od wartości wyjściowej do 24. tygodnia.
- Wzrost średniego wyniku wskaźnika umiejętności motoryki dużej, część E (GMFM-E) o ok. 4,0 od wartości wyjściowej do 24. tygodnia.
- Wzrost średniego wyniku wskaźnika umiejętności motoryki dużej, część D (GMFM-D) o ok. 2,5 punktu od początku badania do 24. tygodnia.
- Obniżenie stężenia argininy w osoczu: ok. 76,5% zmniejszenie średniego wskaźnika GLS (ang. geometric least squares) od wartości wyjściowej.
- Odsetek pacjentów, u których stężenie argininy w osoczu wynosi poniżej zalecanej wartości docelowej ($<200\mu\text{M}$) i w prawidłowym zakresie ($\geq 40\mu\text{M}$ do $\leq 115\mu\text{M}$) [%]: ok. 90,5%.
- Redukcja średnich poziomów 4 związków guanidyny: ARG (kwas argininowy), GAA (kwas guanidynoowy), GVA (kwas alfa-keto- δ -guanidynowalerianowy) i NAArg (alfa-N-acetyloarginina) [%]: od 50% do 70%.

Dodatkowe dane

Dodatkowe dane do rejestru*.

- 4. TIBSOVO (iwosydenib) we wskazaniu: w skojarzeniu z azacytydyną w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (ang. acute myeloid leukaemia, AML) z mutacją w genie kodującym dehydrogenazę izocytrynianu 1 (IDH1) R132, którzy nie są zakwalifikowani, aby otrzymać standardową chemioterapię indukcyjną.**

Populacja docelowa

Dorośli z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową z mutacją w genie kodującym dehydrogenazę izocytrynianu 1 (IDH1) R132, którzy nie są zakwalifikowani, aby otrzymać standardową chemioterapię indukcyjną.

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą: celuloza mikrokrystaliczna, kroskarmeloza sodowa 23, hypromelozy octanobursztynian, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, sodu laurylosiarczan (E487), hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), laktoza jednowodna, triacetyna, indygotkarminy lak aluminiowy (E132).
- Jednoczesne stosowanie z silnymi induktorami CYP3A4 lub dabigatranem.
- Wrodzony zespół wydłużonego odstępu QT.
- Nagły zgon lub polimorficzna arytmia komorowa w wywiadzie rodzinnym.
- Odstęp QT/QTc wynoszący > 500 ms, niezależnie od metody korygowania.

Monitorowanie

Badania przed rozpoczęciem leczenia:

- Wykonanie badania genetycznego w kierunku mutacji w genie kodującym dehydrogenazę izocytrynianu 1 (IDH1) R132.
- Wykonanie elektrokardiogramu (EKG).
- Pełna morfologia krwi i badania biochemiczne krwi.

Badania w trakcie leczenia:

- Co najmniej raz w tygodniu podczas pierwszych 3 tygodni terapii, a następnie co miesiąc, jeśli odstęp QTc pozostaje ≤ 480 ms, należy wykonać elektrokardiogram (EKG). W przypadku sugestywnych objawów należy wykonać badanie EKG, jeśli jest to klinicznie wskazane.
- Co najmniej raz w tygodniu przez pierwszy miesiąc leczenia, raz na dwa tygodnie przez drugi miesiąc leczenia oraz podczas każdej wizyty lekarskiej w okresie trwania terapii, gdy jest to klinicznie wskazane, należy wykonać pełną morfologię krwi i badania biochemiczne krwi.

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie całkowite (OS) zdefiniowane jako czas od kwalifikacji do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.
- Przeżycie wolne od zdarzeń (EFS) zdefiniowane jako odsetek pacjentów bez zdarzeń, tj. niepowodzenia leczenia, nawrotu po remisji lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, w zależności od tego, co nastąpiło wcześniej, po 12 miesiącach terapii.
- Jakość życia związana ze zdrowiem (HRQoL) badana za pomocą kwestionariusza EORTC QLQ C30 i EQ-5D-5L.

- Wskaźnik całkowitej remisji (ang. CR rate) definiowany jako odsetek pacjentów, którzy osiągnęli całkowitą remisję (CR); CR zdefiniowano jako:
 - odsetek blastów w szpiku <5% i brak pałeczek Auera;
 - brak choroby pozaszpikowej;
 - $ANC \geq 1,0 \times 10^9/l$ (1000/ μ l);
 - liczba płytek krwi $\geq 100 \times 10^9/l$ (100 000/ μ l);
 - niezależność od transfuzji krwinek czerwonych.
- Wskaźnik CR + CRh zdefiniowany jako odsetek uczestników, którzy osiągnęli całkowitą remisję lub całkowitą remisję z częściową odbudową hematologiczną (ang. complete remission with partial hematologic recovery, CRh). CRh zdefiniowano jako CR z częściowym powrotem do normy parametrów morfologii krwi (ang. recovery of peripheral blood counts) (<5% blastów w szpiku, płytki krwi > 50 000/ μ l i $ANC > 500/\mu$ l).
- Wskaźnik CR + CRi zdefiniowany jako odsetek uczestników, którzy osiągnęli CR lub CRi (ang. complete remission with incomplete hematologic recovery) (w tym CRp ang. complete remission with incomplete platelet recovery).
- Ogólny odsetek odpowiedzi (ORR) zdefiniowany jako wskaźnik CR, CRi (w tym CRp), częściowej remisji (PR) i morfologicznego stanu wolnego od białaczki (MLFS). Najlepszą odpowiedź obliczano w następującej kolejności:
 - CR;
 - CRi (w tym CRp);
 - PR;
 - MLFS.

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Wydłużenie całkowitego przeżycia: oczekiwana mediana OS [miesiące]: 29,0.
- Odsetek pacjentów bez zdarzeń po 12 miesiącach [%]: 37,4.
- Jakość życia: zmniejszenie zmęczenia i lepszy stan ogólny pacjentów.
- Całkowita remisja: oczekiwany wskaźnik CR [%]: 47,0.
- Całkowita remisja lub całkowita remisja z częściową odbudową hematologiczną: oczekiwany wskaźnik CR + CRh [%]: 52,5.
- Całkowita remisja lub całkowita remisja z niecałkowitą odbudową hematologiczną: oczekiwany wskaźnik CR + CRi [%]: 54,0.
- Całkowity odsetek odpowiedzi na leczenie po zakończeniu terapii: oczekiwany ORR [%]: 62,5.

Dodatkowe dane

Dodatkowe dane do rejestru*.

III. *Dodatkowe dane do rejestru

- 1) dane osobowe dotyczące usługobiorcy:
 - a) imię (imiona) i nazwisko,
 - b) płeć,
 - c) obywatelstwo,
 - d) wykształcenie,
 - e) numer PESEL, a w przypadku osób, które nie mają nadanego numeru PESEL - seria i numer paszportu albo innego dokumentu stwierdzającego tożsamość, albo niepowtarzalny identyfikator nadany przez państwo członkowskie Unii Europejskiej dla celów transgranicznej identyfikacji, o którym mowa w rozporządzeniu wykonawczym Komisji (UE) 2015/1501 z dnia 8 września 2015 r. w sprawie ram interoperacyjności na podstawie art. 12 ust. 8 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 910/2014 w sprawie identyfikacji elektronicznej i usług zaufania w odniesieniu do transakcji elektronicznych na rynku wewnętrznym,
 - f) datę urodzenia,
 - g) adres miejsca zamieszkania lub adres do korespondencji,
 - h) kod gminy krajowego rejestru urzędowego podziału terytorialnego kraju TERYT,
 - i) numer telefonu kontaktowego,
 - j) datę i przyczynę zgonu;
- 2) jednostkowe dane medyczne dotyczące usługobiorcy obejmujące:
 - a) podstawowe parametry:
 - powierzchnia ciała,
 - waga,
 - wskaźnik masy ciała BMI,
 - parametry laboratoryjne,
 - b) stan zdrowia w chwili postawienia diagnozy:
 - czynniki prognostyczne,
 - indeks prognostyczny,
 - choroby współistniejące,
 - c) datę rodzaj i wynik wykonanych badań diagnostycznych oraz nazwy technologii medycznych,
 - d) rozpoznanie choroby - główne i współistniejące:
 - datę rozpoznania choroby,
 - kod choroby według wybranej i obowiązującej w rejestrze klasyfikacji,
 - e) datę i rodzaj leczenia:
 - datę, rodzaj i tryb wdrożonej terapii,
 - nazwę produktu leczniczego lub wyrobu medycznego lub procedury medycznej lub schematu leczenia,
 - datę zakończenia leczenia,
 - przyczynę zakończenia leczenia,
 - aspekty chirurgiczne,

- interwencje przedoperacyjne,
 - parametry operacyjne,
- f) dodatkowe efekty zdrowotne
- przeżycie całkowite (OS),
 - działania niepożądane (AE),
- 3) identyfikator usługodawcy, o którym mowa w art. 17c ust. 3 pkt 1 ustawy z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia (Dz. U. z 2021 r. poz. 666 z późn. zm.);
- 4) identyfikator miejsca udzielania świadczeń opieki zdrowotnej, o którym mowa w art. 17c ust. 4 pkt 1 ustawy z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia (Dz. U. z 2021 r. poz. 666 z późn. zm.);;
- 5) identyfikator pracownika medycznego, o którym mowa w art. 17c ust. 5 ustawy z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia (Dz. U. z 2021 r. poz. 666 z późn. zm.), który:
- wprowadził dane do rejestru,
 - wykonał dane świadczenie opieki zdrowotnej;
- 6) identyfikator usługodawcy nadany przez Narodowy Fundusz Zdrowia.