

### **Категории детей с критериями назначения лекарств:**

#### **Категории детей, которым показано назначение лекарственного препарата Ивакафтор + лумакафтор (т.н. Оркамби) (гранулы)**

1. возраст: 2 - 5 лет
2. подтверждение наличия мутации F508del на обоих аллелях гена CFTR у пациента с муковисцидозом (эффективность и безопасность комбинации ивакафтор + лумакафтор установлена только у пациентов с муковисцидозом, гомозиготных по мутации F508del в гене CFTR).
3. отсутствие носительства варианта L467F гена CFTR (NM\_000492.3:c.1399C>T; NP\_000483.3:p.(Leu467Phe)) в составе комплексного аллеля с мутацией F508del.

#### **Категории детей, которым показано назначение лекарственного препарата Ивакафтор + лумакафтор (т.н. Оркамби) (таблетки)**

1. возраст 6 - 18 лет
2. подтверждение наличия мутации F508del на обоих аллелях гена CFTR у пациента с муковисцидозом (эффективность и безопасность комбинации ивакафтор + лумакафтор установлена только у пациентов с муковисцидозом, гомозиготных по мутации F508del в гене CFTR).
3. отсутствие носительства варианта L467F гена CFTR (NM\_000492.3:c.1399C>T; NP\_000483.3:p.(Leu467Phe)) в составе комплексного аллеля с мутацией F508del.

#### **Критерии перевода пациентов с терапии лекарственным препаратом ивакафтор + лумакафтор на терапию лекарственным препаратом элексакафтор/ивакафтор/тезакафтор+ивакафтор при муковисцидозе**

1. Возраст пациентов: старше 6 лет и младше 18 лет;
2. Наличие одного из критериев: функция легких по ОФВ1 менее 50% или наличие Легочного микобактериоза, вызванный нетуберкулезными микобактериями (НТМБ);
3. Гомозиготы с комплексным аллелем delF508/L467F; F508del при наличии вышеизложенных критериев включения;

4. Тяжелые НПП, требующие отмены препарата согласно инструкции;
5. Наличие заключения из ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России или ФГБНУ «МГНЦ».

#### **Дополнительные критерии по назначению препарата элексакафтор/ивакафтор/тезакафтор+ивакафтор при муковисцидозе**

В случае выявления одного патогенного варианта гена CFTR, перечисленного в инструкции по применению препарата, после полного секвенирования гена CFTR и поиска крупных делеций гена CFTR методом MLPA при наличии типичной клинической картины муковисцидоза, дважды положительной потовой пробы, типичных изменений по данным КТ органов грудной клетки и околоносовых пазух.

#### **Дополнительные критерии по назначению препаратов ивакафтор + лумакафтор или элексакафтор/ивакафтор/тезакафтор+ивакафтор при муковисцидозе**

1. В случае обнаружения в генотипе пациентов двух патогенных вариантов гена CFTR, не указанных в инструкции по применению препарата, при наличии положительного результата форсколинового теста на кишечных органоидах. В этом случае возможность назначения таргетной терапии распространяется на всех пациентов с таким же генотипом.
2. В случае наличия в генотипе пациента двух патогенных вариантов гена CFTR, не указанных в инструкции по применению препарата, при положительном эффекте применения таргетного препарата, подтвержденном в динамике результатами потовой пробы и/или теста определения разности кишечных потенциалов на биоптатах прямой кишки пациента.

#### **Категории детей, которым показано назначение лекарственного препарата Элексакафтор + ивакафтор + тезакафтор/ивакафтор (т.н. Трикафта)**

1. возраст 6 - 18 лет
2. заболевание установлено согласно критериям Клинических рекомендаций «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» (возрастная группа – взрослые и дети) в подразделе официального сайта Минздрава России «Рубрикатор клинических рекомендаций» под уникальным идентификационным номером КР372/1 (<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/231>)
3. наличие в генотипе пациента патогенных вариантов гена CFTR

(компаунд-гетерозиготность F508del или одной из 177 вариантов с любым другим патогенным вариантом согласно инструкции <https://www.trikafta.com/who-trikafta-is-for#mutationslist>), выявленных в ходе молекулярно-генетического исследования.

Критерии исключения: Гомозиготность по F508del мутации без комплексного носительства варианта L467F гена CFTR (NM\_000492.3:c.1399C>T; NP\_000483.3:p.(Leu467Phe) в составе комплексного аллеля с мутацией F508del, доказано приводящего к резистентности к терапии.