Załącznik B.56.

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU  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 Ra-223;   W leczeniu **wrażliwego na kastrację** raka gruczołu krokowego **z przerzutami** (mHSPC) stosowany jest **apalutamid.**  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 Ra-223**.  W programie istnieje jednorazowa możliwość leczenia niesteroidowymi antyandrogenami.   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. wiek ≥ 18 lat;        3. stan sprawności:           1. 0-1według ECOG w przypadku leczenia apalutamidem (nmCRPC), darolutamidem, enzalutamidem (nmCRPC albo mCRPC przed podaniem docetakselu)   albo   * + - * 1. 0-2według ECOG w przypadku leczenia apalutamidem (mHSPC), enzalutamidem (mCRPC po podaniu docetakselu) kabazytakselem, olaparybem, dichlorkiem radu Ra-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 o małym obciążeniu przerzutami (z ang. low volume disease) apalutamidem**          1. stadium wrażliwości na kastrację;         2. udokumentowane przeciwskazania do zastosowania docetakselu;         3. brak cech radiologicznej lub biochemicznej progresji u chorych leczonych deprywacją androgenów przed włączeniem do programu;         4. występowanie ≥ 1 przerzutu do kości (jeśli jest ich ≥ 4 to zmiany muszą być ograniczone do kręgosłupa i miednicy) w badaniu scyntygraficznym;         5. nieobecność przerzutów w narządach miąższowych (dopuszczalne przerzuty w węzłach chłonnych);         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 osteoporozy);         10. brak napadów padaczkowych w wywiadzie lub innych czynników predysponujących do ich wystąpienia.      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. przed zastosowaniem chemioterapii niestosowanie opioidów z powodu objawów raka gruczołu krokowego (dopuszczalne jest stosowanie opioidów w przeszłości);       2. 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 Ra-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 co najmniej dwóch linii terapii systemowej z powodu mCRPC (innych niż deprywacja androgenowa) lub u chorych, u których niemożliwe jest (udokumentowane medycznie) zastosowanie dwóch linii systemowego leczenia przyczynowego (nowoczesna hormonoterapia lub chemioterapia).       2. potwierdzenie w badaniu scyntygraficznym obecności co najmniej 6 przerzutów do kości (w szczególnych przypadkach lekarz może podjąć decyzję o włączeniu tej terapii 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. u chorych otrzymujących wcześniej chemioterapię lub olaparyb ustąpienie klinicznie istotnych działań niepożądanych stanowiących przeciwskazanie do terapii dichlorkiem radu-223;       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 w okresie nie więcej 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;  1. **Czas leczenia w programie**    * + 1. w przypadku zastosowania apalutamidu albo darolutamidu albo enzalutamidu albo kabazytakselu albo olaparybu leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia;        2. w przypadku zastosowania dichlorku radu Ra-223 leczenie w programie obejmuje 6 podań leku wykonywanych w odstępach 4 tygodni, chyba że w oparciu o kryteria zakończenia udziału w programie, określone w pkt 3 zostanie podjęta decyzja o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu. 2. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. progresja choroby w trakcie stosowania leku, definiowana według następujących kryteriów: 3. 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 (nmCRPC), darolutamidem, enzalutamidem (nmCRPC albo mCRPC przed podaniem docetakselu),   albo   * + - * 1. do stopnia 3-4 według ECOG w przypadku leczenia apalutamidem (mHSPC), enzalutamidem (mCRPC po podaniu docetakselu) kabazytakselem, olaparybem, dichlorkiem radu Ra-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 Ra-223);       6. brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia ze strony świadczeniobiorcy.  1. Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii, w celu zapewnienia kontynuacji leczenia tym samym lekiem pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do tego programu lekowego. | 1. **Dawkowanie**   Dopuszczalne jest zmniejszenie wymienionych poniżej dawek zgodnie z Charakterystykami Produktu Leczniczego (ChPL) poszczególnych 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.       3. **enzalutamid:** zalecana dawka wynosi 160 mg (cztery kapsułki lub tabletki po 40 mg) w jednorazowej dawce dobowej. Lek można stosować z pokarmem lub bez pokarmu.   Leków hormonalnych nowej generacji nie należy stosować łącznie z docetakselem ani innymi antyandrogenami lub inhibitorami CYP17.  W przypadku wystąpienia zdarzeń losowych albo istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych można opóźnić podanie kolejnej dawki leku hormonalnego nowej generacji, jednak nie dłużej niż o 8 tygodni.   * + - 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).   W przypadku wystąpienia zdarzeń losowych albo istotnych klinicznie lub ciężkich działań niepożądanych można opóźnić podanie kolejnej dawki leku, jednak nie dłużej niż o 8 tygodni.   * + - 1. **dichlorek radu Ra-223:** lek jest podawany we wstrzyknięciach dożylnych w dawce 55 kBq na kg masy ciała, podawane w odstępach 4-tygodniowych w 6 wstrzyknięciach.   Dawka leku nie może być modyfikowana.  W przypadku stosowania wcześniej docetakselu lub kabazytakselu czas od zakończenia terapii powinien wynosić co najmniej 4 tygodnie, a gdy pacjent wcześniej przyjmował octan abirateronu, należy zapewnić minimum 5 dniowy odstęp od 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. **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;  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.  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. **Badania przy kwalifikacji**    * + 1. histologicznie potwierdzone rozpoznanie raka gruczołu krokowego;        2. morfologia krwi z rozmazem;        3. oznaczenie stężenia PSA;        4. oznaczenie stężenia testosteronu;        5. oznaczenie stężenia kreatyniny (oraz 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 Ra-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 dichlorkiem radu Ra-223 albo apalutamidem, darolutamidem, enzalutamidem chorych na nmCRPC);        13. rentgenografia klatki piersiowej w przypadku leczenia dichlorkiem radu Ra-223 albo apalutamidem, darolutamidem, enzalutamidem chorych na nmCRPC);        14. pomiar gęstości mineralnej kości (w przypadku leczenia dichlorkiem radu Ra-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 leczenia**    * + 1. morfologia krwi z rozmazem (w przypadku leczenia kabazytakselem, olaparybem, Ra-223);        2. oznaczenie stężenia bilirubiny (w przypadku leczenia kabazytakselem);        3. oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (w przypadku leczenia kabazytakselem);        4. oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (w przypadku leczenia kabazytakselem);        5. oznaczenie aktywności fosfatazy alkalicznej (w przypadku leczenia dichlorkiem radu Ra-223);        6. oznaczenie stężenia kreatyniny i wyliczenie klirensu kreatyniny (w przypadku leczenia olaparybem);        7. oznaczenie stężenia PSA, nie rzadziej niż co 3 miesiące, w przypadku stwierdzenia zwiększenia stężenia PSA kolejne oznaczenia należy wykonywać nie rzadziej niż co 1 miesiąc;        8. badania obrazowe (RTG/TK/MR) w zależności od badania wykonanego przy kwalifikacji, nie rzadziej niż co 6 miesięcy;        9. scyntygrafia nie rzadziej niż co 6 miesięcy;        10. inne badania w zależności od sytuacji klinicznej.   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 albo dichlorkiem radu Ra-223 oraz jednorazowo w okresie 4-8 tygodni od momentu podania ostatniej dawki dichlorku radu Ra-223;  morfologia krwi z rozmazem, oznaczenie stężenia kreatyniny i wyliczenie klirensu kreatyniny nie rzadziej niż co 1 miesiąc (w przypadku leczenia olaparybem).  Badania oceniające odpowiedź powinny być wykonywane zawsze przy klinicznym podejrzeniu progresji.   1. **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 (SMPT) 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. |