Załącznik B.56.

**LECZENIE CHORYCH NA RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO (ICD-10: C61)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW  W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| W programie finansuje się tylko jedną linię hormonoterapii lekiem nowej generacji, jedną linię chemioterapii, jedną linię terapii inhibitorem PARP i jedną linię terapii izotopem z wykorzystaniem substancji:   * + - 1. apalutamid;       2. darolutamid;       3. enzalutamid;       4. kabazytaksel;       5. olaparyb;       6. dichlorek radu-223.   W leczeniu **wrażliwego na kastrację** raka gruczołu krokowego **z przerzutami** (mHSPC) stosowany jest **apalutamid** albo **darolutamid** albo **enzalutamid.**  W leczeniu **opornego na kastrację** raka gruczołu krokowego **bez przerzutów** (nmCRPC) stosowany jest **apalutamid** albo **darolutamid** albo **enzalutamid.**  W leczeniu **opornego na kastrację** raka gruczołu krokowego **z przerzutami** (mCRPC) stosowany jest **enzalutamid** albo **kabazytaksel** albo **olaparyb** albo  **dichlorek radu-223.**  W programie istnieje jednorazowa możliwość leczenia niesteroidowym antyandrogenem, kabazytakselem, olaparybem i dichlorkiem radu-223.   1. **Kryteria kwalifikacji**   Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.) dla poszczególnych substancji czynnych.   * 1. **Ogólne kryteria kwalifikacji**      + 1. histologiczne rozpoznanie raka gruczołowego stercza;        2. ukończony 18. rok życia;        3. stan sprawności:           1. 0-1według ECOG w przypadku leczenia apalutamidem, darolutamidem (nmCRPC), enzalutamidem (nmCRPC albo mCRPC przed podaniem docetakselu);   albo   * + - * 1. 0-2według ECOG w przypadku leczenia apalutamidem (mHSPC), darolutamidem (mHSPC), enzalutamidem (mHSPC, mCRPC po wcześniejszym leczeniu docetakselem) kabazytakselem, olaparybem, dichlorkiem radu-223;       1. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL);       2. brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z zapisami aktualnej ChPL;       3. nieobecność schorzeń lub stanów stanowiących przeciwskazanie do zastosowania terapii;       4. nieobecność innych nowotworów niekontrolowanych leczeniem;       5. brak rozpoznania raka stercza z różnicowaniem neuroendokrynnym lub raka drobnokomórkowego lub raka przewodowego.   1. **Szczegółowe kryteria kwalifikacji**      1. **Chorych na wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami apalutamidem albo enzalutamidem albo darolutamidem w skojarzeniu z docetakselem**         1. stadium wrażliwości na kastrację;         2. udokumentowana możliwość rozpoczęcia leczenia docetakselem (w przypadku leczenia darolutamidem);         3. zakończone leczenie docetakselem albo decyzja lekarza o odstąpieniu od stosowania docetakselu wraz z jej uzasadnieniem (w przypadku leczenia apalutamidem albo enzalutamidem);         4. brak cech radiologicznej lub biochemicznej progresji u chorych leczonych deprywacją androgenów przed włączeniem do programu;         5. obecność przerzutów potwierdzona w badaniu scyntygrafii kości lub przerzutów do tkanek miękkich lub przerzutów trzewnych w badaniach obrazowych (TK/MR), w przypadku występowania wyłącznie przerzutów do węzłów chłonnych do programu mogą zakwalifikować się jedynie pacjenci z przerzutami nieregionalnymi (tj. występującymi powyżej rozwidlenia aorty);         6. dopuszczalne jest wcześniejsze leczenie o założeniu radykalnym, w tym stosowanie hormonoterapii uzupełniającej przez maksymalnie 3 lata, o ile została zakończona co najmniej rok wcześniej;         7. dopuszczalne jest wcześniejsze leczenie deprywacją androgenów (kastracja farmakologiczna lub chirurgiczna), ale nie dłużej niż 6 miesięcy na etapie choroby przerzutowej;         8. niestosowanie wcześniejszego leczenia octanem abirateronu;         9. niestosowanie leków antyresorpcyjnych wpływających na metabolizm kostny (nie dotyczy leków stosowanych w leczeniu lub profilaktyce osteoporozy);      2. **Chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów apalutamidem albo darolutamidem albo enzalutamidem**         1. stadium oporności na kastrację, określone na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj. wynoszącego 1,7 nmol/l lub mniej), u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryterium w pkt 2;         2. progresja choroby określona na podstawie trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z dwoma wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowej (nadir) i stężenie PSA >2 ng/ml;         3. brak przerzutów odległych (cecha M0, dopuszczalne są jedynie przerzuty w węzłach chłonnych poniżej rozwidlenia aorty, o ile w krótkim wymiarze mają mniej niż 2 cm – cecha N1) na podstawie scyntygrafii kości oraz tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub rentgenografii klatki piersiowej;         4. wysokie ryzyko rozwoju przerzutów, zdefiniowane jako czas podwojenia stężenia PSA (PSA doubling time – PSA DT) ≤ 10 miesięcy;         5. niestosowanie wcześniejszego leczenia octanem abirateronu;         6. brak napadów padaczkowych w wywiadzie lub innych czynników predysponujących do ich wystąpienia (w przypadku leczenia apalutamidem albo enzalutamidem).      3. **Chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami enzalutamidem przed zastosowaniem docetakselu (gdy zastosowanie chemioterapii nie jest wskazane klinicznie) lub po zastosowaniu docetakselu**          1. stadium oporności na kastrację, określone na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj. wynoszącego 1,7 nmol/l lub mniej), u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryterium w pkt 2;         2. progresja choroby określona na podstawie trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z dwoma wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowej (nadir) i stężenie PSA >2 ng/ml   lub  progresja zmian (układ kostny, narządy wewnętrzne, tkanki miękkie) w badaniach obrazowych;   * + - 1. niestosowanie wcześniejszego leczenia octanem abirateronu.     1. **Chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego** **z przerzutami kabazytakselem (leczonych wcześniej docetakselem)**        1. stadium oporności na kastrację, określone na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj. wynoszącego 1,7 nmol/l lub mniej) u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryterium w pkt 2;        2. progresja choroby określona na podstawie trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z dwoma wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowej (nadir) i stężenie PSA >2 ng/ml   lub  progresja zmian (układ kostny, narządy wewnętrzne, tkanki miękkie) w badaniach obrazowych;   * + - 1. aktywność aminotransferazy asparaginowej (AspAT) nie większa niż 1,5-krotna wartość górnego zakresu normy, a w przypadku niespełnienia tego kryterium konieczne jest zmniejszenie dawki zgodnie z zapisami ChPL;       2. stężenie bilirubiny całkowitej w granicach normy, a w przypadku gdy stężenie bilirubiny przekracza wartość górnego zakresu normy, ale nie jest większe niż 3-krotna wartość górnego zakresu normy, konieczne jest zmniejszenie dawki zgodnie z zapisami ChPL; nie wolno stosować leku, gdy stężenie bilirubiny przekracza 3-krotną wartość górnego zakresu normy.     1. **Chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego** **z przerzutami olaparybem**        1. stadium oporności na kastrację, określone na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj. wynoszącego 1,7 nmol/l lub mniej), u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryterium w pkt 2;        2. progresja choroby określona na podstawie trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z dwoma wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowej (nadir) i stężenie PSA >2 ng/ml   lub  progresja zmian (układ kostny, narządy wewnętrzne, tkanki miękkie) w badaniach obrazowych;   * + - 1. progresja choroby podczas terapii lekiem hormonalnym nowej generacji (możliwe wcześniejsze zastosowanie docetakselu lub kabazytakselu przed lub po leku hormonalnym nowej generacji, o ile stwierdzono nieskuteczność chemioterapii);       2. obecność patogennej lub prawdopodobnie patogennej mutacji (germinalnej lub somatycznej) w genie *BRCA1* lub *BRCA2*;       3. u chorych z klirensem kreatyniny 31-50 ml/min należy zmniejszyć dawkę leku zgodnie z ChPL, nie wolno stosować leku, kiedy klirens wynosi 30 ml/min lub mniej.     1. **Chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego** **z przerzutami dichlorkiem radu-223**        1. stadium oporności na kastrację, określone na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj. wynoszącego 1,7 nmol/l lub mniej), u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryterium w pkt 2;        2. progresja choroby określona na podstawie trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z dwoma wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowej (nadir) i stężenie PSA >2 ng/ml,   lub  progresja zmian w układzie kostnym w badaniach obrazowych;   * + - 1. progresja po uprzednim zastosowaniu, z powodu przerzutowego raka gruczołu krokowego, hormonoterapii lekiem nowej generacji (nowe antyandrogeny lub octan abirateronu) i chemioterapii albo brak możliwości lub medycznego uzasadnienia do ich zastosowania;       2. potwierdzenie w badaniu scyntygraficznym obecności co najmniej 6 przerzutów do kości (w szczególnych przypadkach lekarz może podjąć decyzję o włączeniu dichlorku radu-223 u pacjenta z liczbą przerzutów 4-5, jeżeli cechy choroby przemawiają za dużą szansą pozytywnego działania tej terapii po ocenie stanu kości (scyntygrafią, pomiarem gęstości mineralnej kości) oraz ocenie ryzyka złamań;       3. nieobecność przerzutów do narządów wewnętrznych z wyjątkiem przerzutów do węzłów chłonnych o wymiarze mniejszym lub równym 3 cm w osi krótkiej;       4. brak klinicznie istotnych działań niepożądanych stanowiących przeciwskazanie do terapii dichlorkiem radu-223 po wcześniejszym leczeniu chemioterapią lub olaparybem;       5. bóle kostne wymagające:          1. stałego stosowania leków przeciwbólowych, w sposób zgodny z zasadami postępowania w leczeniu bólu pochodzenia nowotworowego,   lub   * + - * 1. paliatywnej radioterapii, która została przeprowadzona nie później niż 12 tygodni przed zakwalifikowaniem do leczenia dichlorkiem radu-223;       1. niestosowanie wcześniej leczenia z wykorzystaniem strontu-89, samaru-153, renu-186 lub renu-188 w okresie 24 tygodni przed rozpoczęciem leczenia dichlorkiem radu-223;       2. niestosowanie jednoczasowo innego systemowego leczenia przeciwnowotworowego z wyjątkiem farmakologicznego leczenia kastracyjnego (analogiem lub antagonistą LHRH);       3. nieobecność kompresji rdzenia kręgowego potwierdzonej badaniem klinicznym lub badaniem rezonansu magnetycznego, wymagającej zaopatrzenia miejscowego lub radioterapii (leczenie może zostać podjęte po zakończeniu skutecznego leczenia miejscowego);       4. nieobecność jakiegokolwiek z następujących schorzeń współistniejących:          1. niekontrolowana infekcja,          2. niewydolność serca w stopniu III lub IV NYHA,          3. choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego,          4. zespół mielodysplastyczny,          5. problemy z utrzymaniem stolca.   Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   1. **Czas leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia, o których mowa w pkt 3, jednak z zastrzeżeniem, iż w przypadku terapii dichlorkiem radu-223 leczenie obejmuje maksymalnie 6 podań leku wykonywanych w odstępach 4 tygodni.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. progresja choroby w trakcie stosowania leku, definiowana według następujących kryteriów: 2. progresji choroby określonej na podstawie trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z dwoma wzrostami o co najmniej 50% wobec najniższej wartości osiągniętej w trakcie terapii (nadir) i stężenie PSA >2 ng/ml, chyba że lekarz prowadzący uzna, że leczenie przynosi udokumentowaną korzyść kliniczną i nieuzasadnione jest (albo niemożliwe) zastosowanie terapii kolejnej linii   lub   1. progresji choroby ustalonej na podstawie aktualnej klasyfikacji RECIST (dla zmian w tkankach miękkich) lub PCWG (dla zmian w układzie kostnym);    * + 1. utrzymujące się pogorszenie stanu sprawności:           1. do stopnia 2-4 według ECOG w przypadku leczenia apalutamidem, darolutamidem (nmCRPC), enzalutamidem (nmCRPC albo mCRPC przed podaniem docetakselu),   albo   * + - * 1. do stopnia 3-4 według ECOG w przypadku leczenia apalutamidem (mHSPC), darolutamidem (mHSPC), enzalutamidem (mHSPC, mCRPC po wcześniejszym leczeniu docetakselem), kabazytakselem, olaparybem, dichlorkiem radu-223;       1. wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub substancje pomocnicze;       2. wystąpienie toksyczności wymagającej zakończenia leczenia w opinii lekarza prowadzącego lub zgodnie z aktualnie obowiązującą ChPL;       3. wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają prowadzenie leczenia;       4. klinicznie istotne pogorszenie jakości życia w trakcie stosowania leku;       5. rozpoczęcie nowego leczenia z zastosowaniem innego preparatu radioizotopowego, z wyjątkiem zastosowania radioterapii paliatywnej na pojedyncze ogniska przerzutowe (w przypadku leczenia dichlorkiem radu-223);       6. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy. | 1. **Dawkowanie leków**   U chorych, którzy nie byli uprzednio poddani orchidektomii należy utrzymać supresję androgenową z zastosowaniem agonistów lub antagonistów LHRH.   * + - 1. **apalutamid:** zalecana dawka wynosi 240 mg (cztery tabletki po 60 mg) i jest stosowana jednorazowo co 24 godziny. Lek można stosować z pokarmem lub bez pokarmu.       2. **darolutamid:** zalecana dawka wynosi 600 mg (dwie tabletki po 300 mg) przyjmowane dwa razy na dobę, co stanowi równoważność całkowitej dawki dobowej wynoszącej 1200 mg. Lek należy połykać w całości z pokarmem.   U pacjentów z mHSPC leczenie darolutamidem należy rozpocząć w skojarzeniu z docetakselem. Pierwszy z 6 cykli docetakselu należy podać w ciągu 6 tygodni od rozpoczęcia leczenia darolutamidem. Leczenie mHSPC należy kontynuować do czasu progresji choroby lub wystąpienia niemożliwej do zaakceptowania toksyczności, nawet jeśli podanie kolejnego kursu docetakselu jest opóźnione lub leczenie docetakselem przedwczesnie zakończono.   * + - 1. **enzalutamid:** zalecana dawka wynosi 160 mg (cztery tabletki po 40 mg) w jednorazowej dawce dobowej. Lek można stosować z pokarmem lub bez pokarmu.   Leków hormonalnych nowej generacji nie należy stosować równocześnie z docetakselem (za wyjątkiem darolutamidu w mHSPC) ani innymi antyandrogenami lub inhibitorami CYP17.   * + - 1. **olaparyb:** zalecana dawka wynosi 300 mg (dwie tabletki po 150 mg) dwa razy na dobę, co odpowiada całkowitej dawce dobowej 600 mg. Lek można stosować z pokarmem lub bez pokarmu. Lek stosuje się w monoterapii (za wyjątkiem leczenia skojarzonego z analogiem lub antagonistą LHRH).       2. **kabazytaksel:** zalecana dawka wynosi 25 mg/m2 pc., podawana w 1-godzinnej infuzji dożylnej co 3 tygodnie, w skojarzeniu z doustnym prednizonem lub prednizolonem w dawce 10 mg, podawanym codziennie podczas leczenia.   Czas od zakończenia chemioterapii z udziałem docetakselu powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie.  Premedykacja:  w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia i nasilenia reakcji nadwrażliwości, zalecany schemat premedykacji powinien być wykonany przynajmniej 30 minut przed każdym podaniem leku kabazytaksel poprzez dożylne podanie następujących produktów leczniczych:   * + - * 1. lek przeciwhistaminowy (5 mg dekschlorfenyraminy lub 25 mg difenhydraminy albo lek o równoważnej sile działania),         2. kortykosteroid (8 mg deksametazonu albo lek o równoważnej sile działania) oraz antagonista receptora H2 (ranitydyna albo lek o równoważnej sile działania).       1. **dichlorek radu-223:** lek jest podawany we wstrzyknięciach dożylnych w dawce 55 kBq na kg masy ciała, w odstępach 4-tygodniowych łącznie 6 razy.   Dawka leku nie może być modyfikowana.  W przypadku stosowania wcześniej docetakselu lub kabazytakselu czas od zakończenia chemioterapii powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie, a gdy pacjent wcześniej przyjmował octan abirateronu, należy zapewnić minimum 5 dniowy odstęp do rozpoczęcia leczenia dichlorkiem radu-223.  W przypadku wystąpienia zdarzeń losowych albo istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych można opóźnić podanie kolejnej dawki leku, jednak nie dłużej niż o 4 tygodnie.  Warunkiem podania kolejnej dawki leku w przypadku, o którym mowa powyżej jest:   * + - * 1. w przypadku hematotoksyczności: działanie powinno zmniejszyć się co najmniej do stopnia 2 wg CTC,         2. w przypadku toksyczności innych niż hematologiczne: działanie powinno zmniejszyć się do stopnia 2 wg CTC w przypadku działań żołądkowo-jelitowych lub stopnia 3 wg CTC w przypadku pozostałych działań,         3. w przypadku kompresji rdzenia kręgowego, do której dojdzie w trakcie leczenia, stosowanie leku może być kontynuowane, jeżeli zaopatrzenie pacjenta nie spowoduje opóźnienia podania kolejnej dawki leku o więcej niż 4 tygodnie,         4. w przypadku złamania kostnego, do którego dojdzie w trakcie leczenia, podanie kolejnej dawki leku powinno odbyć się w okresie od 2 do 4 tygodni po dokonaniu się złamania.  1. **Modyfikacja dawkowania leków**   Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego. | 1. **Badania przy kwalifikacji do leczenia**    * + 1. histologicznie potwierdzone rozpoznanie raka gruczołu krokowego;        2. morfologia krwi z rozmazem;        3. oznaczenie stężenia PSA;        4. oznaczenie stężenia testosteronu;        5. oznaczenie stężenia kreatyniny (w przypadku leczenia olaparybem także wyliczenie klirensu kreatyniny);        6. oznaczenie stężenia bilirubiny;        7. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;        8. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;        9. oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej (w przypadku leczenia dichlorkiem radu-223);        10. scyntygrafia kośćca;        11. obrazowanie (rentgenografia lub tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny w zależności od sytuacji klinicznej);        12. tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy (w przypadku leczenia apalutamidem, darolutamidem, enzalutamidem chorych na nmCRPC albo dichlorkiem radu-223);        13. rentgenografia lub tomografia komputerowa klatki piersiowej (w przypadku leczenia apalutamidem, darolutamidem, enzalutamidem chorych na nmCRPC albo dichlorkiem radu-223;        14. pomiar gęstości mineralnej kości (w przypadku leczenia dichlorkiem radu-223 chorych z 4-5 przerzutami do kości);        15. inne badania w razie wskazań klinicznych.   Badania obrazowe powinny być wykonane w ciągu 3 miesięcy przed włączeniem do programu.  Wstępne badania obrazowe muszą umożliwiać późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST lub PCWG.   1. **Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem (w przypadku leczenia docetakselem z darolutamidem (nie dotyczy fazy monoterapii darolutamidem), kabazytakselem, olaparybem, dichlorkiem radu-223);        2. oznaczenie stężenia bilirubiny (w przypadku leczenia docetakselem z darolutamidem (nie dotyczy fazy monoterapii darolutamidem), kabazytakselem);        3. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (w przypadku leczenia docetakselem z darolutamidem (nie dotyczy fazy monoterapii darolutamidem), kabazytakselem);        4. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (w przypadku leczenia docetakselem z darolutamidem (nie dotyczy fazy monoterapii darolutamidem), kabazytakselem);        5. oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej (w przypadku leczenia dichlorkiem radu-223);        6. oznaczenie stężenia kreatyniny (w przypadku leczenia olaparybem także wyliczenie klirensu kreatyniny);   Badania laboratoryjne wykonuje się:  badania krwi regularnie co 2-3 miesiące, również przy braku wskazań klinicznych;  przed podaniem każdej dawki leku w przypadku leczenia kabazytakselem, docetakselem z darolutamidem (nie dotyczy fazy monoterapii darolutamidem), dichlorkiem radu-223 oraz jednorazowo w okresie 4-8 tygodni od momentu podania ostatniej dawki dichlorku radu-223;  morfologia krwi z rozmazem, oznaczenie stężenia kreatyniny i wyliczenie klirensu kreatyniny nie rzadziej niż co 1 miesiąc (w przypadku leczenia olaparybem).   1. **Monitorowanie skuteczności leczenia**    * + 1. oznaczenie stężenia PSA, nie rzadziej niż co 3 miesiące, a w przypadku wskazań klinicznych decyzją lekarza kolejne oznaczenia mogą być wykonywane częściej;        2. badania obrazowe (RTG/TK/MR) w zależności od badania wykonanego przy kwalifikacji, nie rzadziej niż co 6 miesięcy;        3. scyntygrafia nie rzadziej niż co 6 miesięcy;        4. inne badania w zależności od sytuacji klinicznej.   Badania oceniające odpowiedź powinny być wykonywane zawsze przy klinicznym podejrzeniu progresji.  Na podstawie ww. badań w celu monitorowania skuteczności leczenia przekazywane są dane dotyczące wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród:   1. całkowita odpowiedź (CR), 2. częściowa odpowiedź (PR) albo nonCR/nonPD, 3. stabilizacja (SD) albo non/CR/nonPD, 4. progresja (PD), 5. całkowite przeżycie (OS) albo czas wolny od progresji (PFS). 6. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych, w tym przekazywanie danych dotyczących wskaźników skuteczności terapii zawartych w pkt. 3 dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;        3. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ (informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej) zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ. |