




**Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra<sup>®</sup> (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporą na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych)**

**Przegląd systematyczny badań dla leku sierocego (Evoltra<sup>®</sup>) stosowanego w chorobie rzadkiej.**



Kraków, październik 2012



Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierociego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

---

## Spis treści

1.	Aktualizacja przeglądu medycznych baz danych .....	3
1.1.	Aktualizacja wyszukiwania opracowań wtórnych (badań wtórnych).....	3
1.2.	Aktualizacja wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych i pierwotnych badań klinicznych w innych bazach danych .....	5
1.3.	Aktualizacja wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych – porównanie bezpośrednie .....	8
1.4.	Aktualizacja wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych – porównanie pośrednie .....	11
1.5.	Aktualizacja wyników przeglądu medycznych baz danych.....	15
2.	Aktualizacja tabelarycznego zestawienia publikacji wykluczonych z analizy klinicznej .....	26
3.	Dodatkowe badania nieopublikowane zidentyfikowane w ramach aktualizacji wyszukiwania .....	27
4.	Podsumowanie aktualizacji przeglądu medycznych baz danych.....	29
5.	Spis tabel i schematów .....	31
6.	Bibliografia .....	33



Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierocego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



## 1.2. Aktualizacja wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych i pierwotnych badań klinicznych w innych bazach danych

Tabela 2. Strategia i wyniki wyszukiwania w innych medycznych bazach danych w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych i opracowań (badań) wtórnych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa) produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) oraz wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych) w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych (data wyszukiwania w AK: 12.06.2012; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 10.10.2012).

[REDACTED]	■	[REDACTED]	⋮
	■	[REDACTED]	⋮
	■	[REDACTED]	⋮
[REDACTED]	■	[REDACTED]	⋮
	■	[REDACTED]	⋮
	■	[REDACTED]	⋮
[REDACTED]	■	[REDACTED]	■
	■	[REDACTED]	■
	■	[REDACTED]	⋮
[REDACTED]	■	[REDACTED]	⋮
	■	[REDACTED]	⋮
	■	[REDACTED]	⋮
[REDACTED]	■	[REDACTED]	⋮
	■	[REDACTED]	⋮
	■	[REDACTED]	⋮
[REDACTED]	■	[REDACTED]	■
	■	[REDACTED]	■
	■	[REDACTED]	⋮
[REDACTED]	■	[REDACTED]	⋮

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierociego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		
	■		



[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierocego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

### 1.3. Aktualizacja wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych – porównanie bezpośrednie

#### Klofarbina (Evoltra®)

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]				
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]				
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■









Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierociego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 5. [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

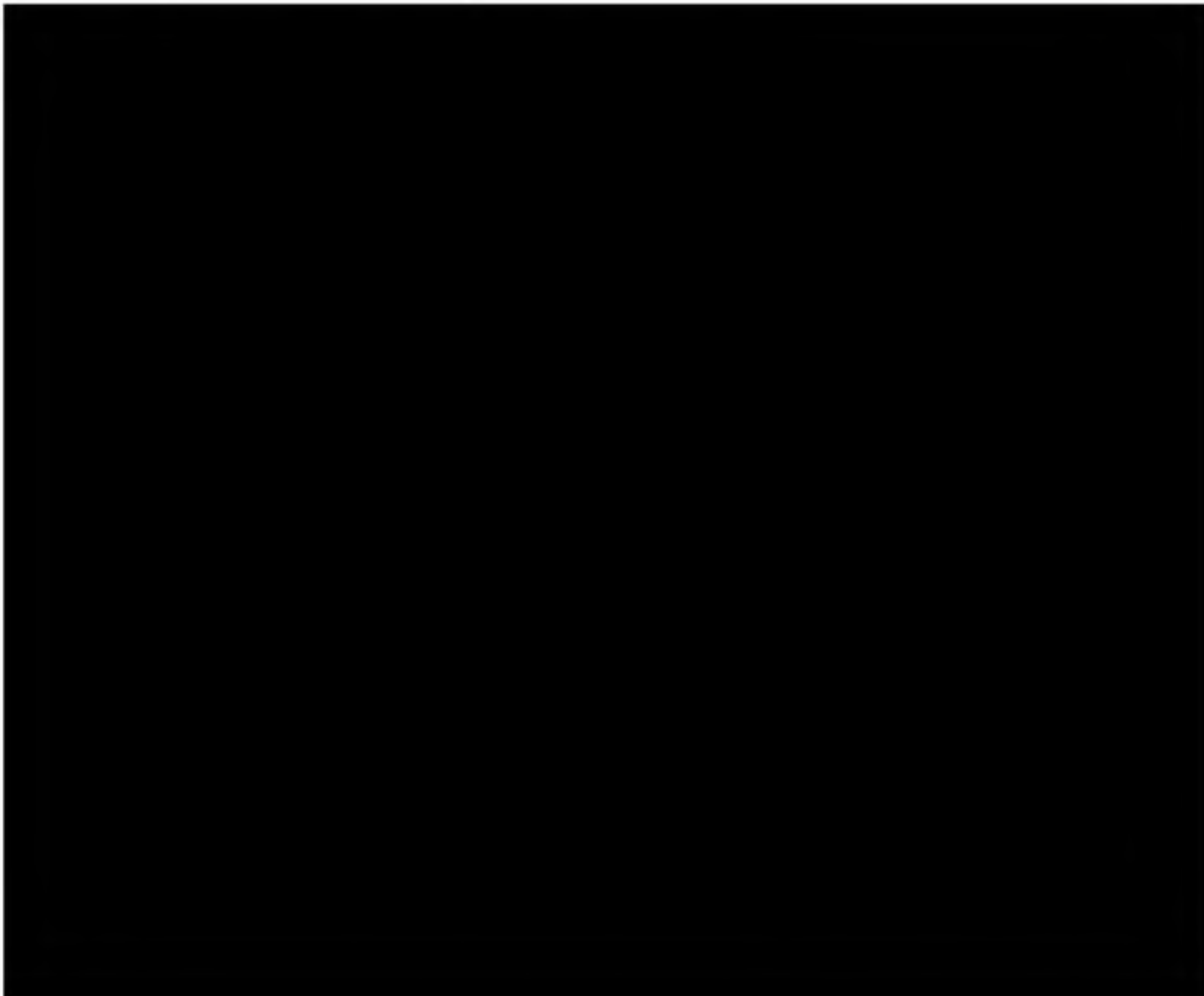
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]





---

## 1.5. Aktualizacja wyników przeglądu medycznych baz danych



**Schemat 1. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych.**

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów oraz abstraktów opracowań (badań) wtórnych, odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się referencje. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierociego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

---

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

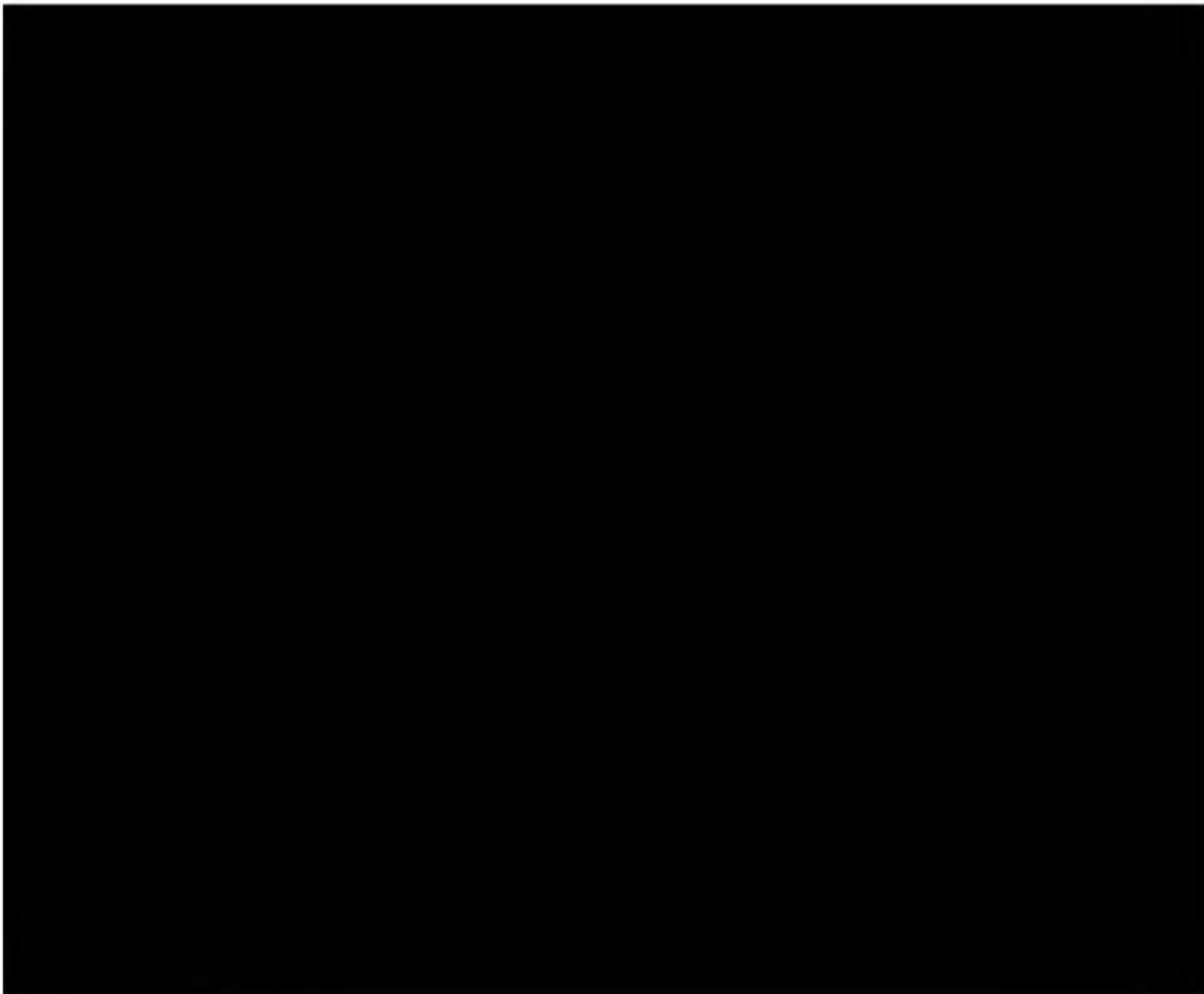
#### **Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 10.10.2012)**

W wyniku przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych nie zidentyfikowano żadnych nowych publikacji dotyczących zastosowania produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) w analizowanym wskazaniu. W przypadku jednego z opracowań (badań) wtórnych [62] zmianie uległy dane bibliograficzne, ponieważ w momencie wcześniejszego wyszukiwania publikacja była w trakcie druku – obecnie w bazach dane bibliograficzne do referencji [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





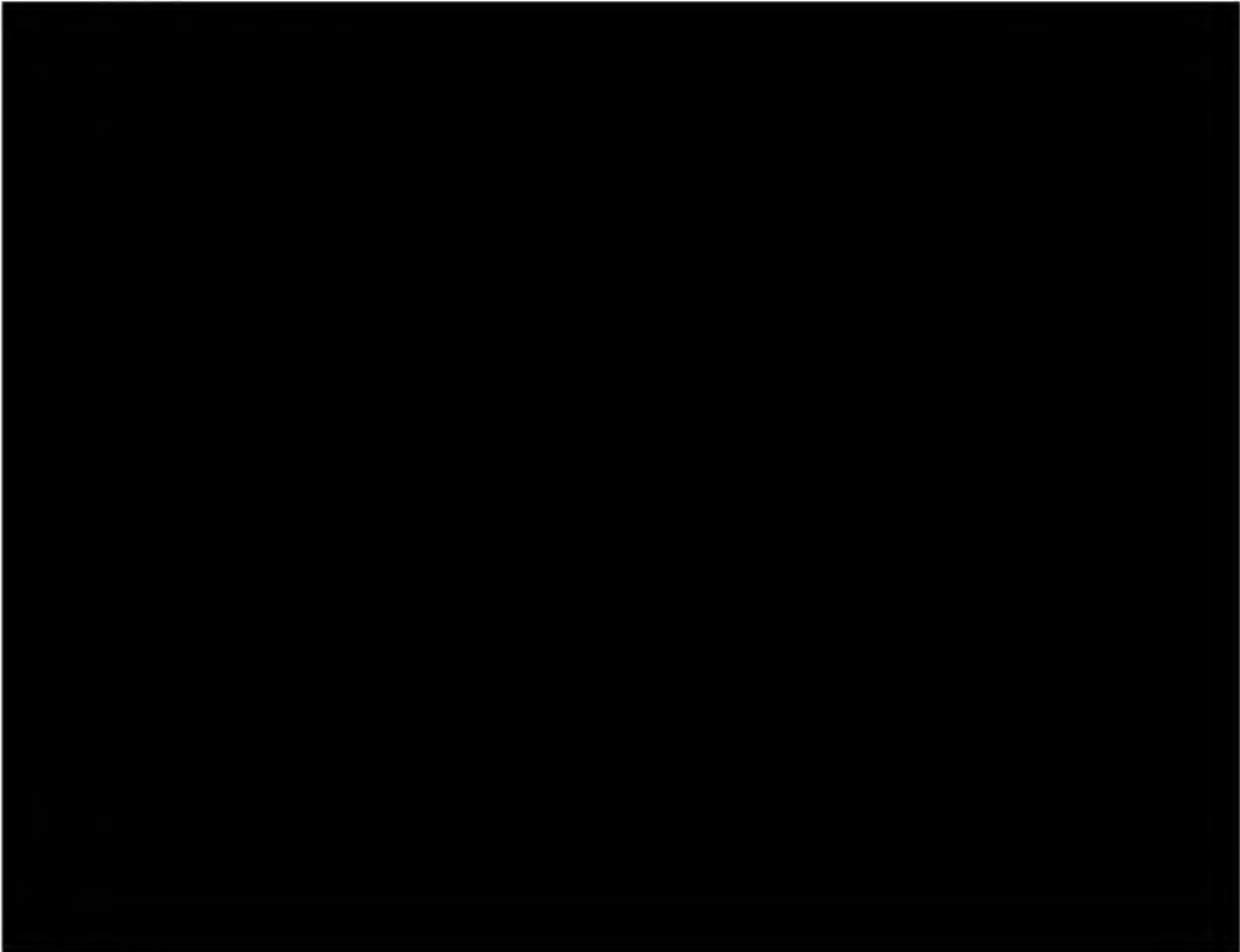
**Schemat 2.** [redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania [redacted]  
[redacted] w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej [redacted] u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych.

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierocego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

**Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 10.10.2012)**

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych nie zidentyfikowano żadnych nowych publikacji dotyczących efektów klinicznych zastosowania produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) w [REDACTED] w analizowanym wskazaniu.



**Schemat 3.** [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

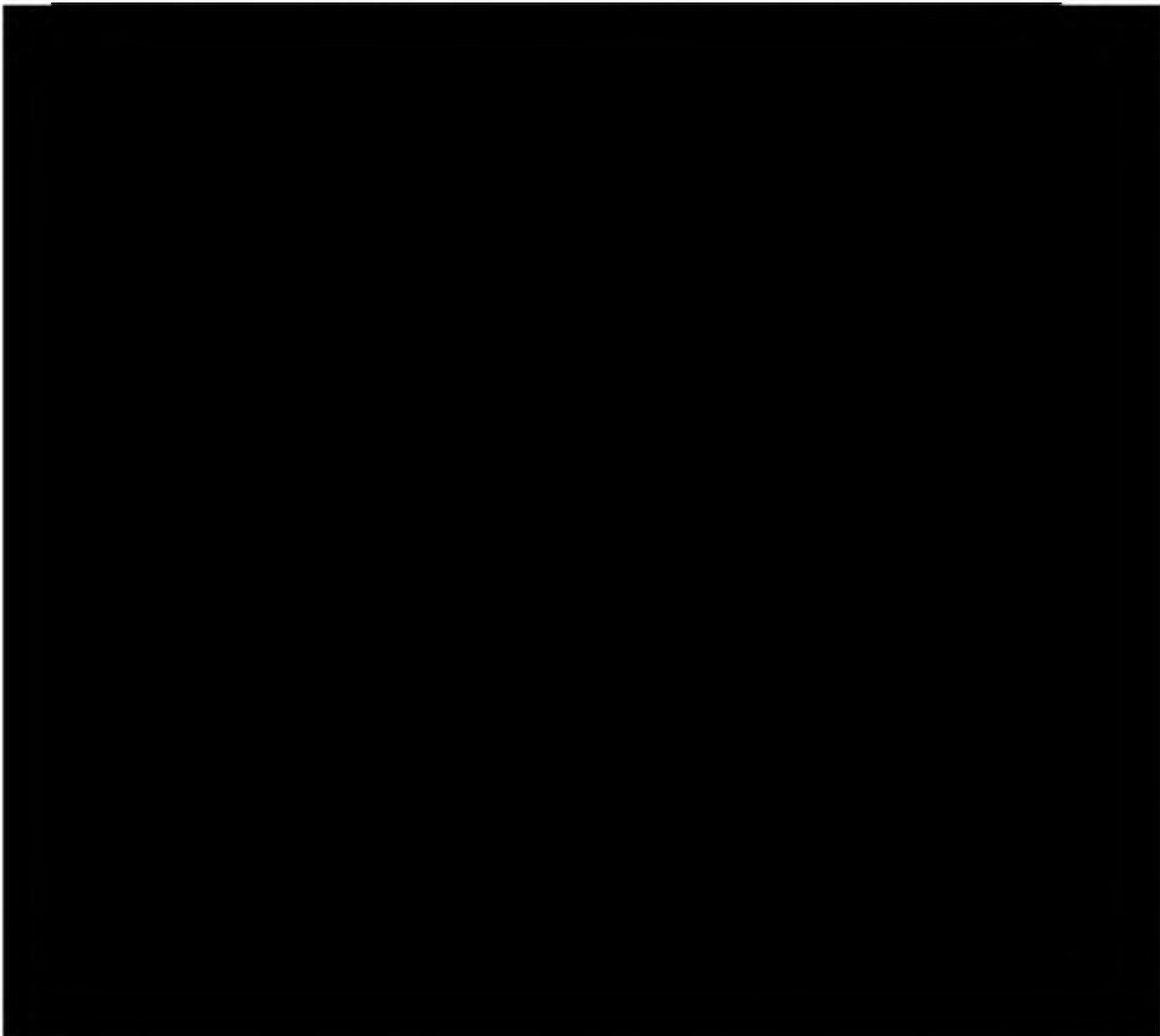
---

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania [REDACTED], stosowanych w leczeniu dzieci i młodzieży z ostrą białaczką limfoblastyczną z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą, po zastosowaniu co najmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych.

**Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 10.10.2012)**

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych nie zidentyfikowano żadnych nowych publikacji dotyczących efektów klinicznych zastosowania produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) [REDACTED] w analizowanym wskazaniu.

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierociego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.



**Schemat 4. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych - porównanie pośrednie.**

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów i abstraktów doniesień naukowych odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się publikacje dotyczące tych samych badań klinicznych.



[REDACTED] w leczeniu dzieci i młodzieży w ostrej białaczce limfoblastycznej z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą, po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] dotyczące stosowania kłofarabiny w monoterapii w ostrej białaczce limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych.

[REDACTED]

[REDACTED]

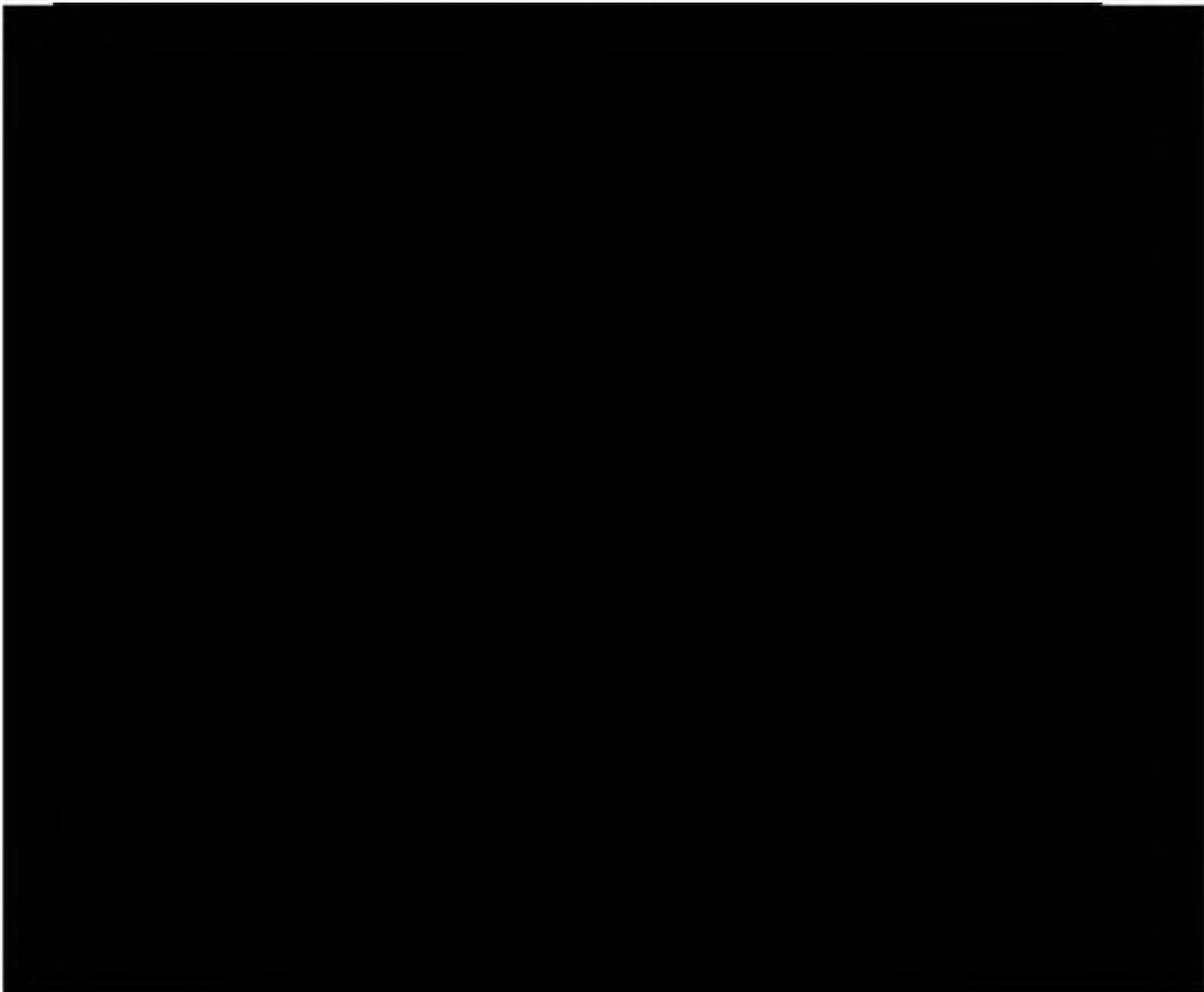
[REDACTED]

**Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 10.10.2012)**

W wyniku przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących zastosowania kłofarabiny w analizowanym wskazaniu klinicznym nie odnaleziono nowych badań klinicznych, które spełniały kryteria włączenia do analizy klinicznej. [REDACTED]

[REDACTED]

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierocego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.



**Schemat 5.** [Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów i abstraktów doniesień naukowych odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się publikacje dotyczące tych samych badań klinicznych. [Redacted]

[Redacted] w leczeniu dzieci i młodzieży w ostrej białaczce limfoblastycznej [Redacted]  
[Redacted] z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą, po zastosowaniu przynajmniej dwóch



---

wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

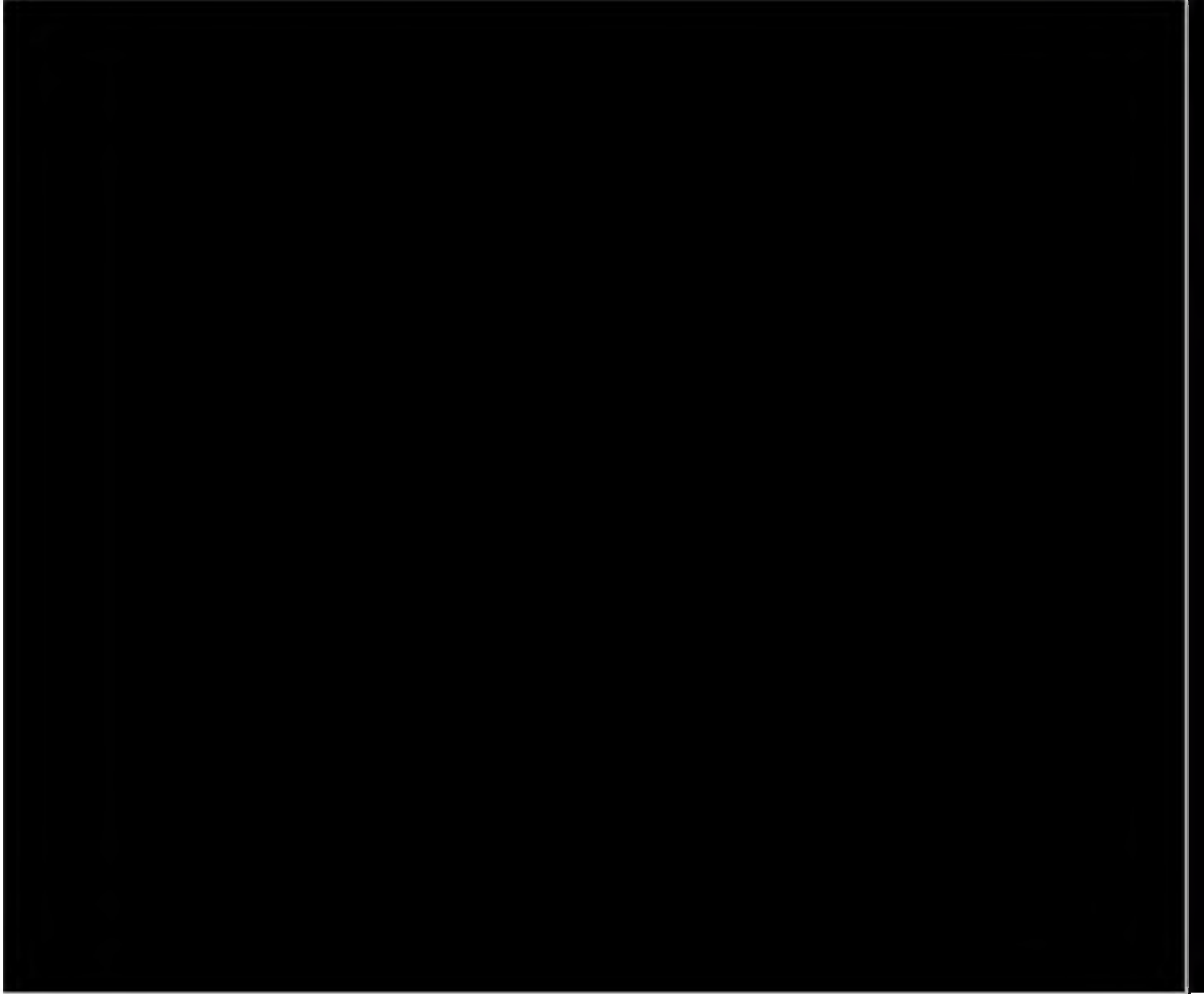
[REDACTED]

**Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 10.10.2012)**

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyników wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących [REDACTED] w analizowanym wskazaniu nie odnaleziono żadnych nowych referencji spełniających kryteria włączenia do niniejszej analizy klinicznej.

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierocego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

---



**Schemat 6.** [redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

Po uwzględnieniu założonych kryteriów wyszukiwania i przeanalizowaniu tytułów i abstraktów doniesień naukowych odrzucono nieprzydatne pod względem tematycznym oraz powtarzające się publikacje dotyczące tych samych badań klinicznych. [redacted]

[redacted]  
[redacted] w leczeniu dzieci i młodzieży w ostrej białaczce





---

limfoblastycznej z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą, po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych. [REDACTED]

[REDACTED] w ostrej białaczce limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych.

**Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 10.10.2012)**

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyników wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących [REDACTED] w analizowanym wskazaniu nie odnaleziono żadnych nowych referencji spełniających kryteria włączenia do niniejszej analizy klinicznej.

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierociego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

## 2. Aktualizacja tabelarycznego zestawienia publikacji wykluczonych z analizy klinicznej

Szczegółowe informacje w zakresie kryteriów wykluczenia publikacji w ramach przeprowadzonej analizy znajdują się w Analizie klinicznej opracowanej przez ██████████

**Tabela 7. Przyczyny wykluczenia publikacji z analizy klinicznej dotyczących stosowania klofarabiny (Evoltra®) oraz komparatorów ██████████ w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych.**

██████████	██████████
██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████
██████████ ██████████	██████████ ██████████
██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████
██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████
██████████ ██████████	██████████ ██████████
██████████ ██████████	██████████ ██████████
██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████
██████████ ██████████ ██████████	██████████ ██████████ ██████████



Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierociego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.



-	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>



#### 4. Podsumowanie aktualizacji przeglądu medycznych baz danych

Przeprowadzono aktualizację wyników wyszukiwania w bazach danych dotyczącą zastosowania produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) u dzieci i młodzieży w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej z nawrotem lub odpornej na leczenie, po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych względem wybranych komparatorów.

W ramach aktualizacji wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych nie odnaleziono żadnych dodatkowych referencji dotyczących technologii wnioskowanej (klofarabina) stosowanej w analizowanym wskazaniu klinicznym [REDACTED]

[REDACTED] Warto podkreślić, że w przypadku jednego z opracowań (badań) wtórnych włączonych do analizy klinicznej [143] w formie pełnego tekstu zmianie uległy dane bibliograficzne - poprzednio opracowanie [62] było w trakcie druku, a obecnie w bazach danych istnieją pełne dane bibliograficzne.

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED] Warto podkreślić, że w przypadku jednego z pierwotnych badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej [143] w formie pełnego tekstu zmianie uległy dane bibliograficzne - poprzednio badanie [21] było w trakcie druku, a obecnie w bazach danych istnieją pełne dane bibliograficzne.

W ramach aktualizacji wyszukiwania badań klinicznych dotyczących zastosowania wybranych, refundowanych technologii opcjonalnych w analizowanym wskazaniu odnaleziono [REDACTED]

[REDACTED] niemniej jednak po analizie ww. badań klinicznych w oparciu o pełne teksty publikacji zostały one ostatecznie wykluczone (por. tabela w rozdz. 2.).

W przypadku zastosowania klofarabiny w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży na stronie rejestru badań klinicznych [REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierociego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

---

[REDACTED]

[REDACTED]



## 5. Spis tabel i schematów

### Spis tabel

Tabela 1. Strategia i wyniki wyszukiwania w bazach: [REDACTED] w odniesieniu do opracowań (badań) wtórnych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporą na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych (data wyszukiwania w AK: 12.06.2012; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 10.10.2012). .....	3
Tabela 2. Strategia i wyniki wyszukiwania w innych medycznych bazach danych w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych i opracowań (badań) wtórnych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa) produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) oraz wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych) w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporą na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych (data wyszukiwania w AK: 12.06.2012; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 10.10.2012). .....	5
Tabela 3. [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] .....	8
Tabela 4. Strategia i wyniki wyszukiwania w bazach: [REDACTED] w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporą na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych - porównanie pośrednie (data wyszukiwania w AK: 12.06.2012; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 10.10.2012). .....	11
Tabela 5. [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] .....	12
Tabela 6. [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] .....	13
Tabela 7. Przyczyny wykluczenia publikacji z analizy klinicznej dotyczących stosowania klofarabiny (Evoltra®) oraz komparatorów [REDACTED] w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporą na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych. ....	26

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierocego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

Tabela 8. Charakterystyka badań nieopublikowanych [144], [145], [146], [147]. ..... 27

### Spis schematów

Schemat 1. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych. .... 15

Schemat 2. [REDACTED] ..... 17

Schemat 3. [REDACTED] ..... 18

Schemat 4. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina) stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych - porównanie pośrednie. .... 20

Schemat 5. [REDACTED] ..... 22

Schemat 6. [REDACTED] ..... 24





---

## 6. Bibliografia

[Redacted text block containing multiple lines of obscured content, likely a bibliography or list of references.]

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierociego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]



[Redacted text block containing multiple lines of obscured content]

**B. Dodatkowa ocena profilu bezpieczeństwa**

[Redacted text block under section B, containing multiple lines of obscured content]

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierociego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

[Redacted text block]

**C. Badania nieopublikowane**

Klofarabina

[Redacted text block]



**D. Opracowania wtórne (artykuły przeglądowe)**

[Redacted text block containing multiple lines of obscured content under section D.]

**E. Badania wykluczone z analizy klinicznej**

[Redacted text block containing multiple lines of obscured content under section E.]

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierociego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

---

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]



[Redacted text block]

**F. Publikacje wykorzystane w części opisowej**

- [108] Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Agencja Oceny Technologii Medycznych; [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl), (stan na: październik 2012).
- [109] Wytyczne Cochrane Collaboration; [www.cochrane.org](http://www.cochrane.org), (stan na: październik 2012).
- [110] Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- [111] Hołowiecki J. Nowotwory z limfoidalnych komórek prekursorowych. Ostre białaczki limfoblastyczne. W: Krzaklewski M [red]. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. *Via Medica* 2009.
- [112] Bogusławska-Jaworska J., Kowalczyk J.R. Leczenie wspomagające w nowotworach układu krwiotwórczego u dzieci. *Onkologia kliniczna*, tom II, wyd. II rozszerzone, Warszawa 2006: 1499-1518.
- [113] Centrum Onkologii, Raport na podstawie danych, <http://85.128.14.124/krn/> (stan na: czerwiec 2012).
- [114] The Leukemia & Lymphoma Society. Facts 2010-2011.
- [115] Seferyńska I., Biliński P., Warzocha K. Epidemiologia ostrych białaczek. *Acta Haematol Pol.* 2005; 36(3):269-281.
- [116] Kowalczyk J. Ostra białaczka limfoblastyczna. W: Krzaklewski M [red]. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. *Via Medica* 2011.
- [117] O'Brien M.M., Lacayo N.J. Acute leukemia in children. *Dis Mon.* 2008; 54:202-25.
- [118] Balsa J., Sędek Ł., Sonta-Jakimczyk D., et al. Analiza zmian immunofenotypu komórek białaczkowych przy diagnozie oraz wznowie w dziecięcej ostrej białaczce limfoblastycznej oraz ich wpływu na wykrywanie minimalnej choroby resztkowej. *Med.Wieku Rozw.*2008; T.12, nr 4 cz.2, 1045-1050.
- [119] Zając-Spychała O., Derwich K., Konatkowska B., et al. Immunofenotyp blastów w chwili rozpoznania i we wznowie ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci – badanie jednoośrodkowe. *Onkol. Pol.* 2010, 13, 3: 127-130.
- [120] Chybicka A. Zalecenia w zakresie postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w pierwszej wznowie ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci. W: Krzaklewski M [red]. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. *Via Medica* 2009.

[Redacted text block]

- [127] Analiza problemu decyzyjnego dla zastosowania produktu leczniczego Evolra® (klofarabina) stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli oraz w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, kwalifikujących się do przeszczepu macierzystych komórek krwiotwórczych, względem wybranych komparatorów (refundowanych technologii opcjonalnych). Przegląd systematyczny badań dla leku sierocego (Evoltra®) stosowanego w chorobie rzadkiej.

- przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi, opracowana przez [REDACTED] czerwiec-lipiec 2012.
- [128] Korycka A. Perspektywy leczniczego zastosowania nowych analogów nukleozydów purynowych. Acta Haematologica Polonica 2008, 39, br 4, str. 727–741.
- [129] Stanowisko Rady Konsultacyjnej AOTM numer 41/12/2009 z dnia 08.06.2009 w sprawie finansowania klofarabiny (Evoltra®) w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży.
- [130] Rekomendacja nr 2/2012 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 16 stycznia 2012 r. w sprawie zmiany sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej realizowanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej podanie klofarabiny we wskazaniu "leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi".
- [131] Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 3/2012 z dnia 16 stycznia 2012 r. w sprawie zmiany sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego „Leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch wcześniejszych standardowych cykli i w przypadku, gdy brak innych opcji pozwalających na przewidywanie długotrwałej odpowiedzi przy wykorzystaniu klofarabiny (Evoltra®)”.
- [132] All Wales Medicine Strategy Grupos. Final Appraisal Report – Clofarabine (Evoltra®) June 2007. [REDACTED]
- [134] Dokument referencyjny EMA 290061 2007 [www.ema.europa.eu/pdfs/human/comp/29006107en.pdf](http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/comp/29006107en.pdf), (stan na: czerwiec 2012).
- [135] Steliarova-Foucher E., Stiller C., Lacour B., et al. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. Cancer. 2005; 103: 1457-1467.
- [136] Hołowiecki J. Przeszczepianie szpiku i komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej. Krzaklewski M (red) Onkologia kliniczna, Borgis 2006, wyd. II tom 1.
- [137] Gassas A., Kashif Ishaqi M., Afzal S., et al. Outcome of haematopoietic stem cell transplantation for paediatric acute lymphoblastic leukaemia in third complete remission: a vital role for graft-versus-host-disease/graft-versus-leukaemia effect in survival. Br J Haematol. 2008 Jan;140(1):86-9.
- [138] Conter V., Rizzari C., Sala A., et al. Acute Lymphoblastic Leukemia. Orphanet Encyclopedia. December 2004.
- [139] Gorczyńska E., Chybicka A. Pierwsza wznowa ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci. W: Krzaklewski M [red]. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Via Medica 2011.
- [140] Załącznik nr 7 do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 roku w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
- [141] Opis metody dotyczącej przeprowadzenia meta-analizy badań o niższej wiarygodności (bez grupy kontrolnej): synteza ilościowa z uwzględnieniem zakresu niepewności każdego wyniku (tzw. meta-analiza proporcji), [http://www.statsdirect.com/help/meta\\_analysis/proportion\\_meta\\_analysis.htm](http://www.statsdirect.com/help/meta_analysis/proportion_meta_analysis.htm), październik 2012.
- [142] American Cancer Society, <http://www.cancer.org/Cancer/Leukemia-AcuteLymphocyticALLinAdults/DetailedGuide/leukemia-acute-lymphocytic-what-is-all>, (stan na: październik 2012).

#### **G. Dodatkowe publikacje w związku z aktualizacją przeglądu medycznych baz danych**

##### Publikacje wykorzystane w części opisowej

- [143] Analiza kliniczna dla produktu leczniczego Evoltra® (klofarabina), stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci i młodzieży z nawrotem lub oporną na leczenie chorobą po zastosowaniu przynajmniej dwóch



