

18 февраля 2025 г. № 21

**Об изменении постановления Министерства
здравоохранения Республики Беларусь от 5 декабря
2022 г. № 113**

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8, подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Внести в клинический протокол «Диагностика и лечение детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 декабря 2022 г. № 113, следующие изменения:

по тексту клинического протокола слово «циторабин» заменить словом «цитарабин» в соответствующем падеже;

дополнить пунктом 21¹ следующего содержания:

«21¹. В рамках дополнительных лечебных мероприятий пациентам с острыми лейкозами, апластическими анемиями, которым планируется выполнение аллогенной ТГСК, следует проводить диагностику дисбактериоза посредством секвенирования нового поколения.»;

в пункте 22:

подпункт 22.2 изложить в следующей редакции:

«22.2. стратификация детей старше 1 года с ОЛЛ на группы риска:

ОЛЛ из В-клеток предшественников (далее – В-ОЛЛ):

группа стандартного риска (далее – SRG) (все критерии обязательны):

возраст пациента <15 лет;

инициальные лейкоциты <30 х 10⁹ /л;

инициальный размер селезенки <4 см;

первичный статус ЦНС I или II описан в подпункте 22.3 настоящего пункта;

отсутствие транслокации t(4;11);

отсутствие транслокации t(9;22);

ремиссия на 36 день индукционной терапии (уровень минимальной остаточной болезни (далее – МОБ), определенный методом проточной цитометрии, составляет менее 1 %);

группа промежуточного риска (далее – ImRG) (хотя бы один из критериев ImRG):

возраст пациента ≥15 лет;

инициальные лейкоциты ≥30 х 10⁹ /л;

инициальный размер селезенки ≥4 см;

первичный статус ЦНС I или II или III описан в подпункте 22.3 настоящего пункта;

наличие транслокации t(4;11);

наличие транслокации t(9;22);

ремиссия на 36 день терапии (уровень МОБ, определенный методом проточной цитометрии, составляет менее 1 %);

все пациенты, изначально стратифицированные в SRG, но имеющие перестройки PAX5 (делеция 3'-конца PAX5, мутация PAX5 P80R), перестройки MEF2D, CREBBP, t(5;14)(q31;q32)/IGH-IL3, перестройки IKZF1; генетические маркеры BCR-ABL1-подобного ОЛЛ, JAK-STAT (перестройки CRLF2, JAK2 и иные), перестройки EPOR, высокую гипердиплоидию (51-65) при отсутствии других стратифицирующих перестроек или любые комбинации трисомий и (или) тетрасомий при наличии трисомий 5 и 20;

HRG:

все пациенты, не достигшие клинико-гематологической ремиссии и МОБ-негативной ремиссии (уровень МОБ, определенный методом проточной цитометрии, составляет менее

1 %) на 36 день индукционной терапии (отсутствие молекулярной ремиссии не является основанием для перевода в HRG);

t(17; 19)(q22;p13)/TCF3-HLF;

гипоплоидия ≤ 44 ;

iAMP21;

мутации TP53;

ОЛЛ из Т – клеток предшественников (далее – Т-ОЛЛ):

SRG:

иммунофенотипические маркеры CD1a+TCR–;

Т – II иммунофенотип;

инициальные лейкоциты $< 500 \times 10^9$ /л;

инициальный размер селезенки < 4 см;

первичный статус ЦНС I или II описан в подпункте 22.3 настоящего пункта;

на 8 день индукционной терапии в ОАК < 1000 бластных клеток/мкл;

на 15 день индукционной терапии в КМ < 30 % бластных клеток;

ремиссия на 36 день индукционной терапии (уровень МОБ, определенный методом проточной цитометрии, составляет менее 1 %);

наличие всех критериев обязательно;

ImRG:

иммунофенотипические маркеры CD1a+TCR+;

иммунофенотипические маркеры CD1a – TCR–;

Т – I или IV иммунофенотип;

ETP-иммунофенотип;

инициальные лейкоциты $\geq 500 \times 10^9$ /л;

инициальный размер селезенки ≥ 4 см;

первичный статус ЦНС I или II или III описан в подпункте 22.3 настоящего пункта;

на 8 день индукционной терапии в ОАК ≥ 1000 бластных клеток/мкл;

на 15 день индукционной терапии в КМ < 30 % бластных клеток;

ремиссия на 36 день индукционной терапии (уровень МОБ, определенный методом проточной цитометрии, составляет менее 1 %);

наличие хотя бы одного из критериев: иммунофенотипические маркеры CD1a+TCR+, иммунофенотипические маркеры CD1a – TCR–, Т–IV иммунофенотип, инициальные лейкоциты $\geq 500 \times 10^9$ /л, инициальный размер селезенки ≥ 4 см, первичный статус ЦНС III, на 8 день индукционной терапии в ОАК ≥ 1000 бластных клеток/мкл + все остальные;

HRG:

иммунофенотипические маркеры CD1a – TCR+;

на 15 день индукционной терапии в КМ ≥ 30 % бластных клеток;

отсутствие ремиссии на 36 день индукционной терапии (уровень МОБ, определенный методом проточной цитометрии, составляет менее 1 %);

любая МОБ-позитивность после курса терапии блинатумомабом;

необходимо наличие хотя бы одного из критериев;»;

абзац третий части третьей подпункта 22.3 изложить в следующей редакции:

«исследование МОБ;»;

в подпункте 22.4:

часть первую дополнить абзацем следующего содержания:

«уровень МОБ, определенный методом проточной цитометрии, на 36 день индукционной терапии составляет менее 1 %.»;

часть третью после слов «индукционной терапии,» дополнить словами «а также пациенты, имеющие уровень МОБ более 1 % на 36 день индукционной терапии,»;

абзац пятый части первой подпункта 22.7 изложить в следующей редакции:

«забор КМ для цитологического исследования, ИФТ, молекулярно-генетического исследования с целью определения МОБ осуществляется на +15,+36 дни индукционной терапии (пациентам с t(4;11), всем пациентам с Т-ОЛЛ, пациентам группы высокого риска) до момента регистрации ремиссии, далее по медицинским показаниям; после ТГСК – на +30, +60, +100, +190, +280, +365 дни; перед ПТ. Пациентам других терапевтических групп

определение МОБ методом проточной цитометрии на 15 день не проводится, определяющим является уровень МОБ на 36 сутки индукционной терапии;»;

подпункт 22.8 изложить в следующей редакции:

«22.8. лечебные мероприятия:

основными критериями для выработки лечебной тактики и объема терапии являются: возраст пациента; результаты ИФТ бластных клеток, цитогенетического и молекулярно-генетического исследований; инициальный уровень лейкоцитов в ОАК; размер селезенки; статус ЦНС, ответ на ПХТ, оцениваемый на 8, 15 и 36 дни индукционной терапии по количеству бластных клеток в ОАК, КМ; определение МОБ на 36 день индукционной терапии;

осуществляется комплексное лечение с использованием системной ПХТ, ЛТ, у пациентов HRG проводится ТГСК в терапии первой линии;

все пациенты младше 15 лет SRG и ImRG получают индукционную терапию, 3 консолидации и ПТ. Пациенты ≥ 15 лет ImRG получают индукционную терапию, 6 консолидаций и ПТ;

все пациенты SRG с уровнем МОБ на 36 день индукционной терапии $\geq 0,1$ % и менее 1 % получают дополнительно курс иммунотерапии (два 2-недельных курса блинатумомаба с перерывом на консолидацию 1). При отсутствии МОБ-негативности после первого 2-недельного курса блинатумомаба пациент переводится в группу высокого риска;

все пациенты ImRG с уровнем МОБ на 36 день индукционной терапии $\geq 0,01$ % и менее 1 % получают дополнительно курс иммунотерапии (два 2-недельных курса блинатумомаба с перерывом на консолидацию 1). При отсутствии МОБ-негативности после первого 2-недельного курса блинатумомаба пациент переводится в группу высокого риска;

все пациенты с t(4;11) и с t(9;22) облигатно получают курс иммунотерапии (два 2-недельных курса блинатумомаба с перерывом на консолидацию 1);

пациенты ImRG с В-ОЛЛ в возрасте ≥ 10 лет и < 15 лет получают дополнительно краниальное облучение в суммарной облучающей дозе (далее – СОД) 12 Гр. При наличии у них t(12;21) краниальное облучение не проводится. Также ЛТ получают пациенты старше 3 лет с В-ОЛЛ с инициальным гиперлейкоцитозом, наличием t(4;11) или t(9;22), а также все пациенты старше 1 года с инициальным поражением ЦНС (статус ЦНС III);

всем пациентам HRG после достижения ремиссии в рамках высокодозной химиотерапии (далее – ВДХТ) в максимально короткие сроки проводится аллоТГСК любого типа (в зависимости от доступности доноров и технических возможностей) в терапии первой линии;»;

в подпункте 22.9.2:

абзац второй после слов «из 3 фаз» дополнить словами «(для пациентов с уровнем МОБ на 36 день индукционной терапии $\geq 0,1$ % и менее 1 % дополнительно проводятся два 2-недельных курса блинатумомаба с перерывом на консолидацию 1),»;

после абзаца девятого дополнить подпункт абзацем следующего содержания:

«блинатумомаб – назначается круглосуточной непрерывной инфузией. Доза в рамках первого курса: детям с весом до 45 кг первые 7 дней – 5 мкг/м²/сут, следующие 7 дней – 15 мкг/м²/сут; детям с весом более 45 кг – первые 7 дней – 9 мкг/сут, следующие 7 дней – 28 мкг/сут. Доза при проведении 2-го курса блинатумомаба: детям с весом до 45 кг – 15 мкг/м²/сут (14 дней); детям с весом более 45 кг – 28 мкг/сут (14 дней);»;

в подпункте 22.10.1:

часть первую после абзаца девятого дополнить абзацем следующего содержания:

«венетоклакс* (пациенты с ЕТР-вариантом Т-ОЛЛ) для приема внутрь: пациенты с массой тела 10–20 кг – 50 мг/сут (1-й день), со 2-го дня 120 мг/сут; пациенты с массой тела 20–30 кг – 80 мг/сут (1-й день), со 2-го дня 170 мг/сут; пациенты с массой тела 30–45 кг 120 мг/сут (1-й день), со 2-го дня 250 мг/сут; пациенты с массой тела более 45 кг 200 мг/сут (1-й день), со 2-го дня 400 мг/сут;»;

в части пятой слова «ImRG с ОЛЛ из Т – предшественников» заменить словами «с Т-ОЛЛ»;

после части пятой дополнить подпункт частью следующего содержания:

«Пациенты с ЕТР-вариантом Т-ОЛЛ с 7-го по 15 день индукционной терапии получают ЛС венетоклакс*.»;

в части седьмой после слов «из 3-х фаз» дополнить словами «(для пациентов с уровнем МОБ на 36 день $\geq 0,01\%$ и менее 1% дополнительно проводятся два двухнедельных курса блинатумомаба с перерывом на консолидацию 1).»;

часть первую подпункта 22.10.2 после абзаца девятого дополнить абзацем следующего содержания:

«блинатумомаб – назначается круглосуточной непрерывной инфузией. Доза в рамках первого курса: детям с весом до 45 кг первые 7 дней – $5 \text{ мкг/м}^2/\text{сут}$, следующие 7 дней – $15 \text{ мкг/м}^2/\text{сут}$; детям с весом более 45 кг – первые 7 дней – 9 мкг/сут , следующие 7 дней – 28 мкг/сут . Доза при проведении 2-го курса блинатумомаба: детям с весом до 45 кг – $15 \text{ мкг/м}^2/\text{сут}$ (14 дней); детям с весом более 45 кг – 28 мкг/сут (14 дней);»;

часть седьмую подпункта 24.5.3 пункта 24 изложить в следующей редакции:

«Дополнительные методы терапии с целью достижения МОБ-негативной ремиссии перед проведением аллоТГСК у пациентов с рецидивирующей, рефрактерной формой В-ОЛЛ: по решению врачебного консилиума может быть назначено ЛС инотузумаб озогамицин**»; пациентам старше 6 месяцев с CD 19+ В-ОЛЛ по решению врачебного консилиума может быть проведена CAR-T клеточная терапия.»;

в пункте 25:

часть вторую подпункта 25.5.2 изложить в следующей редакции:

«После проведения индукционной терапии всем пациентам определяется уровень МОБ (методом проточной цитофлуориметрии). При отрицательном уровне МОБ ($< 0,1\%$) пациенты получают консолидацию I и консолидацию II без введения ЕК-клеток. При положительном уровне МОБ ($\geq 0,1\%$) пациенты получают консолидацию I и консолидацию II с внутривенным введением ЕК-клеток.

ЕК-клетки вводятся путем внутривенной инфузии в периоде цитопении (рекомендуемая доза ЕК-клеток – $30 \times 10^6/\text{кг}$ – $100 \times 10^6/\text{кг}$). Количество введений ЕК-клеток может составлять от одного до трех. Количество и кратность введений устанавливается по решению врачебного консилиума и зависит от клинического состояния пациента, его антропометрических данных и количества полученного клеточного продукта.

Консолидация ремиссии I:

пиридоксин – 150 мг/м^2 внутривенно перед цитарабином;

цитарабин – 3000 мг/м^2 2 раза в день внутривенно с интервалом 12 часов, 1–3 дни (всего 6 доз); сопроводительная терапия для медицинской профилактики кератоконъюнктивита на фоне введения цитарабина описана в подпункте 22.11.2 пункта 22 настоящего клинического протокола;

идарубицин – 10 мг/м^2 внутривенно 1 раз в день дни 2–3 (всего 2 дозы);

эндолумбально на 0(1) день: метотрексат, цитарабин, преднизолон в зависимости от возраста, дозы приводятся в подпункте 25.5.1 настоящего пункта.

Консолидация ремиссии II:

пиридоксин – 150 мг/м^2 внутривенно перед цитарабином;

цитарабин – 2000 мг/м^2 внутривенно 2 раза в день с интервалом 12 часов 1–4 дни (всего 8 доз);

сопроводительная терапия для медицинской профилактики кератоконъюнктивита на фоне введения цитарабина описана в подпункте 22.11.2 пункта 22 настоящего клинического протокола;

этопозид – 500 мг/м^2 внутривенно 1 день;

митоксантрон* – 15 мг/м^2 внутривенно 3–4 дни;

эндолумбально на 0(1) день: метотрексат, цитарабин, преднизолон в зависимости от возраста, дозы приводятся в подпункте 25.5.1 настоящего пункта;»;

подпункт 25.5.3 изложить в следующей редакции:

«25.5.3. ОМЛ, ImRG, кроме пациентов с (t 9;11):

индукционная терапия:

фаза 1:

цитарабин – 100 мг/м^2 внутривенно капельно 1-часовой инфузией, 2 раза в день с интервалом 12 часов, 1–7 дни (всего 14 доз);

этопозид – 100 мг/м^2 внутривенно капельно 1–3 дни;

даунорубицин – 45 мг/м^2 внутривенно капельно 4–6 дни;

эндолюмбально на 0(1) день: метотрексат, цитарабин, преднизолон в зависимости от возраста, дозы приводятся в подпункте 25.5.1 настоящего пункта;

фаза 2:

пиридоксин – 150 мг/м² внутривенно струйно перед цитарабином;

цитарабин – 1000 мг/м² внутривенно капельно 2 раза в день с интервалом 12 часов, 14–15 дни (всего 4 дозы);

сопроводительная терапия для медицинской профилактики кератоконъюнктивита на фоне введения цитарабина описана в подпункте 22.11.2 пункта 22 настоящего клинического протокола;

митоксантрон* – 10 мг/м² внутривенно 14–15 дни.

После проведения индукционной терапии всем пациентам определяется уровень МОБ (методом проточной цитофлуориметрии). При отрицательном уровне МОБ (<0,1 %) пациенты получают консолидации ремиссии I, II, III. При положительном уровне МОБ (≥0,1 %) пациенты переводятся в группу высокого риска.

Консолидация ремиссии I:

пиридоксин – 150 мг/м² внутривенно перед цитарабином;

цитарабин – 3000 мг/м² 2 раза в день внутривенно капельно с интервалом 12 часов, 1–3 дни (всего 6 доз);

сопроводительная терапия для медицинской профилактики кератоконъюнктивита на фоне введения цитарабина описана в подпункте 22.11.2 пункта 22 настоящего клинического протокола;

идарубицин – 10 мг/м² внутривенно 1 раз в день дни 2–3 (всего 2 дозы);

эндолюмбально на 0(1) день: метотрексат, цитарабин, преднизолон в зависимости от возраста, дозы приводятся в подпункте 25.5.1 настоящего пункта.

Консолидация ремиссии II:

пиридоксин – 150 мг/м² внутривенно струйно перед цитарабином;

цитарабин – 2000 мг/м² внутривенно капельно 2 раза в день с интервалом 12 часов, 1–4 дни (всего 8 доз);

сопроводительная терапия для медицинской профилактики кератоконъюнктивита на фоне введения цитарабина описана в подпункте 22.11.2 пункта 22 настоящего клинического протокола;

этопозид – 500 мг/м² внутривенно капельно, 1 день;

митоксантрон* – 15 мг/м², внутривенно капельно, 3–4 дни;

эндолюмбально на 0(1) день: метотрексат, цитарабин, преднизолон в зависимости от возраста, дозы приводятся в подпункте 25.5.1 настоящего пункта.

Консолидация ремиссии III:

циклофосфамид – 60 мг/кг внутривенно капельно 1 раз в день, день – 7 (всего 1 доза);

флударабин* – 25 мг/м² внутривенно капельно 1 раз в день, дни – с «-6» по «-2» (всего 5 доз).

ЕК-клетки вводятся путем внутривенной инфузии в периоде цитопении (рекомендуемая доза ЕК-клеток – 30 x 10⁶/кг – 100 x 10⁶/кг). Количество введений ЕК-клеток может составлять от одного до трех. Количество и кратность введений устанавливается по решению врачебного консилиума и зависит от клинического состояния пациента, его антропометрических данных и количества полученного клеточного продукта;»;

часть вторую подпункта 25.5.5 изложить в следующей редакции:

«Количество получаемых курсов консолидации зависит от уровня МОБ, определяемой методом проточной цитофлуориметрии после проведения двойной индукции:

при отрицательном значении МОБ (<0,1 %) пациенты получают консолидацию I, при невозможности в срок выполнить ТГСК – консолидацию II;

при положительном значении МОБ (≥0,1 %) пациенты получают консолидацию I и II с или без введения ЕК-клеток. Вопрос о введении ЕК-клеток решается врачебным консилиумом. ЕК-клетки вводятся путем внутривенной инфузии в периоде цитопении (рекомендуемая доза ЕК-клеток – 30 x 10⁶/кг – 100 x 10⁶/кг). Количество введений ЕК-клеток может составлять от одного до трех. Количество и кратность введений

устанавливается по решению врачебного консилиума и зависит от клинического состояния пациента, его антропометрических данных и количества полученного клеточного продукта;

консолидация ремиссии I:

пиридоксин – 150 мг/м² внутривенно перед цитарабином;

цитарабин – 3000 мг/м² 2 раза в день внутривенно с интервалом 12 часов, 1–3 дни (всего 6 доз);

сопроводительная терапия для медицинской профилактики кератоконъюнктивита на фоне введения цитарабина описана в подпункте 22.11.2 пункта 22 настоящего клинического протокола;

идарубицин – 10 мг/м² внутривенно 1 раз в день, дни 2–3 (всего 2 дозы);

консолидация ремиссии II:

пиридоксин – 150 мг/м² внутривенно перед цитарабином;

цитарабин – 2000 мг/м² внутривенно 2 раза в день с интервалом 12 часов, 1–4 дни (всего 8 доз);

сопроводительная терапия для медицинской профилактики кератоконъюнктивита на фоне введения цитарабина описана в подпункте 22.11.2 пункта 22 настоящего клинического протокола;

этопозид – 500 мг/м² внутривенно, 1 день;

митоксантрон* – 15 мг/м² внутривенно, 3–4 дни;

эндолюмбально на 0(1) день: метотрексат, цитарабин, преднизолон в зависимости от возраста, дозы приводятся в подпункте 25.5.1 настоящего пункта;

после части третьей дополнить подпункт 25.5.6 частью следующего содержания:

«Пациентам с рефрактерными формами, рецидивами ОМЛ по решению врачебного консилиума может быть выполнено введение ЕК-клеток после любого блока химиотерапии. ЕК-клетки вводятся путем внутривенной инфузии в периоде цитопении (рекомендуемая доза ЕК-клеток – $30 \times 10^6/\text{кг}$ – $100 \times 10^6/\text{кг}$). Количество введений ЕК-клеток может составлять от одного до трех. Количество и кратность введений устанавливается по решению врачебного консилиума и зависит от клинического состояния пациента, его антропометрических данных и количества полученного клеточного продукта.»;

в пункте 30:

абзацы шестой–десятый подпункта 30.1.3 изложить в следующей редакции:

«группы риска для зрелоклеточных В–НХЛ/В–ОЛ (для каждой группы риска необходимо выполнение всех критериев в совокупности):

1 группа риска: стадия 1–2 и полное удаление опухоли;

2 группа риска: стадия 1–2 и неполное удаление опухоли;

3 группа риска: стадия 3, неполное удаление опухоли и лактатдегидрогеназа (ЛДГ) <двух норм;

4 группа риска: стадия 3, неполное удаление опухоли и ЛДГ ≥двух норм, или стадия 4/В-клеточный острый лейкоз ЦНС-негативная; ЦНС-позитивный статус;»;

подпункт 30.2.2 изложить в следующей редакции:

«30.2.2 критерии определения ответа для зрелоклеточных В–НХЛ/В–ОЛ:

ПР устанавливается при наличии полного исчезновения всех клинических проявлений опухоли по данным физикального обследования, КТ/МРТ, клинических симптомов, лабораторных изменений, если они регистрировались на момент диагностики заболевания. При этом наличие резидуальной опухоли 25 % и менее по данным физикального обследования, КТ/МРТ допустимо при ее ПЭТ-негативности после терапии;

ЧР устанавливается при:

сокращении на 25–75 % массы опухоли и (или) наличии МОБ;

отсутствии увеличения в размерах каких-либо других лимфатических узлов, печени или селезенки;

отсутствии данных за появление новых областей поражения;

сохранении ПЭТ-позитивности по крайней мере в одной первично пораженной области.

Стабилизация болезни устанавливается при отсутствии:

ПР, ЧР;

признаков прогрессии.

Прогрессия устанавливается при:

появлении любого нового лимфатического или экстранодального очага и (или) МОБ в процессе терапии или в течение 3 месяцев с момента окончания терапии;

увеличении размеров любых ранее пораженных областей на 25 % и более по сравнению с минимальным значением, достигнутым на фоне терапии, в процессе терапии или в течение 3 месяцев с момента окончания терапии.

Ранний рецидив заболевания устанавливается в срок от 3 до 12 месяцев с момента окончания терапии. Поздний рецидив устанавливается не ранее чем через 1 год от окончания терапии.

Отсутствие ответа устанавливается, если нет изменений размеров опухоли или количества бластных клеток в КМ (при этом необходимо отличать от остаточного образования, когда по всем другим параметрам у пациента констатируется ремиссия, но при локальном контроле продолжает выявляться инфильтрат).

Оценка эффективности терапии проводится:

после 2-го курса – ПЭТ-КТ (при невозможности выполнения – КТ вовлеченных областей/МРТ всего тела);

после 4-го курса – КТ/МРТ вовлеченных областей, ПЭТ-КТ при условии ПЭТ-позитивности после 2 блока ПХТ;

после 6-го курса – КТ/МРТ вовлеченных областей, ПЭТ-КТ при условии ПЭТ-позитивности после 4 блока ПХТ;

после R-ICE, перед аутоТГСК – КТ с контрастным усилением вовлеченных областей, ПЭТ-КТ на 14-й день (максимум на 17-й день) после последнего введения ХТ.

Перед ВДХТ с последующей аутоТГСК 6-й блок ХТ проводится в режиме ICE. При стабилизации или уменьшении остаточной опухоли аутоТГСК проводится с режимом кондиционирования SEAM (BEAM). При увеличении объема остаточной опухоли регистрируется прогрессия.

При наличии облигатных факторов неблагоприятного прогноза (мутации гена TP53, 11qLOH (LOH – потеря гетерозиготности)):

количество введений ритуксимаба* увеличивается до 6;

аферез ПСК проводят после 4-го блока ХТ;

5–6-е блоки ХТ – R-VICI, после чего при достижении ремиссии проводят ВДХТ с последующей аутоТГСК.

При раннем рецидиве, рефрактерном течении (отсутствие уменьшения размеров или рост опухоли, появление МОБ) – смена терапии на R-VICI (2-я линия терапии). В случае неэффективности терапии 2-ой линии может быть рассмотрен вопрос о назначении по решению врачебного консилиума экспериментальной иммунотерапии (CAR-T клеточная терапия). При достижении ремиссии после CAR-T клеточной терапии – аллогенная ТГСК.

При наличии ПЭТ-позитивной остаточной опухоли показана повторная операция с целью удаления опухоли и оценки ее жизнеспособности (далее – морфологическая верификация) после 5-го блока ХТ.

При наличии остаточной «живой» опухоли по результатам морфологической верификации проводится аферез ПСК после 5-го блока ХТ, далее пациент переводится на 2-ую линию терапии R-ICE с последующей ВДХТ с аутоТГСК.

При наличии инициальных неблагоприятных факторов прогноза (мутации гена TP53, 11qLOH (LOH – потеря гетерозиготности)) аферез ПСК проводится после 4-го блока ХТ.»;

подпункт 30.3 изложить в следующей редакции:

«30.3. условия для начала химиотерапии:

блоки А4, В4, А0/А1, В2/В1, СС, АА, ВВ: отсутствие инфекционных проявлений; лейкоциты более $2,0 \times 10^9/\text{л}$; гранулоциты более $0,5 \times 10^9/\text{л}$; тромбоциты более $50 \times 10^9/\text{л}$; АСТ, АЛТ не более 2-х нормальных значений; нормальный уровень креатинина, СКФ или КЭК;

протокол I: уменьшение размера опухолевых очагов не менее чем на 70 %; при инициальном поражении КМ количество бластов менее 5 %; при инициальном поражении ЦНС – отсутствие бластов в ликворе на день 33. При отсутствии условий для начала протокола I пациент переводится в HRG;

протокол М: отсутствие тяжелой инфекции; нормальный КЭЖ; АлАТ и (или) АсАТ не превышают 5 нормальных значений, билирубин не превышает 3 нормальных значений; лейкоциты не менее $1,5 \times 10^9/\text{л}$, гранулоциты не менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты не менее $50 \times 10^9/\text{л}$;

протокол II: отсутствие тяжелой инфекции; лейкоциты не менее $2,5 \times 10^9/\text{л}$, гранулоциты не менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты не менее $100 \times 10^9/\text{л}$;

любой НР: отсутствие тяжелой инфекции; нормальный уровень креатинина крови; АлАТ и (или) АсАТ не более нормальных значений, билирубин не более 3 нормальных значений; гранулоциты не менее $2,0 \times 10^9/\text{л}$;»;

в подпункте 30.4:

дополнить часть вторую абзацем следующего содержания:

«ПЭТ-КТ с 18-ФДГ.»;

из абзаца первого части третьей слова «ПЭТ-КТ с 18-ФДГ» исключить;

подпункты 30.8.1–30.8.3 изложить в следующей редакции:

«30.8.1. В-НХЛ, стадия 1–2 и полное удаление опухоли. 1 группа риска:

первичный диагностический комплекс описан в подпункте 30.4 настоящего пункта; обследования на этапах терапии:

ОАК, БИК, ОАМ – перед каждым курсом ПХТ, по медицинским показаниям;

исследование уровня метотрексата в сыворотке крови – при проведении курсов высокодозного метотрексата;

исследование уровня рН мочи – на профазе 3–4 раза в день, при проведении курсов высокодозного метотрексата;

исследование гемостаза – по медицинским показаниям;

УЗИ ОБП – перед каждым курсом ПХТ;

ЭХО-КГ, ЭКГ – перед курсами с доксорубицином;

ПЭТ-КТ (при невозможности выполнения – КТ и (или) МРТ) – после 2, 4, 6 блоков ПХТ (после 2 блока ПХТ выполнение ПЭТ-КТ в обязательном порядке, после 4, 6 блоков ПХТ – только при сохранении ПЭТ-позитивности), по медицинским показаниям – ранее;

при положительной динамике (КТ, МРТ, ПЭТ-КТ) продолжить лечение по протоколу: блок А4, блок В4 на 22-й день от начала предыдущего блока;

при достижении полного ответа закончить лечение, контроль через 1 месяц, затем – согласно срокам медицинского наблюдения в динамике.

При неполном ответе после 4-х блоков ХТ (ПЭТ-позитивная остаточная опухоль) проводится повторная операция с целью удаления опухоли и оценки ее жизнеспособности. При отсутствии данных за «живую» опухоль по данным гистологического заключения – завершение терапии.

Обязательные лечебные мероприятия:

профаза, 2 блока ПХТ (А4, В4, старт на 18–22 дни), 1 введение ритуксимаба* ($375 \text{ мг}/\text{м}^2$ внутривенно за 6 часов, на 4 день профазы).

Профаза:

дексаметазон – $10 \text{ мг}/\text{м}^2$ в сутки внутрь 4 дня;

метотрексат, цитарабин, преднизолон эндолюмбально в 1 день профазы, дозы приведены в подпункте 30.7.2 настоящего пункта;

блок А4:

дексаметазон – $10 \text{ мг}/\text{м}^2/\text{сут}$ внутривенно (внутрь), 1–5 день;

ифосфамид – $800 \text{ мг}/\text{м}^2$, внутривенно, 1–5 дни;

месна – $300 \text{ мг}/\text{м}^2$, внутривенно струйно, на 0, 4, 8 час от начала введения ифосфамида;

этопозид – $100 \text{ мг}/\text{м}^2$, внутривенно, 4 и 5 дни;

цитарабин – $150 \text{ мг}/\text{м}^2$, внутривенно каждые 12 часов, 4 и 5 дни;

метотрексат $1 \text{ гр}/\text{м}^2$ за 4 часа внутривенно капельно с измерением концентрации на 48-й, 54-й час до концентрации МТХ $<0,25 \text{ мкмоль}/\text{л}$;

кальция фолинат $15 \text{ мг}/\text{м}^2$ через 24 часа от начала инфузии МТХ, каждые 6 часов до концентрации МТХ $<0,25 \text{ мкмоль}/\text{л}$;

метотрексат, цитарабин, преднизолон эндолюмбально в 1 день, дозы приведены в подпункте 30.7.2 настоящего пункта;

блок В4:

дексаметазон – 10 мг/м²/сут внутривенно (внутрь), 1–5 день;
винкристин 1,5 мг/м² (максимально 2 мг) внутривенно струйно;
циклофосфамид – 200 мг/м², внутривенно, 1–5 дни;
месна – 70 мг/м², внутривенно струйно на 0, 4, 8 час от начала введения циклофосфамида;

метотрексат – 1 гр/м² за 4 часа внутривенно капельно с измерением концентрации на 48-й, 54-й час до концентрации МТХ <0,25 мкмоль/л;

кальция фолинат – 15 мг/м² через 24 часа от начала инфузии МТХ, каждые 6 часов до концентрации МТХ <0,25 мкмоль/л;

метотрексат, цитарабин, преднизолон эндолумбально в 1 день, дозы приведены в подпункте 30.7.2 настоящего пункта.

При наличии остаточного образования после 2 блоков ПХТ – продолжить протокол по программе для 2-й группы риска;

30.8.2. В-НХЛ, стадия 1–2 и неполное удаление опухоли. 2 группа риска:

первичный диагностический комплекс такой же, как для 1 группы риска;

дополнительно может применяться ИФТ препарата из биологических жидкостей с опухолевыми клетками; молекулярно-генетическое исследование этих жидкостей;

обследование на этапах терапии:

ОАК, БИК, ОАМ, СКФ или КЭК – перед каждым курсом ПХТ, по медицинским показаниям;

цитологическое исследование СМЖ при проведении ЛП с эндолумбальным введением цитостатиков;

исследование уровня метотрексата в сыворотке крови при проведении курсов высокодозного метотрексата;

исследование уровня рН мочи на профазе 3–4 раза в день при проведении курсов высокодозного метотрексата;

исследование гемостаза по медицинским показаниям;

УЗИ ОБП перед каждым курсом ПХТ;

ЭХО-КГ, ЭКГ перед курсами с доксорубицином;

ПЭТ-КТ (при невозможности выполнения – КТ и (или) МРТ) после 2, 4, 6 блоков ПХТ (после 2 блока ПХТ выполнение ПЭТ-КТ в обязательном порядке, после 4, 6 блоков ПХТ – только при сохранении ПЭТ-позитивности), по медицинским показаниям – ранее;

при положительной динамике (КТ, МРТ, ПЭТ-КТ) продолжить лечение по протоколу: блок А4, блок В4 на 22-й день от начала предыдущего блока;

при достижении полного ответа закончить лечение, контроль через 1 месяц, затем – согласно срокам медицинского наблюдения в динамике.

При неполном ответе после 4-х блоков ХТ (ПЭТ-позитивная остаточная опухоль) проводится повторная операция с целью удаления опухоли и оценки ее жизнеспособности.

При отсутствии данных за «живую» опухоль по данным гистологического заключения – завершение терапии.

Профаза, 2 введения ритуксимаба* 375 мг/м² внутривенно за 6 часов, на 5 день циторедукции, день 14 от первого введения, 4 блока ХТ (А4, В4, А4, В4).

Профаза:

дексаметазон – 5 мг/м²/сут дни 1, 2; 10 мг/м²/сут 3, 4, 5 дни;

циклофосфан 200 мг/м²/сут внутривенно дни 1–2;

метотрексат, цитарабин, преднизолон эндолумбально в 1 день профазы, дозы приведены в подпункте 30.7.2 настоящего пункта;

блоки А4, В4 – описаны в подпункте 30.8.1 настоящего пункта.

При полном ответе (КТ, МРТ, ПЭТ-КТ) после 2-х блоков ХТ продолжить лечение по протоколу: блок А4, блок В4 на 22-й день от начала предыдущего блока.

При неполном ответе после 2-х блоков (ПЭТ-позитивная остаточная опухоль) продолжить терапию по 4 группе риска;

30.8.3. В-НХЛ, стадия 3, неполное удаление опухоли и ЛДГ <двух норм (3 группа риска); стадия 3, неполное удаление опухоли и ЛДГ ≥двух норм, или стадия 4/В-клеточный острый лейкоз ЦНС-негативная; ЦНС-позитивный статус (4 группа риска):

первичный диагностический комплекс такой же как для 1 группы риска;

дополнительно может применяться ИФТ препарата из биологических жидкостей с опухолевыми клетками; молекулярно-генетическое исследование этих жидкостей;

обследование на этапах терапии:

ОАК, БИК, ОАМ, СКФ или КЭК – перед каждым курсом ПХТ, по медицинским показаниям;

цитологическое исследование СМЖ при проведении ЛП с эндолумбальным введением цитостатиков;

исследование уровня метотрексата в сыворотке крови при проведении курсов высокодозного метотрексата;

исследование уровня рН мочи на профазе 3–4 раза в день при проведении курсов высокодозного метотрексата;

исследование гемостаза по медицинским показаниям;

ПЭТ-КТ (при невозможности выполнения – КТ и (или) МРТ) после 2 (обязательно), 4, 6 блоков ПХТ (после 4, 6 блоков ПХТ выполнение ПЭТ-КТ показано только при сохранении ПЭТ-позитивности), по медицинским показаниям – ранее.

При полном ответе (КТ, МРТ, ПЭТ-КТ) после 2-х блоков ХТ продолжить лечение по протоколу: блок А4, блок В4 на 22-й день от начала предыдущего блока.

При неполном ответе после 2-х блоков (ПЭТ-позитивная остаточная опухоль) продолжить терапию по 4 группе риска;

УЗИ ОБП перед каждым курсом ПХТ;

ЭХО-КГ, ЭКГ перед курсами с доксорубицином;

обязательные лечебные мероприятия для 3 группы риска:

профаза, 2 введения ритуксимаба* (375 мг/м^2 внутривенно за 6 часов, на 5 день профазы, день 14 от первого введения), 4 блока ПХТ (А4, В4, А4, В4).

Дозы цитостатиков, дексаметазона, кальция фолината, а также режимы введения препаратов аналогичны 2 группе риска и приведены в подпункте 30.8.1 настоящего пункта;

Блоки ПХТ А4, В4, А4, В4 аналогичны блокам, описанным в подпункте 30.8.1 настоящего пункта.

Обязательные лечебные мероприятия для 4 группы риска:

профаза, 4 введения ритуксимаба* (375 мг/м^2 внутривенно за 6 часов, на 5 день профазы, далее 1 р в 14 дней), 6 блоков ПХТ (А0/А1, В2/В1, СС, АА, ВВ, СС). При невозможности введения HD-MTX (в связи с полисерозитом, азотемией) первым блоком проводится блок А0.

Блок В1/В2 (на 18–22-е сутки от начала блока А0/А1). Доза МТХ в блоке В зависит от дозы введенного МТХ в блоке А. Если первым блоком был А0, вторым блоком проводится В2. Если первым блоком был А1, вторым блоком проводится В1. Суммарная доза МТХ в двух блоках должна быть 2 г/м^2 .

При сокращении первичной опухоли (КТ, МРТ, ПЭТ-КТ) после 2-х блоков ХТ продолжить лечение по протоколу: блок СС, блок АА на 22-й день от начала предыдущего блока.

Проведение контрольного обследования после 4-х блоков ХТ.

При полном ответе продолжить терапию: блоки ВВ, СС.

Проведение контрольного обследования после 6-ти блоков ХТ.

Закончить лечение, контроль согласно срокам медицинского наблюдения в динамике.

Если по данным контрольного обследования после 4-х блоков ХТ есть ПЭТ-позитивная остаточная опухоль, проводится повторная операция с целью удаления опухоли и оценки ее жизнеспособности.

При отсутствии данных за «живую» опухоль по данным гистологического заключения проводится блок СС. Завершение терапии.

При наличии остаточной «живой» опухоли проводится 5 блок ВВ, и после него выполняется аферез ПСК. 6-м блоком ХТ проводится блок ICE.

При стабилизации или уменьшении остаточной опухоли проводится ВДХТ с последующей аутоТГСК с режимом кондиционирования СЕАМ (BEAM).

При наличии облигатных факторов неблагоприятного прогноза (дополнительные неблагоприятные цитогенетические находки (ген TP53) количество введений ритуксимаба* увеличивается до 6; после 4-х блоков ХТ выполняется аферез ПСК; 5 и 6 блоки ХТ – блоки

R-VICI, после чего при достижении ремиссии проводится ВДХТ с последующей аутоТГСК с режимом кондиционирования СЕАМ (BEAM).

Профаза: аналогична для 2 группы риска. При угрожаемом СЛО – стартовая доза дексаметазона 0,5–1 мг/м². При выраженном СЛО профаза может быть удлинена;

блок А0:

дексаметазон – 10 мг/м²/сут внутривенно (внутрь), 1–5 день;

ифосфамид – 800 мг/м², внутривенно, 1–5 дни;

месна – 300 мг/м², внутривенно струйно, на 0, 4, 8 час от начала введения ифосфамида;

винкристин 1,5 мг/м² (максимально 2 мг) внутривенно струйно;

цитарабин – 150 мг/м², внутривенно каждые 12 часов, 4 и 5 дни;

этопозид – 100 мг/м², внутривенно, 4 и 5 дни;

метотрексат, цитарабин, преднизолон эндолюмбально в 1 день, дозы приведены в подпункте 30.7.2 настоящего пункта;

блок А1:

аналогичен курсу А0, дополнительно – введение метотрексата 1 гр/м² за 24 часа внутривенно капельно с измерением концентрации на 42-й, 48-й, 54-й час до концентрации МТХ <0,25 мкмоль/л.

Кальция фолинат 15 мг/м² через 42, 48, 54 часов от начала инфузии МТХ, до концентрации МТХ <0,25 мкмоль/л;

блок В1:

дексаметазон – 10 мг/м²/сут внутривенно (внутрь), 1–5 день;

циклофосфан – 200 мг/м², внутривенно, 1–5 дни;

месна – 70 мг/м², внутривенно струйно, на 0, 4, 8 час от начала введения ифосфамида;

винкристин – 1,5 мг/м² (максимально 2 мг) внутривенно струйно;

доксорибицин – 25 мг/м² внутривенно дни 4, 5;

метотрексат – 1 гр/м² за 24 часа внутривенно капельно с измерением концентрации на 42-й, 48-й, 54-й час до концентрации МТХ <0,25 мкмоль/л;

кальция фолинат 15 мг/м² через 42, 48, 54 часов от начала инфузии МТХ, до концентрации МТХ <0,25 мкмоль/л;

блок В2 аналогичен блоку В1, за исключением увеличения дозы метотрексата до 2 гр/м² за 24 часа;

блок АА:

дексаметазон – 10 мг/м²/сут внутривенно (внутрь), 1–5 день;

винкристин – 1,5 мг/м² (макс. 2 мг), внутривенно, 1 день;

ифосфамид – 800 мг/м², внутривенно, 1–5 дни;

месна – 300 мг/м², внутривенно струйно на 0, 4, 8 час от начала введения ифосфамида;

метотрексат – 5 гр/м² за 24 часа внутривенно капельно с измерением концентрации на 42-й, 48-й, 54-й час до концентрации МТХ <0,25 мкмоль/л;

кальция фолинат – 15 мг/м² на 42, 48 и 54 час от начала введения метотрексата;

этопозид – 100 мг/м², внутривенно, 4 и 5 дни;

цитарабин – 150 мг/м², внутривенно каждые 12 часов, 4 и 5 дни;

блок ВВ:

дексаметазон – 10 мг/м²/сут внутривенно (внутрь), 1–5 день;

винкристин – 1,5 мг/м² (макс. 2 мг), внутривенно, 1 день;

циклофосфамид – 200 мг/м² внутривенно, 1–5 дни;

месна – 70 мг/м², внутривенно струйно, на 0, 4, 8 час от начала введения циклофосфамида;

метотрексат – 5 гр/м² за 24 часа внутривенно капельно с измерением концентрации на 42-й, 48-й, 54-й час до концентрации МТХ <0,25 мкмоль/л;

кальция фолинат – 15 мг/м² на 42, 48 и 54 час от начала введения метотрексата;

доксорибицин – 25 мг/м², внутривенно, 4 и 5 дни;

метотрексат, цитарабин, преднизолон эндолюмбально в 1 день, дозы приведены в подпункте 30.7.2 настоящего пункта;

блок СС:

дексаметазон – 10 мг/м²/сут внутривенно (внутрь), 1–5 день;

винкристин – 1,5 мг/м² (макс. 2 мг) внутривенно в 1 день;

цитарабин – 2000 мг/м², каждые 12 часов внутривенно за 3 часа, 1 и 2 дни;
пиридоксин – 150 мг/м², внутривенно струйно за 30 минут до цитарабина;
этопозид – 150 мг/м², внутривенно капельно за 1 час дни 3, 4, 5;
метотрексат, цитарабин, преднизолон эндолюмбально в 5 день, дозы приведены в подпункте 30.7.2 настоящего пункта;

блок R-ICE:

ифосфамид – 1800 мг/м²/сут внутривенно капельно продленной инфузией 120 часов;
карбоплатин – 500 мг/м² внутривенно капельно, день 1;
этопозид 150 мг/м² внутривенно капельно, дни 1–5;

блок R-VICI:

дексаметазон – 20 мг/м²/сут внутривенно (внутрь), 1–5 день;
винкристин – 0,4 мг/м²/сут продленной 96-часовой инфузией;
идарубицин – 10 мг/м²/сут 12-ти часовой инфузией 1, 2 дни;
карбоплатин – 200 мг/м²/сут продленной инфузией 96 часов;
ифосфамид – 2000 мг/м²/сут внутривенно капельно продленной инфузией 120 часов;
кондиционирование блок CEAM (BEAM):

ломустин (CCNU) 200 мг/м²/сут per os (блок CEAM) или кармустин* (BCNU) 300 мг/м²/сут внутривенно капельно за 4 часа (блок BEAM) день «-7»;

вепезид – 200 мг/м² внутривенно капельно за 1–2 часа дни «-6» – «-3»;

цитарабин – 200 мг/м² x 2 раза в сутки внутривенно капельно за 1 час дни «-6» – «-3»;

мелфалан – 140 мг/м²/сут внутривенно капельно за 1 час день «-2».

В случае неэффективности терапии второй линии, возникновении раннего рецидива, рефрактерном течении заболевания по решению врачебного консилиума может быть рассмотрен вопрос о выполнении CAR-T клеточной терапии, аллоТГСК при достижении ремиссии по основному заболеванию»;

пункт 44 дополнить подпунктом 44.14 следующего содержания:

«44.14. дополнительные лечебные мероприятия при хронической рефрактерной ИТП: в случае диагностики рефрактерной формы ИТП и неэффективности терапии может быть рассмотрен вопрос о назначении по решению врачебного консилиума экспериментальной клеточной терапии (введение биомедицинского клеточного продукта (далее – БМКП) мезенхимальных стволовых клеток (далее – МСК) плаценты четырехкратно, 1 раз в неделю, в дозе $>2 \times 10^6$ /кг, суммарная доза $>8 \times 10^6$ /кг внутривенно струйно медленно).»;

подпункт 52.8.2 пункта 52 изложить в следующей редакции:

«52.8.2. пациентам с ПАА, которые не имеют полностью совместимого донора ГСК, или которые имеют медицинские противопоказания к аллоТГСК, показано проведение ИСТ:

анти timoцитарный иммуноглобулин (далее – АТГ) – кроличий АТГ – 3,75 мг/кг, внутривенно капельно в течение 8–10 часов, 5 введений, суммарная доза – 18,75 мг/кг или лошадиный АТГ – 40 мг/кг, внутривенно капельно в течение 8–10 часов, 4 введения, суммарная доза – 160 мг/кг;

метилпреднизолон 1 мг/кг, 10 дней. Алгоритм назначения метилпреднизолона: в дни введения АТГ метилпреднизолон вводится внутривенно в виде постоянной инфузии или в три приема. Введение начинается за 1 час до введения АТГ, затем метилпреднизолон принимается внутрь до 10 дней, при отсутствии проявлений сывороточной болезни дозу метилпреднизолона начинают постепенно снижать до ее полной отмены к 14 дню;

циклоsporин А назначается в первый день введения АТГ в стартовой дозе 4–5 мг/кг, внутрь в 2 приема. В особых случаях (рвота, диарея с потерей жидкости, другие) допускается назначение циклоспорина А внутривенно в виде постоянной инфузии. В дальнейшем доза циклоспорина А подбирается индивидуально таким образом, чтобы его концентрация в цельной крови, измеренная до утреннего приема ЛС, составляла 150–200 нг/мл;

в случае непереносимости циклоспорина А может быть назначен такролимус 0,1–0,2 мг/кг/сутки внутрь в 2 приема. Суточная доза такролимуса регулируется в зависимости от концентрации в цельной крови, измеренной до утреннего приема ЛС, целевой уровень составляет 150–200 нг/мл.

На фоне ИСТ пациентам назначается БМКП МСК костного мозга на 8 и 38 дни ИСТ в дозе $>1 \times 10^6/\text{кг}$, суммарная доза $>4 \times 10^6/\text{кг}$ внутривенно струйно медленно, при отсутствии МСК костного мозга вводится БМКП МСК плаценты четырехкратно, 1 раз в неделю, начиная с 8 дня ИСТ в дозе $>2 \times 10^6/\text{кг}$, суммарная доза $>8 \times 10^6/\text{кг}$ внутривенно струйно медленно.

При отсутствии частичного гематологического ответа к 180 дню от начала ИСТ, потере полного гематологического ответа, возврате болезни, развитии клонального заболевания дальнейшая терапия определяется врачебным консилиумом.»;

в приложении 7 к этому клиническому протоколу:

пункт 2 изложить в следующей редакции:

«2	Нилотиниб* и дазатиниб***	ХМЛ: в случае отсутствия ответа на увеличение дозы иматиниба рекомендуется переход на терапию ИТК 2-го поколения. Плохая переносимость иматиниба, несмотря на достижение ремиссии и наличие мутаций в гене ABL1, также является основанием для замены его на ИТК 2-го поколения дазатиниб***	дазатиниб*** 80 мг/м ² /сут внутрь, нилотиниб* 230 мг/м ² 2 раза в день внутрь
2.1	Дазатиниб***	Rh-позитивный ОЛЛ: в терапии первой линии в случае наличия инициального поражения ЦНС, так как он является единственным ИТК, хорошо проникающим в ЦНС	80 мг/м ² /сут внутрь
		Нейробластома: в терапии первой линии	2 мг/кг/сут внутрь»;

столбец 3 пункта 13 дополнить словами «и Неходжкинская лимфома. Применяется в режиме кондиционирования перед аутоТГСК»;

пункт 17 изложить в следующей редакции:

«17	Венетоклакс*	рецидивы и рефрактерные формы ОМЛ	240–360 мг/м ² внутрь (длительность блока – 28 дней)
		ЕТР-вариант Т-ОЛЛ	Принимается внутрь в зависимости от массы тела: 10–20 кг – 50 мг/сут (1-й день), со 2-го дня 120 мг/сут; 20–30 кг – 80 мг/сут (1-й день), со 2-го дня 170 мг/сут; 30–45 кг – 120 мг/сут (1-й день), со 2-го дня 250 мг/сут; пациенты с массой тела более 45 кг 200 мг/сут (1-й день), со 2-го дня 400 мг/сут».

2. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

А.В.Ходжаев

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Государственный пограничный комитет
Республики Беларусь

Комитет государственной безопасности
Республики Беларусь

Министерство внутренних дел
Республики Беларусь

Министерство обороны
Республики Беларусь

Министерство по чрезвычайным ситуациям
Республики Беларусь

Национальная академия наук Беларуси

Управление делами Президента
Республики Беларусь