

Załącznik nr 18
do Zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ
z dnia 10 października 2011 roku

Nazwa programu:

LECZENIE CHOROBY GAUCHERA

ICD-10 E 75 Zaburzenia przemian sfingolipidów i inne zaburzenia spichrzania lipidów

Dziedzina medycyny: pediatria, choroby wewnętrzne

I. Cel programu:

1. Zahamowanie postępu choroby;
2. Poprawa stanu zdrowia chorych;
3. Ograniczenie powikłań związanych z chorobą Gauchera;
4. Umożliwienie prawidłowego rozwoju psychosomatycznego;
5. Poprawa jakości życia chorych.

II. Opis problemu medycznego:

Choroba Gauchera jest lizosomalną chorobą spichrzeniową. Przyczyną choroby jest mutacja w genie odpowiedzialnym za syntezę lizosomalnej β -glukocerebrozydazy, co powoduje spichrzanie glukozyliceramidu w lizosomach komórek, głównie układu siateczkowo-śródbłonkowego. Choroba dziedziczy się w sposób autosomalny recesywny.

Klinicznie objawia się powiększeniem śledziony i wątroby, niedokrwistością, pancytopenią oraz zniekształceniami, martwicą i zwiększoną łamliwością kości.

Na podstawie obrazu klinicznego wyróżnia się trzy typy choroby:

- ☞ I typ: nieneuronopatyczny;
- ☞ II typ: ciężka postać neurologiczna, z uszkodzeniem tego układu (postać niemowlęca);
- ☞ III typ: neuronopatyczny, podostry (postać młodzieńcza).

Najgorzej rokują chorzy z typem II choroby. Chorzy z typem I i III wykazują upośledzenie rozwoju somatycznego.

Epidemiologia:

Choroba występuje z częstością 1:40 000 mieszkańców. Na podstawie danych posiadanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia, w Polsce leczeniem objętych jest 58 pacjentów.

III. Opis programu

Program polega na leczeniu chorych za pomocą enzymatycznej terapii zastępczej, przy użyciu β -glukocerebrozydazy, w celu zahamowania postępu choroby i ograniczenia powikłań z nią związanych.

Ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia refundowane jest leczenie pacjentów z typem I choroby oraz z III choroby. W typie III choroby leczenie obejmuje tylko chorych, u których objawy neurologiczne manifestują się w postaci apraksji okoruchowej, jako jedynego wykładnika zajęcia OUN. W typie II, z rozległym uszkodzeniem układu nerwowego, nie ma bowiem jednoznacznych danych odnośnie skuteczności leczenia z użyciem imiglucerazy.

Ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia nie będą leczeni również pacjenci z asymptomatyczną (bezobjawową) postacią choroby Gauchera, ponieważ dotychczas opublikowane dane nie wskazują na zasadność wprowadzenia enzymatycznej terapii zastępczej u tych chorych.

1. Substancja czynna finansowana w ramach programu: imigluceraza.

Opis działania leku

Imigluceraza jest formą β -glukocerebrozydazy otrzymywaną po klonowaniu odpowiedniego genu, przy zastosowaniu techniki rekombinacji DNA. Preparat jest odpowiednikiem β -glukocerebrozydazy i zapobiega gromadzeniu się glukocerebrozydu w narządach wewnętrznych, głównie komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Preparat jest wskazany do stosowania w długotrwałej enzymatycznej terapii zastępczej u pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem choroby Gauchera bez neuropatii (typ I) lub z przewlekłą neuropatią (typ III), u których występują inne, znaczące klinicznie objawy choroby, niezwiązane z układem nerwowym.

2. Kryteria kwalifikacji do programu:

- brak lub znaczny niedobór aktywności enzymu β -glukocerebrozydazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone badaniem molekularnym.

Refundowane jest leczenie świadczeniobiorców z typem I choroby oraz z typem III choroby, w przypadku gdy objawy neurologiczne dotyczą jedynie apraksji okoruchowej, jako jedyne go wykładnika zajęcia OUN.

Nie jest refundowane leczenie świadczeniobiorców z asymptomatyczną (bezobjawową) postacią choroby Gauchera.

Kwalifikacji chorych do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia co 6 miesięcy odbywa się, w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.

Określenie czasu leczenia w programie

Przedłużenie leczenia następuje co 6 miesięcy decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii.

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.

3. Schemat dawkowania leku w programie:

Dawka imigluceraży zależy od ciężkości objawów i nie przekracza 60 U/kg m.c., podawanych co 2 tygodnie. Dawka początkowa wynosi 30 U/kg m.c., podawanej co 2 tygodnie. Preparat jest podawany w postaci jednogodzinnych wlewów dożylnych.

W przypadku braku efektywności zastosowanej dawki po 6 miesiącach terapii dawkę imigluceraży można zwiększyć do maksymalnej dawki, t.j. do 60 U/kg m.c., podawanej co 2 tygodnie (przed zwiększeniem dawki należy oznaczyć miano przeciwciał przeciw imiglucerażie). W przypadku zwiększenia dawki leku do 60 U/kg m.c., przy braku skuteczności leczenia, w takiej, maksymalnej dawce po 12 miesiącach terapii, lek należy odstawić, ponieważ wskazuje to, iż leczenie jest nieefektywne.

Podawanie leku powinno być nadzorowane przez lekarza posiadającego doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu pacjentów z chorobą Gauchera lub innych dziedzicznych zaburzeń metabolizmu.

Z uwagi na możliwość występowania objawów niepożądanych, z wstrząsem włącznie, lek należy podawać przy bezpośrednim dostępie do leków, sprzętu i aparatury ratującej życie

4. Monitorowanie programu

Na monitorowanie programu składa się:

a) monitorowanie leczenia

W celu przeprowadzenia kwalifikacji pacjenta do udziału w programie i monitorowania leczenia świadczeniodawca zobowiązany jest wykonać w wyznaczonych terminach badania, których lista i harmonogram wykonania zawiera załącznik nr 1 do programu.

Okresowej oceny skuteczności terapii dokonuje, co najmniej co 6 miesięcy, lekarz niezaangażowany w leczenie pacjentów z chorobą Gauchera. Dane dotyczące monitorowania leczenia muszą być gromadzone w dokumentacji pacjenta i co 6 miesięcy przesyłane do Oddziału Wojewódzkiego NFZ oraz celem przedłużenia lub ukończenia leczenia do sekretariatu Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultraradkich, a ponadto każdorazowo przedstawiane na żądanie kontrolerów z NFZ.

b) przekazywanie do NFZ zakresu informacji sprawozdawczo – rozliczeniowych ujętych w załączniku nr 4 do umowy,

c) uzupełnianie danych zawartych w rejestrze choroby Gauchera, który dostępny jest za pośrednictwem aplikacji internetowej udostępnionej przez Oddziały Wojewódzkie NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz przy kwalifikacji pacjenta do terapii i na zakończenie leczenia.

5. Kryteria wyłączenia z programu:

- ↪ wystąpienie objawów nadwrażliwości na imiglucerazę;
- ↪ znaczna progresja choroby pojawiająca się pomimo podjętego leczenia;
- ↪ pacjenci z asymptomatyczną (bezobjawową) postacią choroby Gauchera;
- ↪ pacjenci z typem II choroby;
- ↪ pacjenci z typem III choroby, u których występują inne aniżeli porażenie nerwu okoruchowego objawy uszkodzenia OUN.

6. Wymagania wobec świadczeniodawców udzielających świadczeń w ramach programu terapeutycznego, ujęto w załączniku nr 3 do Zarządzenia.

Załącznik nr 1

Leczenie choroby Gauchera

	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu		Uwagi
Badania przy kwalifikacji	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stwierdzenie braku lub znacznego niedoboru aktywności enzymu β-glukocerebrozydazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone wynikiem badania molekularnego 2. Ocena miana przeciwciał przeciwko imiglucerazie (nie jest badaniem obligatoryjnym) 3. Morfologia krwi pełna, z rozmazem 4. Układ krzepnięcia 5. Próby wątrobowe: ALAT, AspAT 6. Stężenie fosfatazy alkalicznej 7. Stężenie witamin B₁₂, E, D 8. Stężenie cholesterolu 9. Chitotrodzydaza 	<ol style="list-style-type: none"> 10. USG jamy brzusznej, z oceną objętości wątroby i śledziony 11. Pomiary antropometryczne 12. MRI OUN 13. MRI kości długich lub co najmniej RTG kości 14. Badanie psychologiczne, z oceną ilorazu inteligencji 15. Konsultacja okulistyczna 16. EKG 17. USG układu sercowo-naczyniowego 18. Konsultacja neurologiczna 19. Konsultacja kardiologiczna (w uzasadnionych przypadkach) 20. Biopsja szpiku (w przypadku podejrzenia choroby Hodgkina) 	<p>Kwalifikacji chorych do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych.</p> <p>(Załącznik nr 2 i 2a)</p>

Terapeutyczne Programy Zdrowotne 2012
Leczenie choroby Gauchera

Monitorowanie leczenia	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu		Uwagi
Raz na 180 dni	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ocena miana przeciwciał przeciwko imiglucerazie (badanie obligatoryjne w przypadku decyzji o zwiększeniu dawki leku lub braku efektywności dotychczasowego leczenia) 2. Morfologia krwi pełna, z rozmazem 3. Układ krzepnięcia 4. Próby wątrobowe: ALAT, AspAT 5. Stężenie fosfatazy alkalicznej 6. Chitotrodydaza 	<ol style="list-style-type: none"> 7. USG jamy brzusznej, z oceną objętości wątroby i śledziony 8. Pomiar antropometryczny 9. Konsultacja neurologiczna 	<p>Okresowej oceny skuteczności terapii dokonuje lekarz niezaangażowany w leczenie pacjentów z chorobą Gauchera. Przedłużenie leczenia następuje, co 6 mies., decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii.</p> <p>(Załącznik nr 3)</p>
Co 365 dni	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stężenie witamin B₁₂, E, D 2. Stężenie cholesterolu 	<ol style="list-style-type: none"> 3. MRI kości długich lub co najmniej RTG kości (MRI kości długich lub co najmniej RTG kości częściej w przypadku nasilenia się objawów ze strony układu kostno-stawowego) 4. MRI OUN 5. Badanie psychologiczne, z oceną ilorazu inteligencji 6. Konsultacja okulistyczna 7. EKG 8. USG układu sercowo-naczyniowego (w przypadku nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym w poprzednim badaniu) 9. Konsultacja kardiologiczna (w przypadku nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym w poprzednim badaniu) 10. Konsultacja ortopedyczna 	

Załącznik nr 2

Wzór wniosku o zakwalifikowanie pacjenta do leczenia w programie Leczenie choroby Gauchera

ZESPÓŁ KOORDYNACYJNY D/S CHOROÓB ULTRARZADKICH

WNIOSEK

(Proszę wypełniony wniosek przesłać drogą elektroniczną oraz tradycyjną)

A. Dane personalne pacjenta i nazwa jednostki kierującej

- | | | |
|-------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| 1. Nr wniosku _____ | 2. Inicjały pacjenta _____ | 3. PESEL pacjenta _____ |
| 4. Data urodzenia _____ | 5. Płeć _____ | 6. Data wystawienia wniosku _____ |
| 7. Imię _____ | 8. Nazwisko _____ | |

W przypadku dziecka proszę podać dane dotyczące rodziców/opiekunów dziecka:

Ojciec:

- | | |
|---------------|--------------------|
| 9. Imię _____ | 10. Nazwisko _____ |
|---------------|--------------------|

Matka:

- | | |
|----------------|--------------------|
| 11. Imię _____ | 12. Nazwisko _____ |
|----------------|--------------------|

Opiekun:

- | | |
|----------------|--------------------|
| 13. Imię _____ | 14. Nazwisko _____ |
|----------------|--------------------|

Miejsce zamieszkania pacjenta:

- | | | |
|-----------------------|--|----------------|
| 15. Miejscowość _____ | 16. Kod _____ | |
| 17. Poczta _____ | 18. Ulica _____ | |
| 19. Nr domu _____ | 20. Nr mieszkania _____ | 21. Woj. _____ |
| 22. Tel. dom. _____ | 23. W przypadku dziecka tel. do rodziców / opiekunów _____ | |

Jednostka wystawiająca wniosek:

- | | |
|--|---------------|
| 24. Pełna nazwa _____ | |
| 25. Miejscowość _____ | 26. Kod _____ |
| 27. Ul. _____ | 28. Nr _____ |
| 29. Tel. _____ | 30. Fax _____ |
| 31. Nr karty lub historii choroby pacjenta _____ | |

Lekarz wystawiający wniosek:

- | | |
|----------------|--------------------|
| 32. Imię _____ | 33. Nazwisko _____ |
|----------------|--------------------|

podpis i pieczętka lekarza:

podpis i pieczętka kierownika jednostki

B. Dane auksologiczne pacjenta:

34. Wysokość ciała (cm) _____ 35. centyl ^{*)} _____ 36. Data pomiaru _____
37. Masa ciała (kg) _____ 38. centyl ^{*)} _____ 39. Data pomiaru _____
40. Obwód głowy (cm) _____ 41. centyl ^{*)} _____ 42. Data pomiaru _____
43. Obwód klatki piersiowej (cm) _____ 44. centyl ^{*)} _____ 45. Data pomiaru _____

^{*)} Dane dotyczące pomiarów antropometrycznych proszę odnieść do siatek centylowych wg Palczewskiej i Niedźwieckiej

C Wywiad:

46. Informacja o stanie zdrowia rodziców i rodzeństwa (proszę o szczegółowe dane w przypadku występowania choroby w rodzinie pacjenta:

L.p.	Imię i nazwisko	Data urodzenia	Data rozpoznania choroby	Stopień pokrewieństwa	Czy jest leczony (Tak/Nie, jeżeli tak to od kiedy i z jakim efektem)
1.					
2.					
3.					

47. Masa ciała przy urodzeniu (g) _____ 48. Długość ciała (cm) _____ 49. Obwód głowy (cm) _____
50. Który poród _____ 51. Która ciąża _____ 52. Czas trwania ciąży w tyg. ____ ^{1), 2) *)}
53. Przebieg ciąży prawidłowy (T/N) ,
54. Nieprawidłowy przebieg ciąży (opis) _____

^{*)} ¹⁾ ocena pewna, ²⁾ ocena niepewna (zakreśl odpowiednie)

Poród (T/N):

55. Fizjologiczny, siłami natury _____ 56. Pośladowy _____ 57. Cięcie cesarskie _____ 58. Inne _____

Akcja porodowa (T/N):

59. Samoistna _____ 60. Wspomagana _____ (jeśli T - zakreśl odpowiednie: vacuum, kleszcze, inne)
61. Uraz porodowy _____ 62. Niedotlenienie i resuscytacja
63. Ocena wg skali Apgar: 1 min _____ 5 min _____ 10 min _____
64. Przebieg okresu noworodkowego (opis) _____

Inne dane z wywiadu:

65. Kiedy wystąpiły pierwsze objawy choroby i jaki miały charakter. Proszę podać także dokładne dane dotyczące postępu choroby — opis. _____

66. Czy pacjent był leczony (Tak/Nie — jeżeli tak to od kiedy, w jakiej dawce i przez kogo) _____

67. Inne choroby przewlekłe (T/N) _____
(proszę podać szczególnie dane dotyczące chorób, które mogą wpływać na efektywność terapii)

68. Jeśli Tak – proszę podać czym był / jest leczony i z jakim efektem: _____

D. Stan przedmiotowy:

69. Data badania: _____

70. Badanie fizykalne (proszę podać szczegółowo dane dotyczące odchyień w stanie przedmiotowym, ze szczególnym uwzględnieniem nieprawidłowości związanych z chorobą zasadniczą) _____

E. Badania dodatkowe:

71. Stężenie β -glukocerebrozydazy _____ (zakres normy _____),
72. Data badania _____
73. poziom przeciwciał przeciwko β -glukocerebrozydazie _____ (zakres normy _____),
74. Data badania _____

F. Wynik badania genetycznego:

75. Data badania _____ 76. Numer badania podany przez pracownię _____
77. Metoda badania _____
78. Wynik badania _____

79. Pracownia wykonująca badanie _____

G. Badania obrazowe:

USG układu sercowo-naczyniowego

80. Data badania _____
81. Opis _____

MRI kości długich

82. Data badania _____
83. Opis _____

RTG kośćca

84. Data badania _____

85. Opis _____

MRI ośrodkowego układu nerwowego

86. Data badania _____

87. Opis _____

USG jamy brzusznej, ze szczególnym uwzględnieniem objętości śledziony i wątroby

88. Data badania _____

89. Opis _____

H. Inne badania dodatkowe

EKG

90. Data badania _____

91. Opis _____

Biopsja szpiku

92. Data badania _____

93. Opis _____

Inne badania związane z chorobą zasadniczą (data badania / wynik):

94. morfologia krwi pełna, z rozmazem data badania _____

próby wątrobowe:

95. AspAT data badania _____

96. ALAT data badania _____

97. stężenie bilirubiny całkowitej data badania _____

98. stężenie cholesterolu data badania _____

stężenie witamin:

99. vit. B₁₂ data badania _____

100. vit. D data badania _____

101. vit. E data badania _____

102. Chitotrodydiaza

data badania _____

I. Inne badania i konsultacje

103. konsultacja kardiologiczna (data konsultacji, szczegółowy opis)

104. konsultacja neurologiczna (data konsultacji, szczegółowy opis)

105. konsultacja ortopedyczna, (data konsultacji, szczegółowy opis)

106. konsultacja psychologiczna, z oceną ilorazu inteligencji (data konsultacji, szczegółowy opis)

107. konsultacja okulistyczna (data konsultacji, szczegółowy opis)

108. Okoliczności szczególne, dodatkowo uzasadniające konieczność przydzielenia leku

109. Imię _____ 110. Nazwisko _____

podpis i pieczętka lekarza:

podpis i pieczętka Kierownika jednostki

UWAGA!

1. Wniosek bez oceny stężeń β -glukocerebrozydazy oraz innych, niezbędnych badań i konsultacji do rozpoznania i oceny zaawansowania choroby nie będzie rozpatrywany.

Wniosek należy wysłać na adres sekretariatu Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych

Załącznik nr 3

Karta monitorowania terapii pacjenta leczonego w ramach programu Leczenie choroby Gauchera

ZESPÓŁ KOORDYNACYJNY D/S CHOROÓB ULTRARZADKICH

(Prosimy przesłać wypełnioną kartę — wersję elektroniczną i wydruk, co 6 miesięcy, do Oddziału Wojewódzkiego NFZ oraz na adres sekretariatu Zespołu)

1. Imię _____
2. Nazwisko _____
3. PESEL _____
4. Data urodzenia _____
5. Nr historii choroby _____
6. Miejsce zamieszkania pacjenta _____
7. Rozpoznanie _____
8. Kiedy wystąpiły pierwsze objawy choroby _____
9. Data rozpoznania choroby _____
10. Data rozpoczęcia leczenia _____
11. Przebieg leczenia (dawka, tolerancja leku) — opis _____

12. Wynik badania przedmiotowego w czasie 6 mies. obserwacji (proszę szczegółowo opisać różnice w stanie przedmiotowym pacjenta w okresie 6 mies. obserwacji) _____

miesiące obserwacji	0	w okresie 6 mies. obserwacji	6 mies.
13. Dawka leku [mg/kg]			
14. Dawka podanego leku [mg]			
15. Częstość iniekcji			
16. Czy były przerwy w leczeniu (jeśli tak to jak długie)			
17. Czy występowały objawy niepożądane lub powikłania (jeśli tak to proszę szczegółowo je opisać)			
18. Inne leki (jakie, w jakiej dawce i z jakiego powodu)			
19. Inne formy terapii i/lub rehabilitacji (proszę szczegółowo opisać)			
20. Wysokość ciała [cm]			
21. Masa ciała [kg]			
22. Obwód głowy [cm]			
23. Obwód klatki piersiowej [cm]			

Badania dodatkowe wykonane u pacjentów w okresie 6 mies. obserwacji (do wykonania co najmniej co 6 mies.)

miesiące obserwacji	0	w okresie 6 mies. obserwacji	6 mies.
24. Morfologia krwi pełna, z rozmazem			
25. Chitotrodydiaza			
Próby wątrobowe:			
26. — AspAT			
27. — ALAT			
28. EKG			
29. USG układu sercowo-naczyniowego			
30. Inne badania (jakie i kiedy wykonane)			

Wyniki innych badań i konsultacji:

Stężenie witamin (co 12 mies.)

31. B₁₂ _____ 32. D _____ 33. E _____

34. Wynik i data konsultacji ortopedycznej _____

35. Wynik i data konsultacji kardiologicznej _____

36. Wynik i data konsultacji neurologicznej _____

37. Wynik i data MRI OUN _____

38. Wynik i data RTG kości _____

39. Wynik i data MRI kości długich _____

40. Wynik i data konsultacji okulistycznej _____

41. Wynik i data konsultacji psychologicznej, z oceną ilorazu inteligencji _____

42. Wynik i data USG jamy brzusznej, z oceną objętości wątroby i śledziony _____

43. Wyniki i daty innych badań i konsultacji _____

Terapeutyczne Programy Zdrowotne 2012
Leczenie choroby Gauchera

Imię i nazwisko lekarza: _____

Data _____

podpis i pieczętka lekarza:

Data _____

podpis i pieczętka Kierownika jednostki

Załącznik nr 2a

Załącznik do wniosku o zakwalifikowanie pacjenta do leczenia w programie Leczenie choroby Gauchera

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celach wynikających z art. 188 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. Nr 210, poz. 2135 z późn. zm.)

Poinformowana(y) o możliwości powikłań zastosowanego leczenia, wyrażam zgodę na leczenie imiglucerażą. Zobowiązuję się do przyjmowania tego leku zgodnie z zaleceniami lekarskimi oraz przyjeżdżania na badania kontrolne w wyznaczonych terminach.

Data _____

Podpis pacjenta (w przypadku dziecka podpis rodziców lub opiekuna)

Data _____

Podpis lekarza
