



**WYKAZ
TECHNOLOGII LEKOWYCH O WYSOKIM POZIOMIE INNOWACYJNOŚCI
Z DNIA 26 LUTEGO 2021 R.**

Na podstawie art. 40a ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2020 poz. 357 z późn. zm.) zmienianej w art. 36 z dnia 7 października 2020 r. o Funduszu Medycznym (Dz.U. 2020 poz. 1875 z późn. zm.), ustala się na dzień 26 lutego 2021 r. wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności określony w załączniku.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/



I Załącznik – Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności

Lp	Nazwa leku	Substancja czynna	Oceniane wskazanie
1.	Ayvakyt	awaprytytib	monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi albo przerzutowymi nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (ang. <i>gastrointestinal stromal tumour</i> , GIST) z mutacją D842V w genie kodującym receptor alfa płytkopochodnego czynnika wzrostu (ang. <i>platelet-derived growth factor receptor alpha</i> , PDGFRA)
2.	Givlaari	giwosyran sodowy	ostra porfiria wątrobowa u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat
3.	Idefirix	imlifidaza	leczenie desensytyzacyjne (odczulanie) u wysoko immunizowanych dorosłych biorców przeszczepu nerki
4.	Isturisa	osilodrostat	leczenie endogennego zespołu Cushinga u osób dorosłych
5.	Oxlumo	lumazyran sodu	leczenie pierwotnej hiperoksalurii typu 1 we wszystkich grupach wiekowych
6.	Piqray	alpelisyb	leczenie kobiet po menopauzie oraz mężczyzn z miejscowo zaawansowanym lub rozsiazanym rakiem piersi HR-dodatnim, HER2-ujemnym z mutacją PIK3CA
7.	Polivy	polatuzumab wedotyny	leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym/ opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych
8.	Pretomanid FGK/Drovprela	pretomanid	gruźlica lekooporna (MDR, XDR)
9.	Reblozyl	luspatercept	niedokrwistość zależna od transfuzji z powodu zespołów mielodysplastycznych
10.	Rozlytrek	entrektytib	monoterapia w leczeniu dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 12 lat i starszych z guzami litymi z obecnością fuzji genu neurotroficznego receptorowej kinazy tyrozynowej (ang. <i>neurotrophic tyrosine receptor kinase</i> , NTRK)
11.	Zolgensma	onasemnogen abeparwówek	rdzeniowy zanik mięśni (ang. <i>spinal muscular atrophy</i> , SMA) 5q z bialleliczną mutacją genu SMN1 i klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1 lub pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni 5q z bialleliczną mutacją genu SMN1 i z nie więcej niż 3 kopiami genu SMN2

II Określenie populacji docelowej, szczegółowych warunków stosowania, wskaźników oceny efektywności terapii, oczekiwanych korzyści zdrowotnych

1. AYVAKYT (awaprytynib) we wskazaniu: MONOTERAPIA W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z NIERESEKCYJNYMI ALBO PRZERZUTOWYMI NOWOTWORAMI PODŚCIELISKOWYMI PRZEWODU POKARMOWEGO (ANG. *GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR*, GIST) Z MUTACJĄ D842V W GENIE KODUJĄCYM RECEPTOR ALFA PŁYTKOPOCHODNEGO CZYNNIKA WZROSTU (ANG. *PLATELET-DERIVED GROWTH FACTOR RECEPTOR ALPHA*, PDGFRA)

Populacja docelowa

Dorośli z nieresekcyjnymi albo przerzutowymi nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (ang. *Gastrointestinal stromal tumour*, GIST) z mutacją D842V w genie kodującym receptor alfa płytkopochodnego czynnika wzrostu (ang. *Platelet-derived growth factor receptor alpha*, PDGFRA)

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Monitorowanie

- Badanie przedmiotowe, kontrola morfologii krwi i parametrów krzepliwości w celu monitorowania krwotoków, w szczególności u pacjentów z chorobami predysponującymi do krwawienia i u pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe (np. warfarynę i fenpropakumon) albo inne, przyjmowane jednocześnie, produkty lecznicze powodujące zwiększenie ryzyka krwawienia.
- Przed rozpoczęciem leczenia - należy starannie rozważyć ryzyko wystąpienia krwawienia wewnątrzczaszkowego u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka, takie jak ciężka małopłytkowość, oraz u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia krwawienia wewnątrzczaszkowego, takich jak pacjenci z tętniakiem albo stwierdzonym w wywiadzie krwawieniem wewnątrzczaszkowym w ciągu poprzedniego roku, stwierdzonym w wywiadzie incydemem mózgowo-naczyniowym albo przemijającym napadem niedokrwienia mózgu.
- W zależności od stopnia nasilenia i od obrazu klinicznego, według uznania lekarza można przeprowadzić badania obrazowe mózgu metodą rezonansu magnetycznego (RM) albo tomografii komputerowej (TK) – u pacjentów, u których w trakcie leczenia wystąpią klinicznie istotne neurologiczne objawy przedmiotowe i podmiotowe (np. silny ból głowy, problemy z widzeniem, senność albo miejscowe osłabienie), powinni natychmiast poinformować o tym pracownika służby zdrowia.
- Wykonanie EKG w celu oceny długości odstępu QT.
- Wykonywanie morfologii w celu kontroli występowania niedokrwistości, neutropenii i małopłytkowości.
- Regularne monitorowanie czynności wątroby (aktywność aminotransferaz, stężenie bilirubiny) z uwagi na zwiększenie stężenia bilirubiny oraz aktywności aminotransferaz wątrobowych.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- PFS, zdefiniowany jako czas od rozpoczęcia leczenia do progresji choroby lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny. Wskaźnik określony na podstawie centralnej weryfikacji radiologicznej według kryteriów mRECIST w wersji 1.1

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Wydłużenie przeżycia wolnego od progresji choroby: oczekiwana mediana PFS: 24 m-ce (95% CI: 18,4; NE)

Dodatkowe dane

- Dodatkowe dane do rejestru*.

2. GIVLAARI (givosyran sodowy) we wskazaniu OSTRĄ PORFIRIA WĄTROBOWA U DOROSŁYCH I MŁODZIEŻY W WIEKU OD 12 LAT

Populacja docelowa

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat z ostrą porfirią wątrobową z aktywną chorobą (co najmniej 2 ataki porfirii wymagające hospitalizacji w ciągu 6 mies. przed włączeniem do rejestru)

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Ciężka nadwrażliwość (np. anafilaksja) na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Monitorowanie

- Należy monitorować pacjenta pod kątem objawów podmiotowych i przedmiotowych anafilaksji. W razie wystąpienia anafilaksji podawanie tego produktu leczniczego należy natychmiast przerwać i wdrożyć odpowiednią farmakoterapię.
- Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym należy oznaczyć parametry czynnościowe wątroby. Oznaczenia te należy powtarzać co mies. przez pierwszych 6 mies. leczenia, a następnie według wskazań klinicznych. Wstrzymanie lub odstawienie leczenia należy rozważyć w przypadku wystąpienia klinicznie istotnego wzrostu aktywności aminotransferaz. W przypadku późniejszego zmniejszenia aktywności aminotransferaz można rozważyć wznowienie leczenia w dawce 1,25 mg/kg mc. po jego wstrzymaniu.
- W przypadku progresji zaburzeń czynności nerek wymagane jest dokładne kontrolowanie czynności nerek w trakcie leczenia.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Roczny wskaźnik napadów porfirii (AAR) w postaci napadów wymagających hospitalizacji i/lub podania heminy w warunkach szpitalnych
- Liczba dni stosowania heminy rocznie
- Jakość życia mierzona w skali PCS (sumaryczna komponenta fizyczna) SF-12
- Poziom ALA i PBG w moczu

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Roczny wskaźnik napadów porfirii (AAR) – średni AAR (w badaniu rejestracyjnym zdefiniowany w postaci napadów wymagających hospitalizacji, pilnej wizyty u lekarza lub podania heminy dożylniej w domu): 3,2 (95% CI: 2,3; 4,6)
- Redukcja liczby dni stosowania heminy rocznie – średnia liczba dni stosowania heminy rocznie: 6,8 (95% CI: 4,2; 10,9)
- Poprawa jakości życia w zakresie sumarycznej komponenty fizycznej – PCS SF-12 – zmiana w 6. miesiącu względem wizyty początkowej, średnia LS 5,4 (95% CI: 3,0; 7,7) (LS - metoda najmniejszych kwadratów (ang. least square); PCS - sumaryczna komponenta fizyczna (ang. Physical Component Summary); SF-12 - 12-punktowy skrócony kwestionariusz do oceny stanu zdrowia)
- Redukcja poziomu ALA i PBG w moczu – mediana redukcji dla ALA: 86% i 84% odpowiednio w okresie 6 i 12 mies., analogicznie mediana redukcji dla PBG: 91% i 78%

(ALA - kwas aminolewulinowy (ang. aminolevulinic acid), PBG - Porfobilinogen (ang. porphobilinogen))

Dodatkowe dane

- Dodatkowe dane do rejestru*.

3. IDEFIRIX (imlifidaza) we wskazaniu LECZENIE DESENSYTYZACYJNE (ODCZULANIE) U WYSOKO IMMUNIZOWANYCH DOROSŁYCH BIORCÓW PRZESZCZEPU NERKI

Populacja docelowa

Idefirix jest stosowany w leczeniu desensytyzacyjnym (odczulaniu) u wysoko immunizowanych dorosłych biorców przeszczepu nerki z dodatnią próbą krzyżową z dostępnym zmarłym dawcą. Stosowanie produktu leczniczego Idefirix powinno być ograniczone do pacjentów, u których jest niskie prawdopodobieństwo przeszczepienia w ramach obowiązującego systemu doboru biorców nerki — z uwzględnieniem programów **ustalania priorytetów dla pacjentów wysoko immunizowanych**

Kryteria kwalifikacji

- Niskie prawdopodobieństwo przeszczepienia w ramach obowiązującego systemu doboru biorców nerki — z uwzględnieniem programów ustalania priorytetów dla pacjentów wysoko immunizowanych;
- Pacjenci na liście oczekujących na przeszczepienie nerki, którzy wcześniej bezskutecznie przeszli desensytyzację lub u których skuteczna desensytyzacja była mało prawdopodobna. Rozpiętość i siła uczulenia pozwalają przewidzieć wyjątkowo niskie prawdopodobieństwo pomyślnej desensytyzacji lub oddania zgodnej nerki, z dostępnym zmarłym dawcą;
- Kobiety i mężczyźni ze zdiagnozowaną PChN w stadium 5;
- Wiek ≥ 18 lat;
- Uczulenie na HLA;
- Dodatni wynik próby krzyżowej z dostępnym dawcą;
- Brak poważnych zakażeń o dowolnej etiologii;
- Negatywny wynik w kierunku antygenu powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B w surowicy, przeciwciał przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu C i ludzkiego wirusa niedoboru odporności (HIV);
- Brak wcześniejszego nowotworu złośliwego w ciągu 2 lat, z wyłączeniem odpowiednio leczonego raka podstawnokomórkowego lub płaskonabłonkowego skóry, raka szyjki macicy in situ i raka prostaty Gleason <6 i antygen swoisty dla prostaty (PSA) <10 ng / ml;
- Brak innych ciężkich stanów wymagających leczenia i ścisłego monitorowania, np. niewydolność serca > 3 . stopnia według New York Heart Association (NYHA) niestabilna choroba wieńcowa lub przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) zależna od tlenu;
- Brak hipogamma-globulinemii definiowanej jako dowolne wartości P-całkowitej IgG poniżej 3 g/l;
- Brak otrzymywania innej nowej substancji chemicznej (zdefiniowanej jako związek, który nie został dopuszczony do obrotu) lub brak udziału w jakimkolwiek innym badaniu klinicznym obejmującym leczenie farmakologiczne w ciągu 4 miesięcy od pierwszego podania produktu leczniczego Idefirix.

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Historia ciężkiej alergii / nadwrażliwości lub trwającej alergii / nadwrażliwości na podstawie oceny

lekarza lub brak historii nadwrażliwości na leki o podobnej budowie chemicznej lub klasie do IdeS (np. Streptokinaza i/lub stafylokinaza)

- Trwające poważne zakażenie
- Zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP). U pacjentów z tą chorobą występuje ryzyko rozwoju choroby posurowiczej
- Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania imlifidazy w okresie ciąży.
- Przed ekspozycją na imlifidazę należy przerwać karmienie piersią

Monitorowanie

Na podstawie punktów końcowych badań rejestracyjnych można wskazać na konieczność wykonywania:

- Klinicznych testów laboratoryjnych określających parametry życiowe, EKG;
- Badania eGFR, poziomu kreatyniny i białkomoczu;
- Badania stężeń przeciwciał HLA;
- Pomiaru przeciwciał przeciwlękowych.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Potwierdzenie konwersji wyniku próby krzyżowej (na podstawie standardowych protokołów potwierdzania konwersji wyniku próby krzyżowej z dodatniego na ujemny stosowanych w ośrodku)
- Czynność nerek po leczeniu imlifidazą oceniana za pomocą eGFR, kreatyniny i białkomoczu
- Odrzucenie przeszczepu
- Przeżycie pacjentów

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Konwersja do wyniku ujemnego w ciągu 24 godzin dodatniego wyniku próby krzyżowej obserwowanego przed leczeniem imlifidazą u 100% pacjentów
- Przeszczepienie zakończone powodzeniem u 100% pacjentów
- 100% przeżycie pacjentów po upływie 6 miesięcy od wykonania przeszczepienia nerki
- Przeżycie przeszczepionej nerki na poziomie 93% po upływie 6 miesięcy od wykonania przeszczepienia nerki
- Powrót czynności nerki do zakresu oczekiwanego dla pacjentów po przeszczepieniu nerki, u 90% pacjentów po upływie 6 miesięcy (szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR) >30 ml/min/1,73 m².)

Dodatkowe dane

- Dodatkowe dane do rejestru*.

4. ISTURISA (osilodroksat) we wskazaniu: LECZENIE ENDOGENNEGO ZESPOŁU CUSHINGA U OSÓB DOROSŁYCH

Populacja docelowa

Osoby dorosłe z endogennym zespołem Cushinga

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Monitorowanie

Badania przed rozpoczęciem leczenia:

- Laboratoryjne badania krwi i moczu – wyrównanie każdego przypadku hipokaliemii, hipokalcemii lub hipomagnezemii.
- Badania obrazowe przysadki.
- Badanie EKG – jeśli odstęp QTc przekracza 480 ms, zaleca się konsultację z kardiologiem.
- Wykonanie badań wykluczających ciążę (m.in. test ciążowy).

Badania w trakcie leczenia:

- Regularne laboratoryjne monitorowanie krwi i moczu w celu wykrycia wszelkich ewentualnych nieprawidłowości w stężeniu magnezu, wapnia i potasu, a także pomiar stężenia kortyzolu.
- Badania obrazowe przysadki. W celu kontroli wzrostu guza kortykotropowego zalecane jest wykonanie badania MRI. W przypadku inwazyjnego rozrostu guza kortykotropowego należy rozważyć przerwanie leczenia.
- Podczas zwiększania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby może zajść konieczność częstszego monitorowania czynności nadnerczy.
- W celu kontroli wydłużenia odstępu QTc należy wykonać badanie EKG w ciągu jednego tygodnia od rozpoczęcia leczenia, a później w zależności od wskazań klinicznych. Jeśli odstęp QTc przekracza 480 ms w trakcie leczenia, zaleca się konsultację z kardiologiem. Może być wymagane czasowe zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia.
- Częstsze monitorowanie zapisu EKG zalecane jest u pacjentów z czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT (m.in. wrodzony zespół długiego odstępu QT, istotna choroba układu serowo-naczyniowego, jednoczesne stosowanie produktów leczniczych, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT).
- Okresowa kontrola stężenia elektrolitów.
- U kobiet w okresie rozrodczym konieczne jest stosowanie skutecznej antykoncepcji podczas leczenia i przez co najmniej jeden tydzień po zakończeniu leczenia. W przypadku stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych innych niż doustne skojarzenie etynyloestradiolu i lewonorgestrelu, zaleca się stosowanie dodatkowej metody bariery antykoncepcyjnej.
- Zaleca się, by stężenie kortyzolu (np. 24-godzinne stężenie wolnego kortyzolu w moczu, stężenie kortyzolu w surowicy/osoczu) było monitorowane co 1-2 tygodnie do czasu, gdy będzie się utrzymywać odpowiednia odpowiedź kliniczna. Po tym czasie można rozważyć rzadsze monitorowanie w przypadkach wskazanych ze względów klinicznych, chyba że istnieją powody do dodatkowych kontroli.

- Dodatkowe monitorowanie stężenia kortyzolu zalecane jest zwłaszcza w stanach zwiększonego zapotrzebowania na kortyzol, na przykład podczas stresu fizycznego lub psychicznego lub podczas zmian w jednocześnie przyjmowanych lekach mogących wpływać na ekspozycję na osilodrostat.
- W ramach kontroli stężenia kortyzolu zaleca się stosowanie metod laboratoryjnych niewykazujących istotnej reaktywności krzyżowej z prekursorami kortyzolu, takimi jak 11-dezoksykortyzol, którego stężenie może się zwiększyć podczas leczenia osilodrostatem.
- Pacjentów z objawami hipokortyzolizmu należy monitorować pod kątem hipotensji, hiponatremii, hiperkaliemii i (lub) hipoglikemii. W przypadku podejrzenia hipokortyzolizmu należy oznaczyć stężenie kortyzolu i rozważyć czasowe zmniejszenie dawki lub przerwanie podawania osilodrostatu. W razie konieczności należy rozpocząć leczenie zastępcze kortykosteroidami. Podawanie produktu leczniczego Isturisa można wznowić w mniejszej dawce po ustąpieniu objawów, o ile stężenie kortyzolu przekroczy dolną granicę normy przy braku substytucji glikokortykoidami.
- Zaleca się zachowanie ostrożności i ściślejsze monitorowanie pacjentów po wprowadzeniu do terapii lub odstawieniu produktów leczniczych będących silnymi inhibitorami lub induktorami wielu enzymów (np. ryfampicyny).
- W przypadku podejrzenia przedawkowania podawanie produktu leczniczego Isturisa należy przerwać, sprawdzić stężenie kortyzolu, a w razie konieczności rozpocząć suplementację kortykosteroidów. Może zająć konieczność ścisłego monitorowania, w tym kontrolowania odstępu QT, ciśnienia krwi, stężenia glukozy, poziomu płynów i równowagi elektrolitowej do czasu, gdy stan pacjenta ustabilizuje się.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Poziom średniego stężenia wolnego kortyzolu w moczu (mUFC)
- Ocena jakości życia poprzez kwestionariusze CushingQoL, Beck Depression Inventory-II i EQ5D5L

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Odpowiedź na leczenie (definiowana jako wartość mUFC \leq GGN) na koniec 48-tygodniowego okresu terapii (GGN - 120 μ g/24h)
- Oczekuje się, że po 48-tygodniowym okresie terapii, odpowiedź na leczenie zostanie osiągnięta u ok. 66,4% (95% CI: 57,9; 74,3) pacjentów
- Kontrola choroby (osiągnięcie mUFC \leq GGN w tygodniu 24 i brak zwiększania dawki po tygodniu 12)
- Oczekiwany odsetek pacjentów z kontrolą choroby wynosi 52,6% (95% CI: 43,9; 61,1).
- Poprawa jakości życia na podstawie zmian w standaryzowanych wynikach (od wartości wyjściowej do 48. tygodnia) uzyskanych przy pomocy odpowiednich kwestionariuszy
- Oczekiwana zmiana średniej wartości CushingQoL w 48 tygodniu: wzrost o 52,4% (95% CI: 32,3; 72,7)
- Oczekiwana zmiana średniej wartości Beck Depression Inventory-II w 48 tygodniu: spadek o 31,8% (95% CI: -44,3; -19,3)

Dodatkowe dane

- Dodatkowe dane do rejestru*.

5. OXLUMO (lumazyran sodu) we wskazaniu LECZENIE PIERWOTNEJ HIPEROKSALURII TYPU 1 WE WSZYSTKICH GRUPACH WIEKOWYCH

Populacja docelowa

Leczenie pierwotnej hiperoksalurii typu 1 we wszystkich grupach wiekowych

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Ciężka nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Monitorowanie

Szczególne populacje pacjentów:

- Zaburzenia czynności wątroby

Wymagana jest ostrożność podczas leczenia pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

- Zaburzenia czynności nerek

Uzasadnione jest monitorowanie pod kątem bezpieczeństwa podczas leczenia pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub ze schyłkową niewydolnością nerek.

- Dzieci i młodzież

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania tego produktu leczniczego u dzieci wieku do 1. roku życia. Należy zachować ostrożność podczas leczenia tych pacjentów.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:

- Ciężkie zaburzenia czynności nerek lub schyłkowa niewydolność nerek
- Leczenie lumazyranem zwiększa stężenie kwasu glikolowego w osoczu, co może zwiększać ryzyko wystąpienia kwasicy metabolicznej lub nasilenia objawów istniejącej kwasicy metabolicznej u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub schyłkową niewydolnością nerek. Z tego powodu należy kontrolować tych pacjentów pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych kwasicy metabolicznej.
- Umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby
- Ze stosowaniem produktu u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby wiąże się ryzyko obniżonej skuteczności leczenia. Z tego powodu należy kontrolować skuteczność leczenia u tych pacjentów.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Procentowe obniżenie stężenia szczawianów w dobowej zbiorce moczu od wartości początkowej (okres 6 miesięcy) skorygowane o masę ciała
- Procentowa zmiana w wydalaniu szczawianu z moczem
- Zmiana estymowanego współczynnika przesączania kłębuszkowego (eGFR)

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Obniżenie o 65,4% (95% CI: -71,32; -59,56) stężenia szczawianów w dobowej zbiorce moczu skorygowanego o BSA) (wartość uzyskana w badaniu rejestracyjnym)

- Obniżenie wyjściowego stosunku stężenia szczawianów do kreatyniny w przygodnej próbce moczu: o 53,5% (95% CI: 44,8–62,3) (wartość uzyskana w badaniu rejestracyjnym)
- Utrzymywanie się obniżonego stężenia szczawianów przez 12 miesięcy w okresie przedłużenia badania
- Utrzymywanie się stabilnej wartości eGFR

Dodatkowe dane

- Dodatkowe dane do rejestru*.

6. PIQRAY (alpelisyb) we wskazaniu LECZENIE KOBIET PO MENOPAUZIE ORAZ MĘŻCZYŹN Z MIEJSCOWO ZAAWANSOWANYM LUB ROZSIANYM RAKIEM PIERSI HR-DODATNIM, HER2-UJEMNYM Z MUTACJĄ PIK3CA

Populacja docelowa

Kobiety po menopauzie oraz mężczyźni z miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym rakiem piersi HR-dodatnim, HER2-ujemnym z mutacją PIK3CA, w przypadku stwierdzenia progresji choroby w trakcie lub po leczeniu hormonalnym stosowanym w monoterapii.

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (alpelisyb) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (celuloza mikrokrystaliczna, mannitol, karboksymetyloskrobia sodowa, hypromeloza, stearynian magnezu, hypromeloza, tlenek żelaza [czarny (E172), czerwony (E172)], dwutlenek tytanu (E 171), makrogol, talk).

Monitorowanie

Przed rozpoczęciem leczenia:

- Stosowanie produktu leczniczego Piqray wiąże się ze zwiększonym ryzykiem hiperglikemii. Pacjenci podlegający większemu ryzyku (pacjenci z cukrzycą, w stanie przedcukrzycowym, z FPG >250 mg/dl, BMI \geq 30 lub w wieku \geq 75 lat) wymagają konsultacji z pracownikiem należącym do fachowego personelu medycznego, mającym doświadczenie w leczeniu hiperglikemii.
- Leczenie alpelisybem może wpływać na leczenie przeciwcukrzycowe stosowane obecnie przez pacjenta w wyniku interakcji z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi metabolizowanymi przez CYP2C9 i CYP2C8 (w tym m. in. repaglinidem, rozyglitazonem, glipizydem i tolbutamidem).
- Przed rozpoczęciem leczenia alpelisybem należy oznaczyć stężenie glukozy w osoczu na czczo i stężenie HbA1c oraz zoptymalizować stężenie glukozy we krwi u pacjenta.
- W związku z ryzykiem hiperglikemii należy doradzić pacjentom konieczność wprowadzenia zmian w stylu życia, poinformować ich o przedmiotowych i podmiotowych objawach hiperglikemii (np. nadmiernym pragnieniu, częstszym niż zwykle oddawaniu moczu lub większej niż zwykle ilości oddawanego moczu, zwiększonym łaknieniem przy utracie masy ciała; trudnościach w oddychaniu, bólu głowy, nudnościach i wymiotach) oraz o konieczności natychmiastowego skontaktowania się z pracownikiem należącym do fachowego personelu medycznego po wystąpieniu tych objawów.

Podczas leczenia:

- Należy postępować zgodnie z harmonogramem monitorowania stężenia glukozy na czczo podanym w drukach informacyjnych produktu leczniczego Piqray. Należy pamiętać, że harmonogram ten różni się dla pacjentów z czynnikami ryzyka i bez tych czynników.
- W przypadku hiperglikemii należy wprowadzić modyfikacje dawkowania związane z hiperglikemią i postępować zgodnie ze wskazówkami podanymi w tabeli w drukach informacyjnych produktu leczniczego Piqray.
- Rozpoczynając leczenie przeciwcukrzycowe należy uwzględnić możliwość wystąpienia interakcji międzylekowych.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie wolne od progresji (PFS)

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Wydłużenie przeżycia wolnego od progresji zgodnie z efektem wykazany w badaniu:
mediana PFS: 11,0 m-cy (95% CI: 7,5; 14,5)

Dodatkowe dane

- Dodatkowe dane do rejestru*.

7. POLIVY (polatuzumab wedotyny) we wskazaniu LECZENIE DOROSŁYCH PACJENTÓW Z NAWROTOWYM/ OPORNYM CHŁONIAKIEM ROZLANYM Z DUŻYCH KOMÓREK B, KTÓRZY NIE KWALIFIKUJĄ SIĘ DO PRZESZCZEPIENIA KRWIOTWÓRCZYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH

Populacja docelowa

Dorośli z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Aktywne, ciężkie zakażenie.

Monitorowanie

- U pacjentów z neutropenią i (lub) małopłytkowością stopnia 3. lub stopnia 4. należy rozważyć częstsze monitorowanie parametrów laboratoryjnych i (lub) opóźnienie lub zakończenie leczenia
- Należy monitorować pacjentów pod kątem takich objawów neuropatii obwodowej (PN) jak niedoczulica, przeczulica, parestezje, upośledzenie czucia, ból neuropatyczny, uczucie pieczenia, osłabienie mięśni lub zaburzenia chodu
- Podczas leczenia pacjenci powinni być ściśle monitorowani pod kątem objawów infekcji bakteryjnych, grzybiczych lub wirusowych
- Należy ściśle monitorować pacjentów pod kątem sugerujących postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię (ang. progressive multifocal leukoencephalopathy, PML) nowych lub pogarszających się objawów neurologicznych, zmian w stanie poznawczym lub zachowaniu
- Podczas leczenia należy ściśle monitorować pacjentów pod kątem TLS (zespół rozpadu guza)
- Należy monitorować aktywność enzymów wątrobowych i stężenie bilirubiny

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie całkowite (OS)
- Przeżycie bez progresji choroby (PFS)
- Całkowity odsetek odpowiedzi (odsetek całkowitych i częściowych odpowiedzi) po zakończeniu leczenia na podstawie PET-CT (ORR)
- Odsetek odpowiedzi całkowitych po zakończeniu leczenia na podstawie PET-CT (CR)

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Wydłużenie przeżycia całkowitego zgodnie z efektem wykazanim w badaniu: mediana OS: 12,4 m-ca (95%CI: 9,0; 32,0)
- Wydłużenie przeżycia bez progresji choroby zgodnie z efektem wykazanim w badaniu: mediana PFS: 9,2 m-ca (95%CI: 6,0; 13,0)
- Całkowity odsetek odpowiedzi po zakończeniu leczenia: ORR: 45%

- Odsetek odpowiedzi całkowitych po zakończeniu leczenia: CR: 40%

Dodatkowe dane

- Dodatkowe dane do rejestru*.

8. PRETOMANID FGK/DROVPRELA (pretomanid) we wskazaniu: GRUŹLICA LEKOOPORNA (MDR/XDR)

Populacja docelowa

W skojarzeniu z bedakiliną i linezolidem u osób dorosłych z gruźlicą płuc o rozszerzonej oporności na leki (ang. extensively drug resistant, XDR) lub wielolekoopornej (ang. multidrug-resistant, MDR) nietolerującej leczenia lub niereagującej na leczenie.

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, pominięcie dawki, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne nitroimidazole lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Konwersja posiewu mikrobiologicznego płwociny po 26 tygodniu do statusu negatywnego
- Ocena jakości życia/ występujących objawów gruźlicy przy pomocy kwestionariusza np. zawierającego 10 objawów oraz zgłaszanych przez pacjenta zmian stanu zdrowia

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Wyzdrowienie:
 - negatywny status konwersji posiewu mikrobiologicznego płwociny po 26 tygodniu (po okresie pełnej terapii) będzie osiągnięty u 90% (95% CI: 80,4; 95,8) pacjentów z gruźlicą XDR i 95% (95% CI: 81,8; 99,3) z gruźlicą MDR
 - brak niepowodzenia klinicznego, nawrotu bakteriologicznego lub niepowodzenia bakteriologicznego (ponowna infekcja) do 6 i 24 miesięcy po zakończeniu leczenia
- Poprawa jakości życia (ustąpienie/zmniejszenie nasilenia objawów gruźlicy w stosunku do stanu wyjściowego na podstawie wyników uzyskanych podczas oceny jakości życia)

Dodatkowe dane

- Dodatkowe dane do rejestru*.

9. REBLOZYL (luspatercept) we wskazaniu NIEDOKRWISTOŚĆ ZALEŻNA OD TRANSFUZJI Z POWODU ZESPOŁÓW MIELODYSPLASTYCZNYCH

Populacja docelowa

Niedokrwistość zależna od transfuzji z powodu zespołów mielodysplastycznych

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- Cięża.

Monitorowanie

- Przed każdorazowym podaniem produktu leczniczego Reblozyl należy ocenić poziom hemoglobiny (Hb) pacjentów. Jeśli przed podaniem dawki zostanie przeprowadzona transfuzja czerwonych krwinek, na potrzeby dawkowania należy wziąć pod uwagę poziom Hb sprzed transfuzji.
- Leczenie produktem leczniczym Reblozyl powinien rozpoczynać lekarz doświadczony w leczeniu chorób hematologicznych.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Odsetek uczestników, którzy osiągnęli niezależność od transfuzji krwinek czerwonych trwającą ≥ 8 tygodni od 1. tygodnia do 24. tygodnia
- Odsetek uczestników, którzy osiągnęli niezależność od transfuzji krwinek czerwonych trwającą ≥ 12 tygodni od tygodnia 1. do 24. oraz od tygodnia 1. do 48.
- Odsetek uczestników, którzy osiągnęli niezależność od transfuzji krwinek czerwonych trwającą ≥ 8 tygodni od tygodnia 1. do tygodnia 48.
- Średnia zmiana liczby jednostek RBC przetoczonych w ciągu 16 tygodni

Oczekiwane korzyści zdrowotne

Niezależność od transfuzji. Warunkiem do przerwania leczenia jest brak zmniejszenia się zależności od transfuzji.

- Odsetek uczestników, którzy osiągnęli niezależność od transfuzji krwinek czerwonych trwającą ≥ 8 tygodni od 1. tygodnia do 24. tygodnia: 38% (95% CI: 30%; 46%) pacjentów przyjmujących luspatercept
- Odsetek uczestników, którzy osiągnęli niezależność od transfuzji krwinek czerwonych trwającą ≥ 12 tygodni od tygodnia 1. do 24. tygodnia: 28% (95% CI: 21%; 36%) pacjentów przyjmujących luspatercept
- Odsetek uczestników, którzy osiągnęli niezależność od transfuzji krwinek czerwonych trwającą ≥ 12 tygodni od tygodnia 1. do tygodnia 48. tygodnia: 33% (95% CI: 26%; 41%) pacjentów przyjmujących luspatercept

Dodatkowe dane

- Dodatkowe dane do rejestru*.

10. ROZLYTREK (entrektynib) we wskazaniu: MONOTERAPIA W LECZENIU DOROSŁYCH ORAZ DZIECI I MŁODZIEŻY W WIEKU 12 LAT I STARSZYCH Z GUZAMI LITYMI Z OBECNOŚCIĄ FUZJI GENU NEUROTROFICZNEJ RECEPTOROWEJ KINAZY TYROZYNOWEJ (NTRK, ANG. *NEUROTROPHIC TYROSINE RECEPTOR KINASE*)

Populacja docelowa

Pacjenci dorośli oraz dzieci i młodzież w wieku 12 lat i starszych z guzami litymi wykazującymi fuzję genu neurotroficznej receptorowej kinazy tyrozynowej (NTRK, ang. *neurotrophic tyrosine receptor kinase*),

- u których nowotwór jest miejscowo zaawansowany, rozsiały lub którego resekcja chirurgiczna prawdopodobnie będzie skutkować ciężką chorobą oraz
- którzy nie otrzymali wcześniej inhibitora NTRK
- dla których brak zadowalających opcji terapeutycznych.

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Inne warunki

- Konieczne jest wykonanie zwalidowanego testu w celu wyselekcjonowania pacjentów z guzami litymi i z obecnością fuzji genu NTRK. Obecność fuzji genu NTRK musi zostać ustalona przed rozpoczęciem leczenia.

Monitorowanie

- Morfologia krwi z rozmazem;
- Oznaczenia stężenia kreatyniny;
- Oznaczenie stężenia bilirubiny;
- Oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;
- Oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;
- Stężenie kwasu moczowego w surowicy;
- Ocena stężenia elektrolitów;
- Oznaczenie aktywności fosfatazy zasadowej;
- Ocena frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF);
- EKG;
- Monitorowanie pod kątem wystąpienia zaburzeń poznawczych
- Badania w celu monitorowania skuteczności leczenia: badania obrazowe konieczne do oceny zmian wg kryteriów RECIST 1.1. w zależności od sytuacji klinicznej.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie chorych bez progresji (PFS)
- Przeżycie całkowite (OS)

- Czas do wystąpienia progresji w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN)
- Czas trwania odpowiedzi na leczenie (DOR)
- Odpowiedź obiektywna na leczenie (ORR)

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Przeżycie wolne od progresji (FPS): 50% pacjentów będzie żyło bez progresji min. 11,2 mies. (95% CI: 8,0-15,7).
- Przeżycie całkowite (OS): 50% pacjentów będzie żyło min. 23,9 mies. (95% CI: 16,0-NE).
- Czas do progresji w OUN: u 50% czas do progresji w OUN będzie wynosił min. 16,8 mies. (95% CI: 14,3-NE)].
- Długość odpowiedzi na leczenie (DOR): u 50% pacjentów długość odpowiedzi będzie wynosiła: min. 12,9 mies. (95% CI: 9,3-NE).
- Odsetek pacjentów z ORR: 63,5% (95% CI: (51,5-74,4) pacjentów odpowie na leczenie.

Dodatkowe dane

- Dodatkowe dane do rejestru*.

11. ZOLGENSMA (onasemnogen abeparwovek) we wskazaniu RDZENIOWY ZANIK MIĘŚNI (ANG. SPINAL MUSCULAR ATROPHY, SMA) 5Q Z BIALLELICZNĄ MUTACJĄ GENU SMN1 I KLINICZNYM ROZPOZNANIEM SMA TYPU 1 LUB PACJENTÓW Z RDZENIOWYM ZANIKIEM MIĘŚNI 5Q Z BIALLELICZNĄ MUTACJĄ GENU SMN1 I Z NIE WIĘCEJ NIŻ 3 KOPIAMI GENU SMN2

Populacja docelowa

Rdzeniowy zanik mięśni (ang. Spinal muscular atrophy, sma) 5q z bialleliczną mutacją genu smn1 i klinicznym rozpoznaniem sma typu 1 lub pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni 5q z bialleliczną mutacją genu smn1 i z nie więcej niż 3 kopiami genu smn2

Szczegółowe warunki stosowania

Dawkowanie, droga podania, sposób podawania, czas stosowania, modyfikacje dawki

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą

Badania przy kwalifikacji

- Przed rozpoczęciem leczenia należy sprawdzić, czy u pacjenta nie występują objawy jakiegokolwiek aktywnego zakażenia. W przypadku ostrych lub przewlekłych niepoddających się leczeniu aktywnych zakażeń, leczenie należy odroczyć do czasu ustąpienia zakażenia lub kontrolowania zakażenia leczeniem.
- Przed leczeniem należy wykonać badania laboratoryjne obejmujące:
 - badanie miana przeciwciał AAV9;
 - badanie czynności wątroby: aminotransferaza alaninowa (ALT), aminotransferaza asparaginianowa (AST) oraz bilirubina całkowita;
 - liczbę płytek krwi;
 - stężenie troponiny I.

Monitorowanie

- Po leczeniu należy monitorować:
 - aktywność aminotransferaz wątrobowych - przez co najmniej 3 miesiące;
 - liczbę płytek krwi - najpierw co tydzień przez pierwszy miesiąc, a następnie co dwa tygodnie w drugim i trzecim miesiącu, do czasu powrotu liczby płytek krwi do wartości początkowej;
 - stężenie troponiny I - przez co najmniej 3 miesiące po leczeniu lub do czasu powrotu tych wartości do normy.
- W razie potrzeby należy rozważyć konsultację z kardiologiem.
- Zaleca się monitorowanie parametrów laboratoryjnych (w tym parametrów chemii klinicznej i hematologicznych) w kierunku ogólnoustrojowej odpowiedzi immunologicznej.

Dane gromadzone w rejestrze

Wskaźniki oceny efektywności terapii

- Przeżycie wolne od konieczności stałej wentylacji
- Niezależność od wspomaganie wentylacji

- Osiągnięcie kamieni milowych, dotyczących etapów rozwojowych w zakresie funkcji motorycznych m.in. siedzenie bez podparcia przez 30 sekund, kontrola głowy, przewrót z pleców na boki
- Poprawa wyniku testu zaburzeń nerwowo-mięśniowych (CHOP-INTEND) w stosunku do wartości przed podaniem leku
- Niewymaganie wspomaganie żywienia innego niż żywienie doustne;

Oczekiwane korzyści zdrowotne

- Przeżycie wolne od konieczności stałej wentylacji: 90,9% pacjentów (95% CI: 79,7%; 100,0%)
- Niezależność od wspomaganie wentylacji: 81,8% pacjentów niezależnych od wspomaganie wentylacji
- Osiągnięcie kamieni milowych, dotyczących etapów rozwojowych w zakresie funkcji motorycznych: 64% pacjentów będzie siedzieć bez podparcia przez 30 sekund, 85% pacjentów będzie wykazywało kontrolę głowy, 59% pacjentów będzie w stanie zrobić przewrót z pleców na boki
- Poprawa wyniku testu zaburzeń nerwowo-mięśniowych (CHOP-INTEND): średnio 51,2 punktów (SD 5,67) w skali CHOP-INTEND, średnia zmiana wyniku w stosunku do wartości przed podaniem leku: 19,3 pkt (SD = 9,13)
- Niewymaganie wspomaganie żywienia innego niż żywienie doustne: 68,1% pacjentów nie będzie wymagało otrzymywania wspomaganie żywienia

Dodatkowe dane

- Dodatkowe dane do rejestru*.

***Dodatkowe dane rejestrowe**

- 1) dane osobowe dotyczące usługobiorcy:
 - a) imię (imiona) i nazwisko,
 - b) płeć,
 - c) obywatelstwo,
 - d) wykształcenie,
 - e) numer PESEL, a w przypadku osób, które nie mają nadanego numeru PESEL - seria i numer paszportu albo innego dokumentu stwierdzającego tożsamość, albo niepowtarzalny identyfikator nadany przez państwo członkowskie Unii Europejskiej dla celów transgranicznej identyfikacji, o którym mowa w rozporządzeniu wykonawczym Komisji (UE) 2015/1501 z dnia 8 września 2015 r. w sprawie ram interoperacyjności na podstawie art. 12 ust. 8 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 910/2014 w sprawie identyfikacji elektronicznej i usług zaufania w odniesieniu do transakcji elektronicznych na rynku wewnętrznym,
 - f) datę urodzenia,
 - g) adres miejsca zamieszkania lub adres do korespondencji,
 - h) kod gminy krajowego rejestru urzędowego podziału terytorialnego kraju TERYT,
 - i) numer telefonu kontaktowego,
 - j) datę i przyczynę zgonu;
- 2) jednostkowe dane medyczne dotyczące usługobiorcy obejmujące:
 - a) podstawowe parametry:
 - powierzchnia ciała,
 - waga,
 - wskaźnik masy ciała BMI,
 - parametry laboratoryjne, obrazowe i inne,
 - b) stan zdrowia w chwili postawienia diagnozy:
 - czynniki prognostyczne (w uzasadnionych przypadkach - indeks prognostyczny),
 - choroby współistniejące,
 - c) datę rodzaj i wynik wykonanych badań diagnostycznych oraz nazwy technologii medycznych,
 - d) rozpoznanie choroby - główne i współistniejące:
 - 1) datę rozpoznania choroby,
 - 2) kod choroby według wybranej i obowiązującej w rejestrze klasyfikacji,
 - e) datę i rodzaj leczenia:
 - 1) datę, rodzaj i tryb wdrożonej terapii,
 - 2) nazwę produktu leczniczego lub wyrobu medycznego lub procedury medycznej lub schematu leczenia,
 - 3) datę zakończenia leczenia,
 - 4) przyczynę zakończenia leczenia;
 - f) dodatkowe efekty zdrowotne:
 - 1) przeżycie całkowite (OS),
 - 2) działania niepożądane (AE);

- 3) identyfikator usługodawcy, o którym mowa w art. 17c ust. 3 pkt 1 ustawy z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia (Dz. U. z 2019 r. poz. 408 i 730);
- 4) identyfikator miejsca udzielania świadczeń opieki zdrowotnej, o którym mowa w art. 17c ust. 4 pkt 1 ustawy;
- 5) identyfikator pracownika medycznego, o którym mowa w art. 17c ust. 5 ustawy, który:
 - wprowadził dane do rejestru,
 - wykonał dane świadczenie opieki zdrowotnej;
- 6) identyfikator usługodawcy nadany przez Narodowy Fundusz Zdrowia.