Załącznik B.9.FM.

**LECZENIE CHORYCH NA RAKA PIERSI (ICD-10: C50)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **MAKSYMALNE DAWKOWANIE SUBSTANCJI LECZNICZYCH OBECNYCH W PROGRAMIE  I CZAS LECZENIA** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE  W RAMACH PROGRAMU** | |
| W programie finansuje się leczenie przedoperacyjne lub pooperacyjne anty-HER2 oraz do 3 linii leczenia anty-HER2 przerzutowego HER2-dodatniego raka piersi substancjami:   * + - 1. **trastuzumab;**       2. **pertuzumab;**       3. **trastuzumab emtanzyna;**       4. **lapatynib.**   W **leczeniu przedoperacyjnym** stosowany jest: - **trastuzumab** lub **trastuzumab** z **pertuzumabem**  W **leczeniu uzupełniającym** stosowany jest: **trastuzumab** oraz **trastuzumab emtanzyna**.  W programie istnieje jednorazowa możliwość zastosowania terapii lekowej z użyciem trastuzumabu emtanzyna.  W **leczeniu** **przerzutowego raka piersi** stosowane są zgodnie z numerami linii określonymi w punktach **2.1.1.-2.1.4.:**   * + - 1. **pertuzumab** łącznie z **trastuzumabem** i **docetakselem** w pierwszej linii leczenia, a jeśli wcześniej była stosowana terapia przedoperacyjna trastuzumabem +/- pertuzumabem lub uzupełniająca trastuzumabem, czas od jej zakończenia do nawrotu musi wynosić powyżej 12 miesięcy.       2. **trastuzumab** łącznie z **chemioterapią**, **hormonoterapią** lub **samodzielnie** w pierwszej linii leczenia u chorych, które nie otrzymywały trastuzumabu w leczeniu przedoperacyjnym lub uzupełniającym, trastuzumab może być także stosowany w drugiej lub kolejnych liniach leczenia paliatywnego, jeśli chora wcześniej nie otrzymywała terapii anty-HER2.       3. **trastuzumab emtazyna** i **lapatynib** z **kapecytabiną** w drugiej lub trzeciej linii leczenia, a w pierwszej tylko, gdy była stosowana terapia przedoperacyjna lub uzupełniająca trastuzumabem i czas od jej zakończenia do nawrotu wynosi nie więcej niż 12 miesięcy; dopuszczalne jest kwalifikowanie chorych z nawrotem podczas uzupełniającego leczenia trastuzumabem do stosowania trastuzumabu emtazyny i lapatynibu z kapecytabiną w pierwszej i kolejnych liniach leczenia przerzutowego nowotworu.   W programie finansuje się do 3 linii leczenia przerzutowego HER-2 ujemnego raka piersi substancjami:   * + - 1. **palbocyklibem;**       2. **rybocyklibem;**       3. **abemacyklibem;**       4. **alpelisybem;**       5. **talazoparybem.**   W **leczeniu** **przerzutowego raka piersi** stosowane są zgodnie z numerami linii określonymi w punktach **2.2.1.-2.2.4.:**   * + - 1. **inhibitory CDK4/6 (abemacyklib albo palbocyklib albo rybocyklib)** w skojarzeniu **z inhibitorem aromatazy** w pierwszej lub drugiej linii leczenia.       2. **inhibitory CDK4/6 (abemacyklib albo rybocyklib)** w skojarzeniu z **fulwestrantem** w pierwszej linii leczenia oraz **(abemacyklib albo palbocyklib albo rybocyklib)** w drugiej linii leczenia.       3. **alpelisyb** w skojarzeniu z **fulwestrantem** w pierwszej lub drugiej linii leczenia - po progresji lub nawrocie raka piersi w trakcie lub po zakończeniu leczenia hormonalnego z zastosowaniem inhibitora aromatazy.       4. **talazoparyb** w monoterapii w drugiej lub trzeciej linii leczenia u chorych z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2, po uprzednim zastosowaniu hormonoterapii z lub bez inhibitorów CDK4/6 w leczeniu paliatywnym (dopuszczalne jest wcześniejsze stosowanie 1-2 linii chemioterapii paliatywnej lub chemioterapii okołooperacyjnej z udziałem antracykliny i taksoidu i 1 linii chemioterapii paliatywnej).   W programie finansuje się do 2 linii przerzutowego potrójnie ujemnego raka piersi substancjami:   * + - 1. **talazoparybem;**       2. **sacytuzumabem gowitekan.**   W **leczeniu** **przerzutowego potrójnie ujemnego raka piersi** stosowane są zgodnie z numerami linii określonymi w punktach **3.1.1.-3.1.2.:**   * + - 1. **talazoparyb** w monoterapii w pierwszej lub drugiej lub trzeciej linii leczenia nieresekcyjnego lub przerzutowego potrójnie ujemnego raka piersi z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2; pacjenci musieli otrzymać wcześniej chemioterapię zawierającą taksoid i/lub antarcyklinę w leczeni okołooperacyjnym lub paliatywnym (dopuszczalne jest wcześniejsze stosowanie nie więcej niż 2 linii chemioterapii paliatywnej lub chemioterapii okołooperacyjnej i 1 linii chemioterapii paliatywnej).       2. **sacytuzumab gowitekan** w monoterapii w drugiej lub trzeciej lub czwartej linii leczenia z nieresekcyjnego lub przerzutowego potrójnie ujemnego raka piersi; wymagane są wcześniej co najmniej dwie linie paliatywnego leczenia systemowego (u pacjentów leczonych okołooperacyjnie wymagana jest co najmniej jedna linia systemowego leczenia paliatywnego).  1. **Leczenie wczesnego, HER2-dodatniego raka piersi w programie obejmuje:**    1. **Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) raka piersi trastuzumabem w skojarzeniu z chemioterapią.**   albo   * 1. **Leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią**   albo   * 1. **Leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem w skojarzeniu z chemioterapią**   albo   * 1. **Leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) raka piersi trastuzumabem emtanzyną**   **Kryteria kwalifikacji wczesnego, HER2-dodatniego raka piersi**   * + - 1. potwierdzony histologicznie inwazyjny rak piersi;       2. udokumentowana nadekspresja receptora HER2 w komórkach raka inwazyjnego (wynik/3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik /+/ w badaniu ISH);       3. stopień zaawansowania:          1. **w przypadku leczenia przedoperacyjnego (neoadjuwantowego) raka piersi trastuzumabem**:   nowotwór pierwotnie operacyjny, jeśli średnica guza piersi oceniona w badaniach obrazowych wynosi powyżej 10 mm lub obecny jest przerzut do regionalnego węzła/węzłów chłonnych  lub  nowotwór pierwotnie nieoperacyjny, jeśli możliwe jest radykalne leczenie chirurgiczne po zastosowaniu leczenia systemowego,  albo   * + - * 1. **w przypadku leczenia przedoperacyjnego (neoadjuwantowego) raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią**:   nowotwór pierwotnie operacyjny, jeśli średnica guza piersi oceniona w badaniach obrazowych wynosi powyżej 20 mm i jest obecny jest przerzut do regionalnego węzła/węzłów chłonnych lub nie ma ekspresji receptorów ER i PgR  lub  nowotwór pierwotnie nieoperacyjny, jeśli możliwe jest radykalne leczenie chirurgiczne po zastosowaniu leczenia systemowego  albo   * + - * 1. **w przypadku wyłącznie leczenia pooperacyjnego (adjuwantowego) trastuzumabem:**   wyjściowo średnica guza powyżej 5mm lub cecha cN1, jeżeli chore otrzymały systemowe leczenie przedoperacyjne (w tym zawierające trastuzumab lub pertuzumab w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią),  lub  średnica komponentu inwazyjnego guza piersi powyżej 5mm lub obecność przerzutu lub przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych stwierdzone na podstawie badania pooperacyjnego – niezależnie od stosowanego systemowego leczenia przedoperacyjnego,  albo   * + - * 1. nawrót miejscowy (ściana klatki piersiowej lub pierś po oszczędzającym leczeniu) lub regionalny (węzły chłonne) – wyłącznie u pacjentów po doszczętnym leczeniu tego nawrotu, którzy nie byli leczeni wcześniej trastuzumabem;   albo   * + - * 1. **wyłącznie w przypadku leczenia pooperacyjnego (adjuwantowego) trastuzumabem emtanzyną:**   pierwotny stopień zaawansowania I-III,  oraz  zakończona przedoperacyjna chemioterapia zawierająca taksoid i przedoperacyjna terapia anty-HER2,  oraz  potwierdzenie patomorfologiczne obecności choroby resztkowej w piersi lub węzłach chłonnych pachy;   * + - 1. przebyte leczenie chirurgiczne lub planowane leczenie chirurgiczne o założeniu radykalnym polegające na:          1. amputacji piersi oraz wycięciu pachowych węzłów chłonnych lub biopsji węzła wartowniczego, której wynik nie uzasadnia wykonania limfadenektomii   lub   * + - * 1. wycięciu guza z marginesem tkanek prawidłowych oraz pachowych węzłów chłonnych lub biopsji węzła wartowniczego, której wynik nie uzasadnia wykonania limfadenektomii z uzupełniającą radioterapią całej piersi (leczenie oszczędzające).   Przedmiotowe kryterium kwalifikacji nie ma zastosowania w przypadku pacjentów kwalifikowanych na podstawie pkt 3) lit. d)   * + - 1. wartość LVEF co najmniej 50%;       2. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii anty HER2 stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka piersi;       3. sprawność w stopniu 0-1 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;       4. wykluczenie ciąży oraz okresu karmienia piersią;       5. w przypadku współistnienia u pacjenta innych aktywnych nowotworów złośliwych albo wcześniejszego zachorowania na jakikolwiek nowotwór złośliwy dopuszcza się włączenie do programu po uzyskaniu zgody Konsultanta Krajowego lub Konsultanta Wojewódzkiego, o ile leczenie miało charakter radykalny lub nie miało charakteru radykalnego, ale uzyskano całkowitą remisję.   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego w zakresie leczenia wczesnego, HER2-dodatniego raka piersi kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   1. **Leczenie przerzutowego raka piersi**    1. **Leczenie przerzutowego, HER2-dodatniego raka piersi w programie obejmuje:**       1. Leczenie przerzutowego raka piersi pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i docetakselem (I linia leczenia przerzutowego raka piersi)   albo   * + 1. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem (I lub kolejne linie leczenia przerzutowego raka piersi)   albo   * + 1. Leczenie przerzutowego raka piersi trastuzumabem emtanzyną (I lub II lub III linia leczenia przerzutowego raka piersi)   albo   * + 1. Leczenie przerzutowego raka piersi lapatynibem w skojarzeniu z kapecytabiną (I lub II lub III linia leczenia przerzutowego raka piersi).   **Kryteria kwalifikacji przerzutowego raka piersi HER2-dodatniego**   * + - 1. potwierdzony histologicznie inwazyjny rak piersi:          1. uogólniony (IV stopień zaawansowania)   lub   * + - * 1. miejscowo zaawansowany lub nawrotowy rak piersi, jeśli radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub trwale niemożliwe do zastosowania (III stopień zaawansowania);       1. udokumentowana nadekspresja receptora HER2 w komórkach raka inwazyjnego (wynik/3+/ w badaniu IHC) lub amplifikacja genu HER2 (wynik /+/ w badaniu ISH);       2. obecność zmian chorobowych umożliwiających ocenę odpowiedzi według systemu RECIST 1.1;       3. sprawność w stopniu 0-2 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;       4. wartość LVEF co najmniej 50%;       5. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii anty HER2 stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka piersi;       6. wykluczenie ciąży oraz okresu karmienia piersią;       7. w przypadku współistnienia u pacjenta innych aktywnych nowotworów złośliwych albo wcześniejszego zachorowania na jakikolwiek nowotwór złośliwy dopuszcza się włączenie do programu po uzyskaniu zgody Konsultanta Krajowego lub Konsultanta Wojewódzkiego, o ile leczenie miało charakter radykalny lub nie miało charakteru radykalnego, ale uzyskano całkowitą remisję.   Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego w zakresie leczenia przerzutowego, HER2-dodatniego raka piersi kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   * 1. **Leczenie przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi w programie obejmuje:**      1. Leczenie przerzutowego raka piersi inhibitorami CDK4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem albo rybocyklibem) w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy (I lub II linia leczenia zaawansowanego raka piersi)   albo   * + 1. Leczenie przerzutowego raka piersi inhibitorami CDK 4/6 (abemacyklibem albo palbocyklibem albo rybocyklibem) w skojarzeniu z fulwestrantem (I linia zaawansowanego raka piersi -tylko w przypadku abemacyklibu lub rybocyklibu lub II linia leczenia zaawansowanego raka piersi)   albo   * + 1. Leczenie przerzutowego, hormonowrażliwego, HER2 ujemnego raka piersi z obecnością mutacji PIK3CA alpelisybem w skojarzeniu z fulwestrantem (I lub II linia leczenia zaawansowanego raka piersi)   albo   * + 1. Leczenie przerzutowego raka piersi w monoterapii inhibitorami PARP (talazoparybem) chorych z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 (II lub III linia zaawansowanego hormonozależnego raka piersi).   W programie istnieje jednorazowa możliwość zastosowania terapii lekowej z użyciem inhibitorów CDK4/6.  **Kryteria kwalifikacji przerzutowego HER2-ujemnego raka piersi:**   * + - 1. wiek powyżej 18 roku życia;       2. potwierdzony histologicznie zaawansowany rak piersi, tj.          1. rak piersi uogólniony (IV stopień zaawansowania)   lub   * + - * 1. miejscowo zaawansowany, jeśli radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania (III stopień zaawansowania);       1. udokumentowana ekspresja steroidowych receptorów hormonalnych ⩾1%;       2. udokumentowany brak nadekspresji receptora HER2 w komórkach raka (wynik /0 lub 1+/ w badaniu IHC) lub brak amplifikacji genu HER2 (wynik /-/ w badaniu metodą hybrydyzacji in situ (ISH));       3. udokumentowana obecność mutacji genu PIK3CA – tylko w przypadku alpelisybu;       4. udokumentowana obecność patogennej lub prawdopodobnie patogennej mutacji w genie *BRCA1* lub w *BRCA2* (dziedzicznej) – tylko w przypadku talazoparybu;       5. obecność zmian chorobowych możliwych do oceny wg. kryteriów RECIST 1.1;       6. stan:          1. pomenopauzalny zdefiniowany jako (do wyboru jedna z poniższych opcji):   stan po obustronnym usunięciu jajników,  brak miesiączki przez ostatnie 12 m-cy (bez innych przyczyn),  brak miesiączki nie spełniający powyższych wymogów oraz pomenopauzalne stężenia estradiolu, FSH i LH,   * + - * 1. przed- lub okołomenopauzalny – wszystkie chore nie spełniające kryteriów stanu pomenopauzalnego. W takim przypadku hormonoterapię należy skojarzyć z agonistą hormonu uwalniającego hormon luteinizujący (LHRH);   Kryterium kwalifikacji tylko w przypadku zastosowania inhibitorów CDK4/6.   * + - 1. kobiety w stanie pomenopauzalnym zdefiniowanym jako (do wyboru jedna z poniższych opcji):          1. stan po obustronnym usunięciu jajników,          2. brak miesiączki przez ostatnie 12 m-cy (bez innych przyczyn),          3. brak miesiączki nie spełniający powyższych wymogów oraz pomenopauzalne stężenia estradiolu, FSH i LH,   lub mężczyźni;  Kryterium kwalifikacji tylko w przypadku zastosowania alpelisybu.   * + - 1. sprawność w stopniu 0-2 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG.       2. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka piersi;       3. w przypadku skojarzenia abemacyklibu lub palbocyklibu lub rybocyklibu z inhibitorem aromatazy brak wcześniejszego leczenia systemowego z powodu zaawansowanego raka piersi (dopuszczalne jest wcześniejsze zastosowanie jednej linii chemioterapii u chorych w sytuacji – udokumentowanego wcześniej rzeczywistego zagrożenia niewydolności narządów miąższowych w następstwie masywnych przerzutów);   dopuszczalne leczenie przedoperacyjne/uzupełniające:   * + - * 1. inhibitorem aromatazy, o ile czas od zakończenia leczenia do nawrotu wynosi więcej niż 12 miesięcy   albo   * + - * 1. leczenie tamoksyfenem niezależnie od czasu do wystąpienia nawrotu (także nawrót w trakcie hormonoterapii).   Kryterium kwalifikacji tylko w przypadku zastosowania inhibitorów CDK4/6.   * + - 1. w przypadku skojarzenia abemacyklibu lub palbocyklibu lub rybocyklibu z fulwestrantem:          1. brak wcześniejszego leczenia systemowego z powodu zaawansowanego raka piersi - dotyczy jedynie rybocyklibu i abemacyklibu w skojarzeniu z fulwestrantem   lub   * + - * 1. progresja raka piersi w trakcie lub w ciągu 12 miesięcy od zakończenia hormonoterapii uzupełniającej inhibitorem aromatazy   lub   * + - * 1. progresja raka piersi w trakcie lub w ciągu 1 miesiąca od zakończenia hormonoterapii I rzutu.   Dopuszczalne jest uprzednie stosowanie jednej linii chemioterapii z powodu zaawansowanego raka piersi (przed lub po hormonoterapii I rzutu).  Kryterium kwalifikacji tylko w przypadku zastosowania inhibitorów CDK4/6.   * + - 1. wykluczenie ciąży oraz okresu karmienia piersią;       2. nieobecność masywnych przerzutów do narządów trzewnych, stanowiących bezpośrednie zagrożenie życia;       3. nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększenia dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;       4. w przypadku współistnienia u pacjenta innych aktywnych nowotworów złośliwych albo wcześniejszego zachorowania na jakikolwiek nowotwór złośliwy dopuszcza się włączenie do programu po uzyskaniu zgody Konsultanta Krajowego lub Konsultanta Wojewódzkiego, o ile leczenie miało charakter radykalny lub nie miało charakteru radykalnego, ale uzyskano całkowitą remisję.   Powyższe kryteria muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego w zakresie leczenia przerzutowego, HER2-ujemnego raka piersi kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.  Dodatkowo dla pacjentek, które rozpoczęły monoterapię fulwestrantem w 1 linii leczenia hormonalnego przed 01.09.2020 r., w przypadku progresji choroby, możliwe będzie zastosowanie terapii palbocyklibem lub rybocyklibem lub abemacyklibem w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy.   1. **Leczenie potrójnie ujemnego raka piersi**    1. **Leczenie przerzutowego potrójnie ujemnego raka piersi**       1. Leczenie przerzutowego potrójnie ujemnego raka piersi w monoterapii talazoparybem chorych z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 (I lub II linia lub III leczenia TNBC)   albo   * + 1. Leczenie przerzutowego potrójnie ujemnego raka piersi w monoterapii sacytuzumabem gowitekanem (II lub III lub IV linia leczenia TNBC).   **Kryteria kwalifikacji przerzutowego potrójnie ujemnego raka piersi**   * + - 1. wiek powyżej 18 roku życia;       2. potwierdzony histologicznie zaawansowany rak piersi, tj.          1. rak piersi uogólniony (IV stopień zaawansowania)   lub   * + - * 1. miejscowo zaawansowany, jeśli radykalne leczenie miejscowe (chirurgia, radioterapia) jest nieskuteczne lub niemożliwe do zastosowania (III stopień zaawansowania);       1. histologicznie potwierdzony potrójnie ujemny rak piersi;       2. udokumentowany brak ekspresja steroidowych receptorów hormonalnych ⩾1%;       3. udokumentowany brak nadekspresji receptora HER2 w komórkach raka (wynik /0 lub 1+/ w badaniu IHC) lub brak amplifikacji genu HER2 (wynik /-/ w badaniu metodą hybrydyzacji in situ (ISH));       4. udokumentowana obecność patogennej lub prawdopodobnie patogennej mutacji w genie BRCA1 lub w BRCA2 (dziedzicznej) – tylko w przypadku talazoparybu;       5. obecność zmian chorobowych możliwych do oceny wg. kryteriów RECIST 1.1;       6. sprawność w stopniu 0-1 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG;       7. wykluczenie ciąży oraz okresu karmienia piersią;       8. nieobecność masywnych przerzutów do narządów trzewnych, stanowiących bezpośrednie zagrożenie życia;       9. nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz wytyczne Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w leczeniu raka piersi;       10. brak przeciwwskazań do zastosowania leku;       11. nieobecność przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym lub cech progresji przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych po wcześniejszym leczeniu miejscowym (leczenie chirurgiczne lub radioterapia) oraz nieobecność istotnych klinicznie objawów neurologicznych i potrzeby zwiększenia dawki glikokortykosteroidów w ciągu ostatniego miesiąca przed włączeniem do programu;       12. adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii;       13. w przypadku współistnienia u pacjenta innych aktywnych nowotworów złośliwych albo wcześniejszego zachorowania na jakikolwiek nowotwór złośliwy dopuszcza się włączenie do programu po uzyskaniu zgody Konsultanta Krajowego lub Konsultanta Wojewódzkiego, o ile leczenie miało charakter radykalny lub nie miało charakteru radykalnego, ale uzyskano całkowitą remisję.   Powyższe kryteria muszą być spełnione łącznie.  Ponadto do programu lekowego w zakresie leczenia przerzutowego, potrójnie ujemnego raka piersi kwalifikowani są również pacjenci, którzy byli leczeni w ramach innego sposobu finansowania terapii, pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego.   1. **Kryteria wyłączenia z programu**    * + 1. progresja choroby nowotworowej;        2. pogorszenie (istotne klinicznie) stanu pacjenta w związku z nowotworem bez progresji potwierdzonej w badaniu przedmiotowym lub obrazowym;        3. wystąpienie toksyczności leczenia będącej zagrożeniem życia według aktualnych kryteriów klasyfikacji CTC-AE;        4. wystąpienie nawracającej lub nieakceptowalnej toksyczności leczenia w stopniu 3. lub 4. według aktualnych kryteriów klasyfikacji CTC-AE (wznowienie leczenia możliwe po ustąpieniu objawów toksyczności lub zmniejszeniu nasilenia do stopnia 1. lub 2. według aktualnych kryteriów CTC-AE);        5. obniżenie sprawności:           1. do stopnia 2-4 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG– w przypadku leczenia wczesnego HER2-dodatniego raka piersi oraz potrójnie ujemnego raka piersi,           2. do stopnia 3-4 według kryteriów Zubroda-WHO lub ECOG– w przypadku leczenia przerzutowego HER2-ujemnego lub HER2-dodatniego raka piersi;        6. wystąpienie nadwrażliwości na lek, białko mysie lub substancję pomocniczą uniemożliwiające kontynuacje leczenia;        7. pogorszenie jakości życia o istotnym znaczeniu według oceny lekarza;        8. okres ciąży lub karmienia piersią – z wyjątkiem przypadków, w których lekarz wspólnie z Konsultantem Krajowym lub Konsultantem Wojewódzkim oceni, że ryzyko zastosowania terapii przeciwnowotworowej ma większą korzyść niż ryzyko i uzasadnione jest finansowanie terapii w programie w takim przypadku. | 1. **Leczenie wczesnego, HER2-dodatniego raka piersi**   Dawka nasycająca **trastuzumabu dożylnego** podawanego co 3 tygodnie: 8mg/kg m.c. (pierwszy cykl leczenia).  Dawka podtrzymująca **trastuzumabu dożylnego** podawanego co 3 tygodnie: 6 mg/kg m.c. (kolejne cykle leczenia).  Dawka nasycająca **trastuzumabu dożylnego** podawanego co tydzień: 4 mg/kg m.c. (pierwszy cykl leczenia).  Dawka podtrzymująca **trastuzumabu dożylnego** podawanego co tydzień: 2 mg/kg m.c. (kolejne cykle leczenia).  Dawka **trastuzumabu podskórnego**: 600 mg (w każdym cyklu).  Dawka nasycająca **pertuzumabu**: 840mg (pierwszy cykl leczenia).  Dawka podtrzymująca **pertuzumabu**: 420mg (kolejne cykle leczenia).  Każdy cykl leczenia obejmuje 21 dni niezależnie od rytmu stosowania trastuzumabu  W programie lekowym **trastuzumab** podaje się:   * + - 1. po zakończeniu chemioterapii adjuwantowej z **antracyklinami**;       2. po zakończeniu chemioterapii adjuwantowej z antracyklinami w skojarzeniu z paklitakselem lub docetakselem;       3. w skojarzeniu z chemioterapią adjuwantową z użyciem **docetakselu** i **karboplatyny**;       4. w skojarzeniu z chemioterapią adjuwantową z użyciem **paklitakselu** w monoterapii;       5. w skojarzeniu z chemioterapią przedoperacyjną i następnie w terapii adjuwantowej;       6. w skojarzeniu z **pertuzumabem** i **chemioterapią** przedoperacyjną i następnie w terapii adjuwantowej.   **Całkowity czas aktywnej terapii trastuzumabem trwa:**   * + - * 1. maksymalnie 12 miesięcy lub maksymalnie 18 podań co 3 tygodnie (w tym w schemacie określonym w pkt 4)   albo   * + - * 1. do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w ust. 3   Pooperacyjne podawanie trastuzumabu należy wznowić jak najszybciej po przeprowadzonym leczeniu operacyjnym.  W uzasadnionych przypadkach możliwe jest ponowne podjęcie leczenia uzupełniającego trastuzumabem po przerwie trwającej dłużej niż 60 dni. Warunkiem podjęcia takiego leczenia jest wykluczenie sytuacji, w których przerwy spowodowane zostały wystąpieniem działań niepożądanych lub progresją choroby.   1. **Całkowity czas aktywnej terapii pertuzumabem w leczeniu przedoperacyjnym (neoadjuwantowym) w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią to:**    * + - 1. od 3 do 6 podań pertuzumabu w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią   albo   * + - * 1. do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w ust. 3.   W przypadku przerwania terapii trastuzumabem przerywa się stosowanie pertuzumabu.  Po zabiegu operacyjnym stosuje się leczenie uzupełniające trastuzumabem Łącznie leczenie neoadjuwantowe i adjuwantowe i całkowity czas aktywnej terapii trastuzumabem trwa maksymalnie 12 miesięcy lub maksymalnie 18 podań trastuzumabu (stosowanego co 3 tygodnie).  **Całkowity czas aktywnej terapii trastuzumabem emtanzyną wyłącznie w leczeniu pooperacyjnym (adjuwantowym) HER2- dodatniego raka piersi):**   * + - * 1. obejmuje maksymalnie 14 podań,   albo   * + - * 1. trwa do wystąpienia nawrotu choroby   albo   * + - * 1. trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w ust. 3.   Pacjenci, u których wcześniejsze zakończenie leczenia trastuzumabem emtanzyną spowodowane jest wystąpieniem objawów niepożądanych niezwiązanych – w opinii lekarza - z samym trastuzumabem, mogą zostać włączeni do programu leczenia adjuwantowego raka piersi schematem zawierającym trastuzumab i ukończyć terapię anty-HER2 zawierającą nie więcej niż 18 podań (łącznie z liczbą podań w leczeniu przedoperacyjnym i liczbą podań trastuzumab emtanzyny).   1. **Leczenie przerzutowego raka piersi**    1. **Leczenie przerzutowego raka piersi HER2-dodatniego**   Dawka nasycająca **trastuzumabu dożylnego** podawanego co 3 tygodnie: 8mg/kg m.c. (pierwszy cykl leczenia).  Dawka podtrzymująca **trastuzumabu dożylnego** podawanego co 3 tygodnie: 6 mg/kg m.c. (kolejne cykle leczenia).  Dawka nasycająca **trastuzumabu dożylnego** podawanego co tydzień: 4 mg/kg m.c. (pierwszy cykl leczenia).  Dawka podtrzymująca **trastuzumabu dożylnego** podawanego co tydzień: 2 mg/kg m.c. (kolejne cykle leczenia).  Dawka **trastuzumabu podskórnego**: 600 mg (w każdym cyklu).  W terapii przerzutowego raka piersi **trastuzumab** podaje się:   * + - * 1. w skojarzeniu z **chemioterapią** lub **inhibitorem aromatazy**   lub   * + - * 1. w **monoterapii**   lub   * + - * 1. w skojarzeniu z **pertuzumabem** i **docetakselem**   Dawka nasycająca **pertuzumabu**: 840mg (pierwszy cykl leczenia).  Dawka podtrzymująca **pertuzumabu**: 420mg (kolejne cykle leczenia).  Dawka **docetakselu**: 75-100mg/m2 (w każdym cyklu)  W terapii łączonej z pertuzumabem i trastuzumabem należy podać 6 cykli docetakselu, wcześniejsze zakończenie chemioterapii jest możliwe tylko, gdy wystąpią istotne objawy niepożądane uniemożliwiające jej kontynuację. Możliwe jest także zmniejszenie dawki docetakselu, jeśli jest wskazane klinicznie.  Jeżeli leczenie docetakselem zostanie przerwane z powodu toksyczności, leczenie pertuzumabem i trastuzumabem powinno być prowadzone do czasu wystąpienia progresji choroby lub wystąpienia niepożądanych działań istotnym znaczeniu klinicznym.  Zalecana maksymalna dobowa dawka **lapatynibu**: 1250mg / dobę (codziennie)  Zalecana maksymalna dobowa dawka **kapecytabiny** w skojarzeniu z **lapatynibem**: 2000 mg/m2 powierzchni ciała (dwie dawki podzielone) w dniach 1- 14 w cyklach 21- dniowych.  Dawka **trastuzumabu emtanzyny**: 3,6 mg/kg m.c. (co 3 tygodnie)  Możliwość redukcji dawki zgodnie z ChPL aktualną na dzień wydania decyzji.   * 1. **Leczenie przerzutowego raka piersi HER2-ujemnego**   Zalecana maksymalna dawka dobowa **palbocyklibu**:125 mg/dobę (codziennie przez 21 dni, następnie przerwa 7 dni, 1 cykl trwa 28 dni).  Zalecana maksymalna dawka dobowa **rybocyklibu**: 600mg/ dobę (codziennie przez 21 dni, następnie przerwa 7 dni, 1 cykl trwa 28 dni).  Zalecana maksymalna dawka dobowa **abemacyklibu**: 300 mg/dobę (codziennie, 1 cykl trwa 28 dni).  Zalecana maksymalna dobowa dawka **alpelisybu**: 300 mg / dobę (codziennie).  Zalecana maksymalna dobowa dawka **talazoparybu**: 1 mg / dobę (codziennie).  Dawka **fulwestrantu** stosowanego w skojarzeniu z inhibitorem CDK4/6 lub alpelisybem: 500mg/dobę (podawany w 1,15 oraz 29 dniu a następnie raz na miesiąc).  Dawka dobowa **inhibitorów aromatazy** stosowanych w skojarzeniu z inhibitorami CDK4/6:   * + - * 1. **letrozol**: 2,5mg/dobę         2. **anastrozol**: 1 mg/dobę         3. **eksemestan**:25 mg/ dobę   W przypadku wystąpienia toksyczności związanej z inhibitorem CDK 4/6 podawanie cyklibu może być czasowo wstrzymane, a hormonoterapia może być kontynuowana. Maksymalne opóźnienie w podaniu kolejnej dawki inhibitora nie może przekraczać 28 dni.  Możliwość redukcji dawki zgodnie z ChPL aktualną na dzień wydania decyzji.   * 1. **Czas leczenia**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w ust. 4.   1. **Leczenie potrójnie ujemnego raka piersi**    1. **Leczenie przerzutowego potrójnie ujemnego raka piersi**   Zalecana maksymalna dobowa dawka **talazoparybu:** 1 mg / dobę (codziennie).  Zalecana maksymalna dawka **sacytuzumabu gowitekanu:** 10 mg/kg mc. (podawana w 1. i 8. dniu każdego 21-dniowego cyklu).  Możliwość redukcji dawki zgodnie z ChPL aktualną na dzień wydania decyzji   * 1. **Czas leczenia**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu, o których mowa w ust. 4. | 1. **Leczenie wczesnego, HER2-dodatniego raka piersi**    1. **Wykaz badań przy kwalifikacji**       * + 1. badanie immunohistochemiczne lub hybrydyzacji in situ (ISH) potwierdzające nadekspresję receptora HER2 i ocena stopnia ekspresji receptorów ER i PGR (możliwe wykorzystanie badania wykonanego wcześniej),           2. morfologia krwi z rozmazem,           3. stężenie kreatyniny,           4. aktywność AlAT,           5. aktywność AspAT,           6. stężenie bilirubiny,           7. USG lub tomografia komputerowa jamy brzusznej – wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian,           8. RTG lub tomografia komputerowa klatki piersiowej – wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian,           9. scyntygrafia kośćca (w zależności od oceny klinicznej),           10. mammografia lub USG piersi wraz z dołami pachowymi – u chorych leczonych przedoperacyjnie (w uzasadnionych sytuacjach klinicznych zamiennie TK lub MR piersi) w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian przed leczeniem,           11. EKG,           12. badanie ECHO,           13. konsultacja kardiologiczna – wyłącznie u pacjentów ze współistniejącymi istotnymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego i ze wskazań klinicznych.    2. **Monitorowanie leczenia**       * 1. **Badania wykonywane nie rzadziej niż:**            1. **raz na 3 tygodnie podczas stosowania chemioterapii i trastuzumabu emtanzyny**            2. **raz na 3 miesiące podczas stosowania trastuzumabu w monoterapii**   morfologia krwi z rozmazem (w przypadku stosowania trastuzumabu w skojarzeniu z paklitakselem podawanym co 7 dni badanie należy wykonać również przed każdym podaniem paklitakselu), stężenie kreatyniny,  aktywność AlAT,  aktywność AspAT,  stężenie bilirubiny.   * + - 1. **Badania wykonywane nie rzadziej niż co 6 tygodni:**          1. USG piersi wraz z dołami pachowymi (u chorych leczonych przedoperacyjnie) w celu oceny odpowiedzi na leczenie (w uzasadnionych sytuacjach klinicznych zamiennie tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny piersi – należy zastosować tę samą metodę co wyjściowo przed leczeniem).   Dobór badań musi umożliwić ocenę odpowiedzi na leczenie.   * + - 1. **Badania wykonywane w trzecim oraz szóstym miesiącu leczenia i następnie w przypadku wskazań klinicznych oraz po zakończeniu leczenia (4-6 tygodni od podania ostatniej dawki):**          1. EKG,          2. ECHO.   Dotyczy wyłącznie leczenia okołooperacyjnego trastuzumabem oraz trastuzumabem emtanzyną.   * + - 1. **Badania wykonywane nie rzadziej niż co 3 miesiące:**          1. ECHO,          2. EKG.   Dotyczy wyłącznie leczenia przedoperacyjnego pertuzumabem w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią.   1. **Leczenie przerzutowego raka piersi**    1. **Wykaz badań przy kwalifikacji**       * + 1. badanie immunohistochemiczne lub hybrydyzacji in situ oceniające ekspresję HER2 i receptorów ER, PGR (możliwe wykorzystanie badania wykonanego wcześniej),           2. badanie mutacji germinalnej BRCA1/2 (możliwe wykorzystanie badania wykonanego wcześniej) – tylko w przypadku talazoparybu,           3. potwierdzona mutacja genu PIK3CA z wykorzystaniem zwalidowanego testu - tylko w przypadku alpelisybu (możliwe wykorzystanie badania wykonanego wcześniej),           4. morfologia krwi z rozmazem,           5. stężenie kreatyniny,           6. aktywność AlAT,           7. aktywność AspAT,           8. stężenie bilirubiny,           9. stężenie glukozy na czczo – tylko w przypadku alpelisybu,           10. odsetek hemoglobiny glikowanej HbA1c – tylko w przypadku alpelisybu,           11. stężenie estradiolu, FSH i LH u chorych z brakiem miesiączki indukowanym chemioterapią oraz u chorych w okresie przed- i okołomenopauzalnym – tylko w przypadku leczenia inhibitorami CDK4/6 i alpelisybem,           12. RTG lub tomografia komputerowa klatki piersiowej (wykonane w ciągu ostatnich 8 tygodni) – wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian,           13. USG jamy brzusznej lub tomografia komputerowa jamy brzusznej lub tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy lub MR, (wykonane w ciągu ostatnich 8 tygodni, (w zależności od sytuacji klinicznej) - wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian,           14. scyntygrafia kośćca (wykonanie badania w zależności od oceny sytuacji klinicznej),           15. EKG,           16. ECHO serca – tylko w przypadku leczenia anty-HER2,           17. konsultacja kardiologiczna - jedynie w przypadku wskazań klinicznych dotyczących wydolności układu sercowo-naczyniowego lub nieprawidłowych wyników EKG lub ECH,           18. tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny mózgu (tylko gdy są wskazania kliniczne).    2. **Monitorowanie leczenia**       * 1. **Badania laboratoryjne**             1. morfologia krwi z rozmazem,            2. stężenie kreatyniny,            3. aktywność AlAT,            4. aktywności AspAT            5. stężenie bilirubiny,            6. stężenie glukozy na czczo - tylko w przypadku alpelisybu,            7. odsetek hemoglobiny glikowanej HbA1c - tylko w przypadku alpelisybu,            8. EKG (tylko w przypadku rybocyklibu w celu oceny QTc w ok. 14 dniu pierwszego cyklu (+/- 7 dni), na początku drugiego cyklu, a potem w zależności od wskazań klinicznych).   Badania wykonuje się:  przed każdym kolejnym cyklem leczenia (zgodnie z rytmem kolejnych cykli), a następnie nie rzadziej niż co 3 miesiące - w czasie wyłącznego stosowania pertuzumabu i trastuzumabu, trastuzumabu w monoterapii lub trastuzumabu w skojarzeniu z inhibitorem aromatazy;  przed każdym cyklem leczenia – w przypadku leczenia trastuzumabem emtanzyną;  dodatkowo morfologia przed każdym podaniem paklitakselu – w przypadku leczenia trastuzumabem w skojarzeniu z paklitakselem;  co 2 tygodnie w trakcie 2 pierwszych cykli leczenia, następnie na początku każdego z 4 kolejnych cykli i następnie w zależności od wskazań klinicznych – w przypadku leczenia inhibitorami CDK 4/6;  badania oznaczone w ppkt a)-f) co 2 tygodnie w trakcie 2 pierwszych miesięcy leczenia, badanie oznaczone w ppkt g) co miesiąc w trakcie 2 pierwszych miesięcy, a następnie badania oznaczone w ppkt a)-g) wykonywane co 3 miesiące - w przypadku leczenia alpelisybem;  morfologia co miesiąc lub w przypadku wskazań klinicznych, pozostałe badania nie rzadziej niż co 3 miesiące - w przypadku leczenia talazoparybem.   * + - 1. **Badania wykonywane w trzecim oraz szóstym miesiącu leczenia i następnie w przypadku wskazań klinicznych oraz po zakończeniu leczenia (4-6 tygodni od podania ostatniej dawki) – nie dotyczy inhibitorów CDK4/6, alpelisybu oraz talazoparybu:**          1. EKG,          2. ECHO,          3. konsultacja kardiologiczna – w zależności od wskazań klinicznych.       2. **Badania obrazowe wykonywane nie rzadziej niż co 3 miesiące (wybór metody w zależności od wyjściowej metody obrazowej):**          1. USG jamy brzusznej lub tomografia komputerowa jamy brzusznej lub tomografia komputerowa jamy brzusznej lub miednicy lub MR (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian),          2. RTG lub tomografia komputerowa klatki piersiowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian),          3. scyntygrafia kości lub inne badanie obrazowe (w zależności od sposobu oceny odpowiedzi na leczenie),          4. odsetek hemoglobiny glikowanej HbA1c – tylko w przypadku alpelisybu          5. stężenie estradiolu, FSH i LH u chorych z brakiem miesiączki indukowanym chemioterapią lub stosowaniem analogów LHRH lub u chorych w okresie przed i okołomenopauzalnym – w przypadku leczenia inhibitorami CDK 4/6,          6. tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny mózgu (jedynie chore z przerzutami w mózgu).  1. **Leczenie potrójnie ujemnego raka piersi**    1. **Wykaz badań przy kwalifikacji**       * + 1. badanie immunohistochemiczne lub hybrydyzacji in situ oceniające ekspresję HER2 i receptorów ER, PGR (możliwe wykorzystanie badania wykonanego wcześniej),           2. badanie mutacji germinalnej BRCA1/2 (możliwe wykorzystanie badania wykonanego wcześniej) – tylko w przypadku talazoparybu,           3. morfologia krwi z rozmazem,           4. stężenie kreatyniny,           5. aktywność AlAT,           6. aktywność AspAT,           7. stężenie bilirubiny,           8. RTG lub tomografia komputerowa klatki piersiowej (wykonane w ciągu ostatnich 8 tygodni – w przypadku talazoparybu) – wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian,           9. USG jamy brzusznej lub tomografia komputerowa jamy brzusznej lub tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy lub MR, (wykonane w ciągu ostatnich 8 tygodni – w przypadku talazoparybu, w zależności od sytuacji klinicznej) - wybór rodzaju badania w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian,           10. scyntygrafia kośćca (wykonanie badania w zależności od oceny sytuacji klinicznej),           11. EKG,           12. konsultacja kardiologiczna - jedynie w przypadku wskazań klinicznych dotyczących wydolności układu sercowo-naczyniowego lub nieprawidłowych wyników EKG,           13. tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny mózgu (tylko gdy są wskazania kliniczne),           14. inne badania obrazowe w razie wskazań klinicznych.   Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST.   * 1. **Monitorowanie leczenia**      + 1. **Badania laboratoryjne**            1. morfologia krwi z rozmazem;           2. stężenie kreatyniny;           3. aktywność AlAT;           4. aktywności AspAT;           5. stężenie bilirubiny;   Badania wykonuje się:  morfologia co miesiąc lub w przypadku wskazań klinicznych, pozostałe badania nie rzadziej niż co 3 miesiące - w przypadku leczenia talazoparybem  przed każdym podaniem leczenia – w przypadku leczenia sacytuzumabem gowitekan.   * + - 1. **Badania obrazowe (wybór metody w zależności od wyjściowej metody obrazowej):**          1. USG jamy brzusznej lub tomografia komputerowa jamy brzusznej lub tomografia komputerowa jamy brzusznej lub miednicy lub MR (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian),          2. RTG lub tomografia komputerowa klatki piersiowej (w zależności od możliwości oceny wymiarów zmian),          3. scyntygrafia kości lub inne badanie obrazowe (w zależności od sposobu oceny odpowiedzi na leczenie),          4. tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny mózgu (jedynie chore z przerzutami w mózgu);   Badania wykonuje się:  nie rzadziej niż co 3 miesiące – w przypadku leczenia talazoparybem;  nie rzadziej niż co 9 tygodni oraz w ostatnim dniu 20 tygodnia leczenia – w przypadku sacytuzumabem gowitekanem;  W celu monitorowania leczenia dopuszcza się wykonywanie innych badań obrazowych koniecznych do oceny zmian według kryteriów RECIST 1.1. w zależności od sytuacji klinicznej.  Określenie odpowiedzi na leczenie powinno być wykonywane z wykorzystaniem metody identycznej wykorzystanej podczas kwalifikowania do leczenia.   1. **Monitorowanie programu**    * + 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;        2. uzupełnienie 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. w przypadku terapii z wykorzystaniem substancji czynnej sacytuzumab gowitekan przekazywanie za pośrednictwem rejestru SMPT danych dotyczących wskaźników efektywności terapii:           1. śmiertelność – przeżycie całkowite (OS) tj. czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty zgonu z jakiejkolwiek przyczyny – **przeżycie całkowite z oczekiwaną medianą 11,8 miesiąca**,           2. przeżycie bez progresji choroby (PFS) tj. czas od daty podania pierwszej dawki leku do daty pierwszej udokumentowanej progresji choroby lub zgonu z jakiejkolwiek przyczyny – **przeżycie wolne od progresji z oczekiwaną medianą 4,8 miesiąca,**           3. wskaźnik odpowiedzi obiektywnych (ORR) tj. odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie w postaci pełnej odpowiedzi (CR) lub częściowej odpowiedzi (PR) – wskaźnik odpowiedzi obiektywnych z **na oczekiwany**m **poziomie 31%;**        4. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ. | |