



Mozobil[®] (pleryksafor)

*w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych
do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia
u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem plazmocytowym*

Analiza kliniczna

Wersja 1.1

Kraków 2013

Wykonawca:



Autorzy:



* - autor do korespondencji:



Konflikt interesów:

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę *Sanofi-Aventis Sp. z o.o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 06 grudnia 2013 r.

Spis treści

Zgodność raportu z minimalnymi wymaganiami.....	9
Streszczenie	14
Wykaz skrótów.....	32
1 Analiza kliniczna.....	35
1.1 Cel opracowania.....	36
1.2 Metodyka	36
1.2.1 Problem decyzyjny	37
1.2.2 Wyszukiwanie danych źródłowych.....	37
1.2.2.1 Źródła danych wtórnych	38
1.2.2.2 Strategia wyszukiwania opracowań wtórnych.....	38
1.2.2.3 Kryteria włączania i wykluczania opracowań wtórnych.....	39
1.2.2.4 Źródła danych pierwotnych	39
1.2.2.5 Strategia wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych	40
1.2.2.6 Kryteria włączania i wykluczania pierwotnych badań klinicznych	43
1.2.2.7 Aktualizacja wyszukiwania	44
1.2.3 Ocena bezpieczeństwa	44
1.2.4 Analiza jakościowa i ilościowa wyników	44
1.2.5 Ocena wiarygodności źródeł danych.....	45
1.2.6 Analiza statystyczna	45
1.3 Wyniki wyszukiwania badań wtórnych.....	47
1.4 Wyniki wyszukiwania badań pierwotnych.....	59
█ [Redacted]	63
█ [Redacted]	63
1.5.1 Opis metodyki włączonych badań.....	63
1.5.2 Charakterystyka włączonej populacji.....	66
1.5.2.1 Kryteria selekcji osób podlegających włączeniu do badania	66
1.5.2.2 Wyjściowa charakterystyka kliniczna i demograficzna osób badanych.....	68
█ [Redacted]	70
█ [Redacted]	71
1.5.3 Charakterystyka procedur, którym zostały poddane osoby badane – opis interwencji	73
1.5.4 Skuteczność kliniczna	74

[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	75
[REDACTED]	[REDACTED]	77
[REDACTED]	[REDACTED]	78
[REDACTED]	[REDACTED]	80
[REDACTED]	[REDACTED]	80
[REDACTED]	[REDACTED]	81
[REDACTED]	[REDACTED]	83
[REDACTED]	[REDACTED]	83
[REDACTED]	[REDACTED]	84
[REDACTED]	[REDACTED]	86
[REDACTED]	[REDACTED]	88
[REDACTED]	[REDACTED]	89
[REDACTED]	[REDACTED]	90
[REDACTED]	[REDACTED]	92
[REDACTED]	[REDACTED]	93
[REDACTED]	[REDACTED]	95
1.5.5	Bezpieczeństwo	96
1.5.5.1	Zakończenie leczenia z powodu działań niepożądanych	96
1.5.5.2	Zakończenie udziału w badaniu	97
1.5.5.3	Działania niepożądane zagrażające życiu	98
1.5.5.4	Poważne działania niepożądane	98
1.5.5.5	Poważne działania niepożądane związane z leczeniem	99
1.5.5.6	Jakiegokolwiek działania niepożądane	99
1.5.5.7	Jakiegokolwiek działania niepożądane związane z leczeniem	100
1.5.5.8	Najczęstsze działania niepożądane związane z leczeniem	101
[REDACTED]	[REDACTED]	101
[REDACTED]	[REDACTED]	102
[REDACTED]	[REDACTED]	103
[REDACTED]	[REDACTED]	103
[REDACTED]	Działania niepożądane związane z leczeniem [REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	103

1.5.5.10	Dodatkowe dane dotyczące oceny bezpieczeństwa [REDACTED]	105
1.5.6	Podsumowanie wyników w populacji zgodnej ze wskazaniem z projektu lekowego dla preparatu Mozobil.....	105
[REDACTED]	[REDACTED]	110
1.6.1	Opis metodyki włączonych badań.....	110
1.6.2	Charakterystyka włączonej populacji.....	113
1.6.2.1	Kryteria selekcji osób podlegających selekcji do badania.....	113
1.6.2.2	Wyściowa charakterystyka kliniczna i demograficzna osób badanych.....	115
1.6.3	Charakterystyka procedur, którym zostały poddane osoby badane – opis interwencji 117	
1.6.4	Skuteczność kliniczna	119
[REDACTED]	[REDACTED]	119
[REDACTED]	[REDACTED]	121
[REDACTED]	[REDACTED]	122
[REDACTED]	[REDACTED]	123
[REDACTED]	[REDACTED]	124
[REDACTED]	[REDACTED]	125
[REDACTED]	[REDACTED]	126
[REDACTED]	[REDACTED]	126
[REDACTED]	[REDACTED]	127
[REDACTED]	[REDACTED]	128
[REDACTED]	[REDACTED]	129
[REDACTED]	[REDACTED]	130
[REDACTED]	[REDACTED]	130
[REDACTED]	[REDACTED]	131
1.6.5	Bezpieczeństwo.....	131
1.6.5.1	Zakończenie leczenia z powodu działań niepożądanych	131
1.6.5.2	Zakończenie udziału w badaniu spowodowane działaniami niepożądanymi.....	132
1.6.5.3	Poważne działania niepożądane	132
1.6.5.4	Jakiegokolwiek działania niepożądane	133
1.6.5.5	Jakiegokolwiek działania niepożądane związane z leczeniem.....	133
1.6.5.6	Najczęstsze działania niepożądane związane z leczeniem.....	134

[REDACTED]	134
[REDACTED]	134
[REDACTED]	135
[REDACTED]	135
1.6.6 Podsumowanie wyników w populacji zgodnej ze wskazaniem z projektu programu lekowego	136
[REDACTED]	139
1.7.1 Opis metodyki włączonych badań	139
1.7.2 Charakterystyka włączonej populacji	141
1.7.2.1 Kryteria selekcji osób podlegających rekrutacji do włączonych badań	141
1.7.2.2 Wyjściowa charakterystyka kliniczna i demograficzna osób badanych	143
1.7.3 Charakterystyka procedur, którym zostały poddane osoby badane – opis interwencji	145
1.7.4 Skuteczność kliniczna	146
[REDACTED]	147
[REDACTED]	149
[REDACTED]	151
[REDACTED]	152
[REDACTED]	153
[REDACTED]	154
1.7.5 Bezpieczeństwo	154
[REDACTED]	155
[REDACTED]	155
1.8.1 Opis metodyki włączonych badań	155
1.8.2 Charakterystyka włączonej populacji	163
1.8.2.1 Kryteria selekcji osób podlegających rekrutacji do badania	163
1.8.2.2 Wyjściowa charakterystyka kliniczna i demograficzna osób badanych	180
1.8.3 Charakterystyka procedur, którym zostały poddane osoby badane – opis interwencji	189
1.8.4 Skuteczność kliniczna	204
[REDACTED]	208
[REDACTED]	215
[REDACTED]	218

[REDACTED]	[REDACTED]	218
[REDACTED]	[REDACTED]	220
[REDACTED]	[REDACTED]	224
[REDACTED]	[REDACTED]	230
[REDACTED]	[REDACTED]	232
[REDACTED]	[REDACTED]	238
[REDACTED]	[REDACTED]	240
[REDACTED]	[REDACTED]	241
[REDACTED]	[REDACTED]	242
[REDACTED]	[REDACTED]	243
[REDACTED]	[REDACTED]	245
[REDACTED]	[REDACTED]	246
[REDACTED]	[REDACTED]	246
[REDACTED]	[REDACTED]	251
[REDACTED]	[REDACTED]	254
[REDACTED]	[REDACTED]	257
[REDACTED]	[REDACTED]	260
1.8.5	Bezpieczeństwo	262
1.9	Dodatkowa ocena bezpieczeństwa na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Mozobil® (substancja czynna: pleryksafor)	270
1.10	Dodatkowa ocena bezpieczeństwa na podstawie informacji URPL, EMA oraz FDA	273
1.11	Badania w toku	275
1.12	Wyniki	281
1.13	Dyskusja	311
1.14	Ograniczenia przeprowadzonej analizy	321
1.15	Wnioski końcowe	323
2	Piśmiennictwo	325
3	Załączniki	333

3.1	Opis skal wykorzystanych w raporcie	334
3.1.1	ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) 334	
3.1.2	Ocena sprawności – skala ECOG/WHO/Zubroda	334
3.1.3	Skala Jadad	334
3.1.4	Skala NOS (<i>New Ottawa Scale</i>)	335
3.1.5	Skala NICE.....	337
3.1.6	Definicje odpowiedzi na leczenie	338
3.2	Publikacje włączone do analizy skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa	340
3.3	Przeglądy systematyczne włączone do raportu.....	342
3.4	Badania wykluczone z analizy klinicznej na podstawie pełnych tekstów i przyczyny wykluczeń.....	343
3.5	Badania wykluczone z analizy klinicznej w wyniku aktualizacji wyszukiwania	347
3.6	Opracowania wtórne wykluczone na podstawie pełnych tekstów	349
3.7	Liczba trafień dla poszczególnych kwerend.....	350
3.8	Charakterystyka pierwotnych badań klinicznych włączonych do raportu.....	354
	■ [redacted]	354
	■ [redacted]	365
	■ [redacted]	370
3.9	Formularz ekstrakcji danych	424
3.10	Wkład autorów w opracowanie.....	425
3.11	Spis tabel.....	426
3.12	Spis wykresów.....	432

Zgodność raportu z minimalnymi wymaganiami

Wymagania dla analizy klinicznej	Odniesienie w raporcie
AKL zawiera dane aktualne na dzień złożenia wniosku	[Redacted]
AKL zawiera opis problemu zdrowotnego uwzględniający przegląd dostępnych w literaturze naukowej wskaźników epidemiologicznych, w tym współczynników zapadalności i rozpowszechnienia stanu klinicznego wskazanego we wniosku, w szczególności odnoszących się do polskiej populacji	[Redacted]
AKL zawiera opis technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania	[Redacted]
AKL zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych	[Redacted]
AKL zawiera kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego badań pierwotnych, w zakresie charakterystyki populacji, w której prowadzone były badania	[Redacted]
AKL zawiera kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego badań pierwotnych w zakresie charakterystyki technologii zastosowanych w badaniach	[Redacted]
AKL zawiera kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego badań pierwotnych, w zakresie parametrów skuteczności i bezpieczeństwa, stanowiących przedmiot badań	[Redacted]
AKL zawiera kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego badań pierwotnych, w zakresie metodyki badań	[Redacted]
AKL zawiera wskazanie opublikowanych przeglądów systematycznych spełniających kryteria selekcji określone dla przeglądu badań pierwotnych w zakresie populacji i interwencji	[Redacted]
Przegląd systematyczny badań pierwotnych spełnia kryterium zgodności kryterium selekcji dla populacji z populacją docelową wskazaną we wniosku	[Redacted]

Wymagania dla analizy klinicznej	Odniesienie w raporcie
<p>Przegląd systematyczny badań pierwotnych spełnia kryterium zgodności kryterium selekcji dla interwencji ocenianej z technologią wnioskowaną.</p>	<p>[Redacted]</p>
<p>Przegląd systematyczny badań pierwotnych zawiera porównanie z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną, a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej – z inną technologią opcjonalną</p>	<p>[Redacted]</p>
<p>Przegląd systematyczny badań pierwotnych zawiera wskazanie wszystkich badań spełniających kryteria włączenia i wykluczenia</p>	<p>[Redacted]</p>
<p>Przegląd systematyczny badań pierwotnych zawiera opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych</p>	<p>[Redacted]</p>
<p>Przegląd systematyczny badań pierwotnych zawiera opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu</p>	<p>[Redacted]</p>
<p>Przegląd systematyczny badań pierwotnych zawiera charakterystykę każdego z badań włączonych do przeglądu, w postaci tabelarycznej, z uwzględnieniem opisu metodyki badania</p>	<p>[Redacted]</p>
<p>Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, uwzględnia wskazanie, czy dane badanie zostało zaprojektowane w metodyce umożliwiającej:</p> <ul style="list-style-type: none">- wykazanie wyższości wnioskowanej technologii nad technologią opcjonalną,- wykazanie równoważności technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnej,- wykazanie, że technologia wnioskowana jest nie mniej	<p>[Redacted]</p>

Wymagania dla analizy klinicznej	Odniesienie w raporcie
skuteczna od technologii opcjonalnej	[Redacted]
Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, uwzględnia kryteria selekcji osób podlegających rekrutacji do badania	[Redacted]
Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, uwzględnia opis procedury przypisania osób badanych do technologii	[Redacted]
Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, uwzględnia charakterystykę grupy osób badanych	[Redacted]
Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, uwzględnia charakterystykę procedur, którym zostały podane osoby badane	[Redacted]

Wymagania dla analizy klinicznej	Odniesienie w raporcie
	[Redacted]
Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, uwzględnia wykaz wszystkich parametrów podlegających ocenie w badaniu	[Redacted]
Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, uwzględnia informację na temat odsetka osób, które przeżyły uczestniczyć w badaniu przed jego zakończeniem	[Redacted]
Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, uwzględnia wskazanie źródeł finansowania badania	[Redacted]
Przegląd systematyczny badań pierwotnych zawiera zestawienie wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami włączenia do przeglądu dla punktów końcowych, w postaci tabelarycznej	[Redacted]

Wymagania dla analizy klinicznej	Odniesienie w raporcie
	[Redacted]
<p>Przegląd systematyczny badań pierwotnych zawiera informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne, aktualne na dzień złożenia wniosku, pochodzące w szczególności z następujących źródeł: stron internetowych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Europejskiej Agencji Leków (<i>European Medicines Agency</i>) oraz agencji rejestracyjnej Stanów Zjednoczonych Ameryki (<i>Food and Drug Administration</i>)</p>	[Redacted]
<p>Jeżeli nie istnieje ani jedna technologia opcjonalna, analiza kliniczna zawiera porównanie z naturalnym przebiegiem choroby, odpowiednio dla danego stanu klinicznego we wnioskowanym wskazaniu</p>	[Redacted]

AKL analiza kliniczna

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy jest ocena efektywności klinicznej i bezpieczeństwa leku sierocgo pleryksafor (Mozobil®) stosowanego w skojarzeniu z G-CSF do zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych CD34+ (PBSC, z ang. *Peripheral Blood Stem Cell*) do krwi obwodowej (PB, z ang. *Peripheral Blood*) w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia (HSCT, z ang. *Hematopoietic Stem Cell Transplantation*) pacjentom z chłoniakiem (chłoniaki nieziarnicze NHL, z ang. *Non-Hodgkin Lymphoma* lub chłoniakiem Hodgkina HL, z ang. *Hodgkin Lymphoma*) lub szpiczakiem mnogim (MM z ang. *Multiple Myeloma*) (syn. plazmocytowym), u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca, [REDACTED]

Oceniany produkt leczniczy Mozobil® 20 października 2004 r. został zaklasyfikowany jako lek sierocy – czyli znajdujący zastosowanie w leczeniu choroby rzadkiej (wpis do wspólnotowego rejestru sierocych produktów leczniczych pod numerem EU/3/04/227).

Zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. (WE) nr 141/2000 (WE nr 141/2000) choroba rzadka to taka, która występuje z częstością niższą niż 5 przypadków na 10 tysięcy mieszkańców. W Polsce obowiązuje definicja choroby rzadkiej podana w załączniku 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). Informuje ona, że choroba rzadka występuje z częstością ≤ 5 przypadków na 10 tysięcy osób (NFZ 10/05/2012).

Choroby rzadkie są poważnym problemem zdrowotnym dla społeczeństwa i mają priorytetowe znaczenie w programach Unii Europejskiej dotyczących zdrowia i badań naukowych.

Metodyka

Porównawczą analizę efektywności klinicznej wykonano zgodnie z zasadami *Evidence Based Medicine*. Składa się ona z przeglądu systematycznego oraz jakościowej i ilościowej syntezy wyników. Metodykę oparto na wytycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) wersja 2.1, (AOTM 2010), Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (MZ 02/04/2012) oraz na wytycznych przeprowadzania przeglądów systematycznych *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*.

Szczegółową dyskusję dotyczącą definicji populacji docelowej i zakres komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [REDACTED]

Zastosowano następujące kryteria selekcji publikacji w oparciu o schemat PICO:

- Populacja (P, z ang. *population*) – chorzy z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim (syn. plazmocytowym), wymagający mobilizacji komórek macierzystych celem ich pobrania i następnie autologicznego przeszczepienia, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca, [REDACTED]
- Interwencja (I, z ang. *intervention*) – pleryksafor w postaci wstrzyknięć podskórnych podawany w skojarzeniu z G-CSF (w tym w skojarzeniu z G-CSF i chemioterapią – chemiomobilizacja);

Komparatory (C, z ang. *comparison*) – [redacted]

Punkty końcowe/Miary efektów zdrowotnych (O, z ang. *outcome*) – [redacted]

W celu identyfikacji odpowiednich doniesień naukowych przeszukano elektroniczne bazy informacji medycznej (MEDLINE, EMBASE, Cochrane). Przegląd systematyczny rozpoczęto od wyszukania i analizy opracowań wtórnych, następnie poszukiwano badań pierwotnych. [redacted]

[redacted]

[redacted]

Wyniki

W wyniku wyszukiwania systematycznego badań wtórnych, do analizy włączono [redacted]

[redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Skuteczność kliniczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski

Pleryksafor (Mozobil®), lek sierocy, będący wybiórczym, odwracalnym antagonistą receptora chemokinowego CXCR4, blokując jego wiązanie z czynnikiem pochodzenia zrębowego-1 α (SDF-1 α , CXCL12), prowadzi do uwolnienia do krwi obwodowej macierzystych komórek krwiotwórczych CD34+, wykorzystywanych do autologicznego przeszczepienia w leczeniu chłoniaków i szpiczaka mnogiego.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Należy zaznaczyć, że oceniany produkt leczniczy Mozobil® 20 października 2004 r. został zaklasyfikowany jako lek sierocy – czyli znajdujący zastosowanie w leczeniu choroby rzadkiej czyli takiej, która występuje z częstotliwością niższą niż 5 przypadków na 10 000 mieszkańców (wpis do wspólnotowego rejestru sierocych produktów leczniczych pod numerem EU/3/04/227). Choroby rzadkie są poważnym problemem zdrowotnym dla społeczeństwa i mają priorytetowe znaczenie w programach Unii Europejskiej dotyczących zdrowia i badań naukowych.

Podsumowując, w świetle wyników zidentyfikowanych opracowań oraz oceny profilu bezpieczeństwa należy uznać, że lek sierocy pleryksafor (Mozobil®) jest skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną stosowaną do zwiększenia mobilizacji krwiotwórczych komórek macierzystych w celu ich pobrania i późniejszego przeszczepienia u pacjentów z chorobami rzadkimi: chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca.

Wykaz skrótów

AERS	<i>Adverse Event Reporting System</i> , system monitorowania działań niepożądanych prawdopodobnie związanych z leczeniem
AEs	działania niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
AILD	angioimmunoblastyczna limfadenopatia z dysproteinemią (z ang. <i>Angioimmunoblastic Lymphadenopathy with Dysproteinaemia</i>).
ALT	aminotransferaza alaninowa
ANC	całkowita liczba neutrofilii (z ang. <i>Absolute Neutrophil Count</i>)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ASCT	<i>Autologous Stem Cell Transplantation</i> , baza danych Washington University w St. Louis (USA)
AST	aminotransferaza asparaginianowa (z ang. <i>Aspartate Aminotransferase</i>)
AUC	pole powierzchni pod krzywą (z ang. <i>Area Under the Curve</i>)
auto-HSCT	autologiczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (z ang. <i>Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i>)
BMI	wskaźnik masy ciała (z ang. <i>Body Mass Index</i>)
CELG	<i>Central and Eastern European Leukaemia Group</i>
CHT	chemioterapia
CI	przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CIBMTR	<i>Center For International Blood and Marrow Transplant Research</i>
CR	odpowiedź całkowita (z ang. <i>Complete Response</i>)
CUP	<i>Compassionate Use Program</i> , program terapeutyczny wprowadzony przez producenta leku w celu umożliwienia bezpłatnego leczenia pleryksaforem
DL_{CO}	badanie zdolności dyfuzji gazu w płucach (z ang. <i>Diffusing Capacity</i>)
EBM	<i>Evidence Based Medicine</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EMA	Europejska Agencja Leków (z ang. <i>European Medicines Agency</i>)
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (z ang. <i>Food And Drug Administration</i>)
FEV₁	natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (z ang. <i>Forced Expiratory Volume During the First Second of Expiration</i>)
G-CSF	czynnik stymulujący wzrost kolonii granulocytów (z ang. <i>Granulocyte Colony-stimulating Factor</i>)
GGN	górna granica normy
GM-CSF	czynnik stymulujący wzrost kolonii granulocytów i makrofagów (z ang. <i>Granulocyte-macrophage Colony-stimulating Factor</i>)
Hh	stężenie hemoglobiny
HBV	wirus zapalenia wątroby typu B (z ang. <i>Hepatitis B Virus</i>)
HCV	wirus zapalenia wątroby typu C (z ang. <i>Hepatitis C Virus</i>)
HIV	ludzki wirus niedoboru odporności (z ang. <i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
HL	chłoniak Hodgkina (z ang. <i>Hodgkin's lymphoma</i>)
HR	hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HRQL	jakość życia zależna od zdrowia (z ang. <i>Health Related Quality of Life</i>)
HSC	krwiotwórcze komórki macierzyste (z ang. <i>Hematopoietic Stem Cell</i>)

HSCT	przeszczepienie macierzystych komórek krwiotwórczych (z ang. <i>Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i>)
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
IQR	odstęp międzykwartyłowy (z ang. <i>Interquartile Range</i>)
ITT	analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>Intention-To-Treat</i>)
mc.	masa ciała
mITT	zmodyfikowana analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>modified Intention-To-Treat</i>)
MM	szpiczak mnogi (z ang. <i>Multiple Myeloma</i>)
nCR	odpowiedź bliska całkowitej (z ang. <i>near Complete Response</i>)
NE	odpowiedź na leczenie niemożliwa od oceny (z ang. <i>Not Evaluable</i>)
NHL	chłoniaki nieziarnicze (z ang. <i>Non-Hodgkin Lymphoma</i>)
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> , skala oceny jakości jednoramiennych badań obserwacyjnych
NNH	liczba pacjentów, których leczenie prowadzi do wystąpienia jednego niekorzystnego punktu końcowego (z ang. <i>Number Needed to Harm</i>)
NNT	liczba pacjentów, których leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego (z ang. <i>Number Needed to Treat</i>)
NOS	<i>New Ottawa Scale</i> , skala do oceny jakości badań kohortowych oraz kliniczno-kontrolnych
NS	nieistotne statystycznie
NWM	chorzy z niepowodzeniem wcześniejszej mobilizacji (ang. <i>Proven Poor Mobilizers</i>)
OS	przeżycie całkowite (z ang. <i>Overall Survival</i>)
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
PB	krew obwodowa (z ang. <i>Peripheral Blood</i>)
PBSC	komórki macierzyste krążące we krwi obwodowej (z ang. <i>Peripheral Blood Stem Cells</i>)
PCL	białaczka osoczowa (z ang. <i>Plasma Cell Leukemia</i>)
PD	progresja choroby (z ang. <i>Progressive Disease</i>)
PICO	<i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>
PLT	płytki krwi, trombocyty (z ang. <i>Platelets</i>)
PMN	neutrofile, granulocyty obojętnochłonne (z ang. <i>Polymorphonuclear Neutrophils</i>)
PNAM	chorzy z przewidywanym niepowodzeniem trwającej mobilizacji (ang. <i>Predicted Poor Mobilizers</i>)
PR	odpowiedź częściowa (z ang. <i>Partial Response</i>)
RB	korzyść względna (z ang. <i>Relative Benefit</i>)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RD	choroba oporna na leczenie (z ang. <i>Refractory Disease</i>)
RR	ryzyko względne (z ang. <i>Relative Risk</i>)
SAEs	poważne działania niepożądane (z ang. <i>Serious Adverse Events</i>)
SD	odchylenie standardowe (z ang. <i>Standard Deviation</i>)
SE	błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i>)
StD	choroba stabilna (z ang. <i>Stable Disease</i>)
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych
VGPR	bardzo dobra częściowa odpowiedź (z ang. <i>Very Good Partial Response</i>)
WBC	krwinki białe, leukocyty (z ang. <i>White Blood Cells</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

WMD średnia ważona różnica (z ang. *Weighted Mean Difference*)

Analiza kliniczna

Rozdział

I

1.1 Cel opracowania

Celem niniejszej analizy jest ocena efektywności klinicznej leku sierocgo pleryksaforu (Mozobil®) w skojarzeniu z G-CSF, stosowanego do zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych (PBSC, z ang. *Peripheral Blood Stem Cell*) do krwi obwodowej, w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia (HSCT, z ang. *Hematopoietic Stem Cell Transplantation*) pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim (syn. plazmocytowym), u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca, [REDACTED]

Oceniany produkt leczniczy Mozobil® 20 października 2004 r. został zaklasyfikowany jako lek sierocy – czyli znajdujący zastosowanie w leczeniu choroby rzadkiej (wpis do wspólnotowego rejestru sierocych produktów leczniczych pod numerem EU/3/04/227).

Zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. (*WE nr 141/2000*) choroba rzadka to taka, która występuje z częstością niższą niż 5 przypadków na 10 tysięcy mieszkańców. W Polsce obowiązuje definicja choroby rzadkiej podana w załączniku 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 programu zdrowotne (lekowe). Informuje ona, że choroba rzadka występuje z częstością ≤ 5 przypadków na 10 tysięcy osób (*NFZ 10/05/2012*).

Choroby rzadkie są poważnym problemem zdrowotnym dla społeczeństwa i mają priorytetowe znaczenie w programach Unii Europejskiej dotyczących zdrowia i badań naukowych.

1.2 Metodyka

Porównawczą analizę efektywności klinicznej wykonano zgodnie z zasadami *Evidence Based Medicine* (EBM). Składa się ona z przeglądu systematycznego oraz jakościowej i ilościowej syntezy wyników. Metodykę oparto na aktualnych wytycznych Oceny Technologii Medycznych wersja 2.1, stanowiących załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej (*AOTM 2010*), a także Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym

wskazaniu (MZ 02/04/2012) oraz na wytycznych przeprowadzania przeglądów systematycznych Cochrane Collaboration: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, wersja 5.1.0 (Higgins 2011).

Charakterystyki każdego z badań włączonych do przeglądu w postaci tabelarycznej, przedstawiono nie tylko w poszczególnych rozdziałach, ale i w załączniku w postaci sumarycznej.

1.2.1 Problem decyzyjny

Szczegółowe informacje przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [REDACTED]

- Populacja (P, z ang. *population*) – chorzy z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim (syn. plazmocytowym), wymagający mobilizacji komórek macierzystych celem ich pobrania i następnie autologicznego przeszczepienia, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca, obejmując „potwierdzonych złych mobilizantów”, tj. pacjentów, u których aktualnie prowadzona mobilizacja nie jest skuteczna, oraz „nieudanych mobilizantów”, tj. pacjentów, u których wcześniejsza mobilizacja zakończyła się niepowodzeniem;
- Interwencja (I, z ang. *intervention*) – pleryksafor w postaci wstrzyknięć podskórnych podawany w skojarzeniu z G-CSF (w tym w skojarzeniu z G-CSF i chemioterapią – chemiomobilizacja);

- Komparatory (C, z ang. *comparison*) [REDACTED]

- Punkty końcowe/Miary efektów zdrowotnych (O, z ang. *outcome*) – [REDACTED]

1.2.2 Wyszukiwanie danych źródłowych

1.2.2.1 Źródła danych wtórnych

W pierwszej kolejności przeprowadzono wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i przeglądów systematycznych. W tym celu przeszukano następujące bazy informacji medycznych zgodnie z wytycznymi AOTM:

- *Cachrane Library*,
 - *The Cachrane Database of Systematic Reviews (Cachrane Reviews)*,
 - *Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews)*,
 - *Health Technology Assessment Database (Technology Assessments)*;
- *The Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*,
 - *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)*,
 - *NHS Economic Evaluation Database (NHS EED)*,
 - *Health Technology Assessment (HTA) Database*,
 - *Ongoing Reviews Database*;
- *Embase*;
- *MEDLINE* przez *Pubmed*.

1.2.2.2 Strategia wyszukiwania opracowań wtórnych

W tabelach poniżej przedstawiono strategię wyszukiwania implementowane w poszczególnych bazach informacji medycznych obejmujących badania wtórne. [REDACTED]

[REDACTED] Szczegółową strategię implementowaną w poszczególnych bazach informacji medycznych, wraz z liczbą trafień przestawiono w załączniku (por. Roz. 3.7).

Tabela 1. Słowa kluczowe użyte w strategii wyszukiwania badań wtórnych.

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

[REDACTED]

1.2.2.3 Kryteria włączania i wykluczania opracowań wtórnych

[Redacted text block]

1.2.2.4 Źródła danych pierwotnych

Zgodnie z wytycznymi AOTM, stosując poniżej opisane strategie, przeszukano następujące bazy informacji medycznych:

- MEDLINE przez PubMed,
- EmBase przez Elsevier,
- The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL).

[Redacted text block]

Przeprowadzono wyszukiwanie materiałów konferencyjnych następujących towarzystw naukowych

[Redacted text block]

1.2.2.5 Strategia wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych

W tabelach poniżej przedstawiono strategie wyszukiwania implementowane w poszczególnych bazach informacji medycznych obejmujących pierwotne badania kliniczne. Liczbę trafień w przypadku poszczególnych kwerend przedstawiono w załączniku do niniejszego raportu (por. Roz. 3.7).

Tabela 2. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych w bazie MEDLINE przez PubMed.

Nr	Kwerendy*
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]

Nr	Kwerendy*
1	[REDACTED]
2	[REDACTED]
3	[REDACTED]
4	[REDACTED]
5	[REDACTED]
6	[REDACTED]
7	[REDACTED]
8	[REDACTED]
9	[REDACTED]
10	[REDACTED]
11	[REDACTED]
12	[REDACTED]
13	[REDACTED]
14	[REDACTED]
15	[REDACTED]
16	[REDACTED]
17	[REDACTED]
18	[REDACTED]
19	[REDACTED]
20	[REDACTED]
21	[REDACTED]
22	[REDACTED]
23	[REDACTED]
24	[REDACTED]
25	[REDACTED]
26	[REDACTED]
27	[REDACTED]
28	[REDACTED]
29	[REDACTED]
30	[REDACTED]
31	[REDACTED]
32	[REDACTED]
33	[REDACTED]
34	[REDACTED]
35	[REDACTED]
36	[REDACTED]
37	[REDACTED]
38	[REDACTED]
39	[REDACTED]
40	[REDACTED]
41	[REDACTED]
42	[REDACTED]
43	[REDACTED]
44	[REDACTED]
45	[REDACTED]
46	[REDACTED]
47	[REDACTED]
48	[REDACTED]
49	[REDACTED]
50	[REDACTED]
51	[REDACTED]
52	[REDACTED]
53	[REDACTED]
54	[REDACTED]
55	[REDACTED]
56	[REDACTED]
57	[REDACTED]
58	[REDACTED]
59	[REDACTED]
60	[REDACTED]
61	[REDACTED]
62	[REDACTED]
63	[REDACTED]
64	[REDACTED]
65	[REDACTED]
66	[REDACTED]
67	[REDACTED]
68	[REDACTED]
69	[REDACTED]
70	[REDACTED]
71	[REDACTED]
72	[REDACTED]
73	[REDACTED]
74	[REDACTED]
75	[REDACTED]
76	[REDACTED]
77	[REDACTED]
78	[REDACTED]
79	[REDACTED]
80	[REDACTED]
81	[REDACTED]
82	[REDACTED]
83	[REDACTED]
84	[REDACTED]
85	[REDACTED]
86	[REDACTED]
87	[REDACTED]
88	[REDACTED]
89	[REDACTED]
90	[REDACTED]
91	[REDACTED]
92	[REDACTED]
93	[REDACTED]
94	[REDACTED]
95	[REDACTED]
96	[REDACTED]
97	[REDACTED]
98	[REDACTED]
99	[REDACTED]
100	[REDACTED]

Tabela 3. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych w bazie EmBase przez Elsevier.

Nr	Kwerendy*
1	[REDACTED]
2	[REDACTED]
3	[REDACTED]
4	[REDACTED]
5	[REDACTED]
6	[REDACTED]
7	[REDACTED]
8	[REDACTED]
9	[REDACTED]
10	[REDACTED]
11	[REDACTED]
12	[REDACTED]
13	[REDACTED]
14	[REDACTED]
15	[REDACTED]
16	[REDACTED]
17	[REDACTED]
18	[REDACTED]
19	[REDACTED]
20	[REDACTED]
21	[REDACTED]
22	[REDACTED]
23	[REDACTED]
24	[REDACTED]
25	[REDACTED]
26	[REDACTED]
27	[REDACTED]
28	[REDACTED]
29	[REDACTED]
30	[REDACTED]
31	[REDACTED]
32	[REDACTED]
33	[REDACTED]
34	[REDACTED]
35	[REDACTED]
36	[REDACTED]
37	[REDACTED]
38	[REDACTED]
39	[REDACTED]
40	[REDACTED]
41	[REDACTED]
42	[REDACTED]
43	[REDACTED]
44	[REDACTED]
45	[REDACTED]
46	[REDACTED]
47	[REDACTED]
48	[REDACTED]
49	[REDACTED]
50	[REDACTED]
51	[REDACTED]
52	[REDACTED]
53	[REDACTED]
54	[REDACTED]
55	[REDACTED]
56	[REDACTED]
57	[REDACTED]
58	[REDACTED]
59	[REDACTED]
60	[REDACTED]
61	[REDACTED]
62	[REDACTED]
63	[REDACTED]
64	[REDACTED]
65	[REDACTED]
66	[REDACTED]
67	[REDACTED]
68	[REDACTED]
69	[REDACTED]
70	[REDACTED]
71	[REDACTED]
72	[REDACTED]
73	[REDACTED]
74	[REDACTED]
75	[REDACTED]
76	[REDACTED]
77	[REDACTED]
78	[REDACTED]
79	[REDACTED]
80	[REDACTED]
81	[REDACTED]
82	[REDACTED]
83	[REDACTED]
84	[REDACTED]
85	[REDACTED]
86	[REDACTED]
87	[REDACTED]
88	[REDACTED]
89	[REDACTED]
90	[REDACTED]
91	[REDACTED]
92	[REDACTED]
93	[REDACTED]
94	[REDACTED]
95	[REDACTED]
96	[REDACTED]
97	[REDACTED]
98	[REDACTED]
99	[REDACTED]
100	[REDACTED]

Tabela 4. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych w bazie Cochrane.

Nr	Kwerendy
1	[REDACTED]
2	[REDACTED]
3	[REDACTED]
4	[REDACTED]

[REDACTED]

1.2.2.6 Kryteria włączania i wykluczania pierwotnych badań klinicznych

Szczegółową dyskusję dotyczącą definicji populacji docelowej i zakres komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [REDACTED]. Stosownie do analizowanego pytania klinicznego zastosowano następujące kryteria selekcji publikacji w oparciu o schemat PICO:

- Populacja (**P**, z ang. *population*) – chorzy z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim (syn. plazmocytowym), wymagający mobilizacji komórek macierzystych celem ich pobrania i następnie autologicznego przeszczepienia, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca, obejmując „potwierdzonych złych mobilizantów”, tj. pacjentów, u których aktualnie prowadzona mobilizacja nie jest skuteczna, oraz „nieudanych mobilizantów”, tj. pacjentów, u których wcześniejsza mobilizacja zakończyła się niepowodzeniem;
- Interwencja (**I**, z ang. *intervention*) – pleryksafor w postaci wstrzyknięć podskórnych podawany w skojarzeniu z G-CSF (w tym w skojarzeniu z G-CSF i chemioterapią – chemiomobilizacja);
- Komparatory (**C**, z ang. *comparison*) – [REDACTED]

[REDACTED] Punkty końcowe/Miary efektów zdrowotnych (**O**, z ang. *outcome*) – [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Definicje poszczególnych punktów końcowych przedstawiono przy analizie wyników.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted] Wyniki wyszukiwania przedstawiono za pomocą diagramu QUOROM (Moher 1999).

1.2.2.7 Aktualizacja wyszukiwania

Celem aktualizacji wyszukiwania po zakończeniu opisu głównej części raportu za pomocą przedstawionych powyżej kwerend wykonano ponowne wyszukiwanie w bazach informacji medycznych poszukując nowych publikacji (pierwotnych i wtórnych), które mogły pojawić się w okresie od przeprowadzenia poprzedniego wyszukiwania. Przedział czasowy objęty wyszukiwaniem po aktualizacji: do 26 czerwca 2013 r.

1.2.3 Ocena bezpieczeństwa

[Redacted text block]

1.2.4 Analiza jakościowa i ilościowa wyników

[Redacted text block]

[redacted] Wyniki prezentowano zgodnie z zaleceniami GRADE (*GRADE 2008*).

1.2.5 Ocena wiarygodności źródeł danych

[redacted]

[redacted] Oceny dokonywano za pomocą jednolitych formularzy opartych na klasycznej skali Jadad (*Jadad 1996*). Wiarygodność badań bez randomizacji bez grupy kontrolnej oceniano za pomocą skali NICE (*NICE 2012*), a badań z grupą kontrolną za pomocą skali NOS (*Wells 2012*). Obok oceny wiarygodności wewnętrznej analizowano także wiarygodność zewnętrzną. Wiarygodność danych następnie hierarchizowano zgodnie z wytycznymi AOTM (*AOTM 2010*).

1.2.6 Analiza statystyczna

[redacted]

[Redacted text block]

1.3 Wyniki wyszukiwania badań wtórnych

W wyniku przeglądu systematycznego badań wtórnych [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 text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block]

[Redacted section header]

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

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

The table consists of a dark blue header section on the left and a main body of text on the right. The text in the main body is entirely obscured by black redaction bars. The redactions vary in length and thickness, covering the entire content of the table.

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.4 Wyniki wyszukiwania badań pierwotnych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

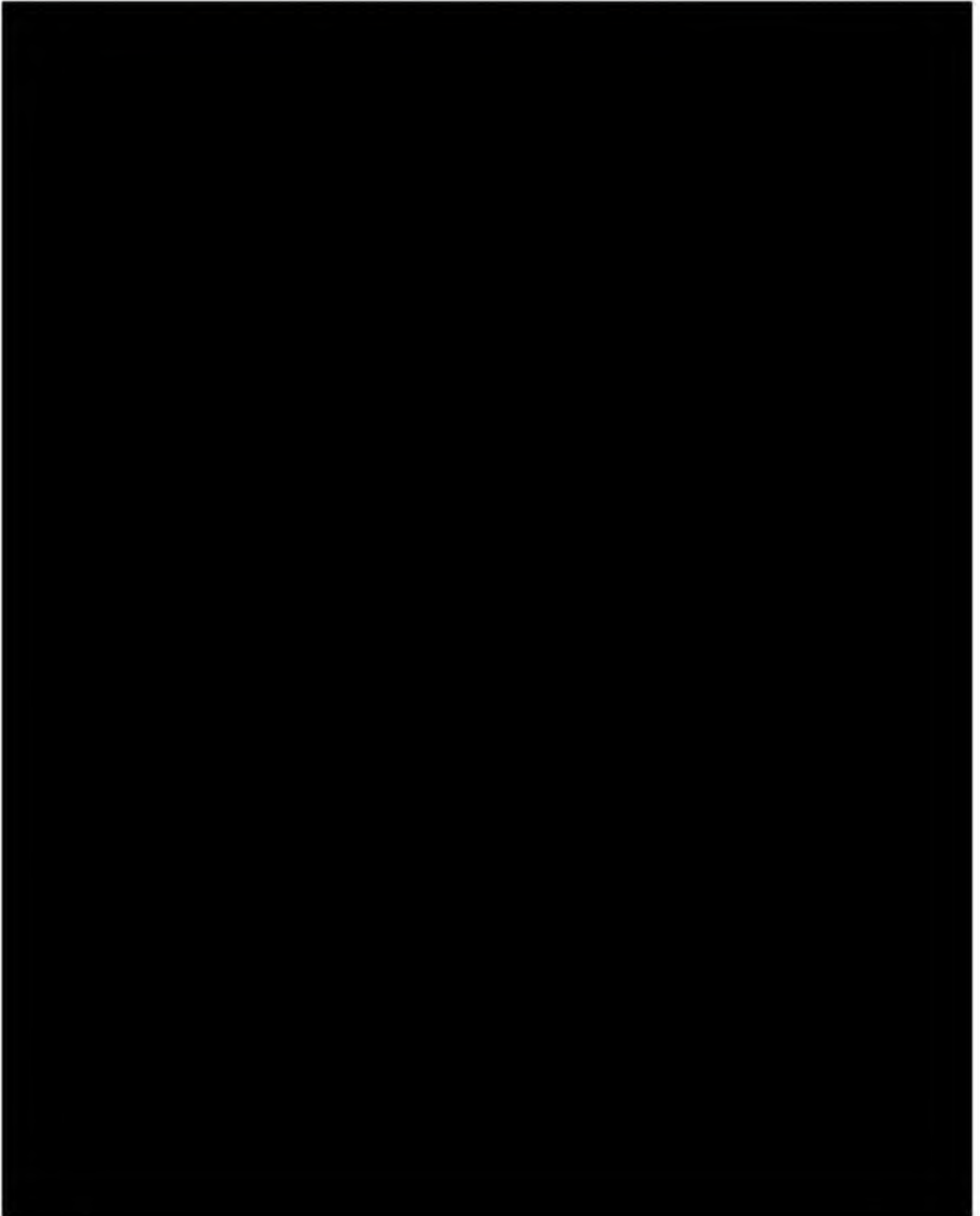
[Redacted text block]

[Redacted text block]



Na zamieszczonym poniżej diagramie w sposób schematyczny, zaprezentowano proces wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów oraz streszczeń, oraz pełnych tekstów. Szczegółowa lista publikacji wykluczonych w wyniku analizy pełnych tekstów odnalezionych artykułów została zamieszczona w załączniku do niniejszej analizy, podano w niej referencję do każdej publikacji wraz z powodem wykluczenia z dalszej analizy (rozdział 3.4).

Wykres 1. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji pierwotnych.



Po zakończeniu opisu głównej części raportu w bazach informacji medycznych przeprowadzono ponowne wyszukiwanie badań pierwotnych dotyczące okresu od głównego wyszukiwania do daty 26 czerwca 2013 r. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

1.5.1 Opis metodyki włączonych badań

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 12. [Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

1.5.2 Charakterystyka włączonej populacji

1.5.2.1 Kryteria selekcji osób podlegających włączeniu do badania

[REDACTED]

[Redacted text block]

Tabela 15. Kryteria selekcji osób podlegających rekrutacji do badania [Redacted]

Kryterium	Włączenie	Wykluczenie
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tabela 16. Charakterystyka wyjściowa chorych włączanych do badania

Charakterystyka wyjściowa	Chłoniak		Szpiczak mnogim	
	N	%	N	%
Wiek				

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 17.

[Redacted]										
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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 18

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

1.5.3 Charakterystyka procedur, którym zostały poddane osoby badane – opis interwencji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 21.

[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 22.

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 23.

[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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 24. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Tabela 25. [Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 26. [Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 28.

The table is almost completely obscured by black redaction bars. Only a few small, dark rectangular shapes are visible within the grid, which may represent data points or structural markers like column headers. The overall layout suggests a multi-column table with several rows of data.

[Redacted text block]

Tabela 29. [Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

Tabela 30. [Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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 31.

The table is almost entirely obscured by black redaction bars. Only a few small, dark rectangular shapes are visible within the grid, likely representing data points or headers that were not fully covered. The overall layout suggests a multi-column table with several rows of data.

Tabela 32.

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

[Redacted text block]

Tabela 33.

[Redacted table content]

[Redacted text block]

Tabela 34. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 35. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.5.5 Bezpieczeństwo

[Redacted text block]

1.5.5.1 Zakończenie leczenia z powodu działań niepożądanych

We włączonym badaniu odnotowano chorych, którzy przedwcześnie przegrali leczenie z powodu działań niepożądanych. Dane na temat tych chorych przedstawia tabela poniżej.

Tabela 36. [Redacted caption text]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

1.5.5.2 Zakończenie udziału w badaniu

Autorzy włączonego badania podali dane na temat chorych, którzy zostali wycofani z próby (*withdrew from the study*). Dane te zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 37. Liczba i odsetek chorych, którzy przerwali uczestnictwo w badaniu [REDACTED]

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

[REDACTED]

[Redacted]

1.5.5.3 Działania niepożądane zagrażające życiu

[Redacted]

1.5.5.4 Poważne działania niepożądane

W poniższej tabeli przedstawiono dane na temat częstości występowania poważnych działań niepożądanych (SAEs, z ang. *Serious Adverse Events*) [Redacted]

[Redacted]

Tabela 38. Liczba i odsetek chorych, u których wystąpiły poważne działania niepożądane [Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

1.5.5.5 Poważne działania niepożądane związane z leczeniem

[Redacted text] Dane dotyczące częstości ich występowania przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 39. Liczba i adsetek chorych, u których wystąpiły poważne działania niepożądane związane z leczeniem [Redacted text]

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

1.5.5.6 Jakiegokolwiek działania niepożądane

W poniższej tabeli przedstawiono dane na temat chorych, u których wystąpiło ≥ 1 działanie niepożądane (AE, z ang. *Adverse Event*) [Redacted text]

Tabela 40. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

1.5.5.7 Jakiegokolwiek działania niepożądane związane z leczeniem

Autorzy włączonej próby przedstawili dane na temat częstości występowania jakiegokolwiek działań niepożądanych związanych z leczeniem (*adverse events related to study treatment*) [Redacted text]

[Redacted text block]

Tabela 41. Liczba i odsetek chorych, u których wystąpiły jakiegokolwiek działania niepożądane związane z leczeniem; [Redacted text]

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

[REDACTED]

1.5.5.8 Najczęstsze działania niepożądane związane z leczeniem

Autorzy włączonej próby przedstawili dane dotyczące najczęstszych działań niepożądanych [REDACTED]

[REDACTED] Szczegółowe dane na temat tych działań niepożądanych przedstawiono w poniższych tabelach.

[REDACTED]

Tabela 42 [REDACTED]

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

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 43. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Tabela 44.

5.8.4 Wyniki badań klinicznych

Tabela 45.

Działania niepożądane związane z leczeniem

W tabeli poniżej przedstawiono dane na temat działań niepożądanych

Tabela 46.

	Grupa 1				Grupa 2			
	N	n	%	OR	N	n	%	OR
Całkowita populacja								
Przeżył	100	46	46%	1.0	100	52	52%	1.0
Nie przeżył	0	0	0%		0	0	0%	
Całkowicie	100	46	46%	1.0	100	52	52%	1.0
Podpopulacja 1								
Przeżył	100	46	46%	1.0	100	52	52%	1.0
Nie przeżył	0	0	0%		0	0	0%	
Całkowicie	100	46	46%	1.0	100	52	52%	1.0
Podpopulacja 2								
Przeżył	100	46	46%	1.0	100	52	52%	1.0
Nie przeżył	0	0	0%		0	0	0%	
Całkowicie	100	46	46%	1.0	100	52	52%	1.0

[Redacted text block]

1.5.5.10 *Dodatkowe dane dotyczące oceny bezpieczeństwa* [Redacted]

[Redacted text block]

1.5.6 *Podsumowanie wyników w populacji zgodnej ze wskazaniem z projektu lekowego dla preparatu Mozobil*

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 47. Podsumowanie wyników w populacji chorych odpowiadającej wskazaniu do stosowania pleryksaforu określonego w projekcie programu lekowego dla preparatu Mozobil;

[Redacted table content]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

1.6.1 Opis metodyki włączonych badań

W oparciu o przeprowadzony przegląd systematyczny zidentyfikowano [Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 48. Charakterystyka metodyki

¹ wszyscy chorzy poddani randomizacji;

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

Tabela 49. Wynik oceny jakości badania [Redacted]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 50.

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

1.6.2 Charakterystyka włączonej populacji

1.6.2.1 Kryteria selekcji osób podlegających selekcji do badania

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 52. Charakterystyka wyjściowa chorych włączonych do badania

Charakterystyka wyjściowa		[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Charakterystyka wyjściowa

[Redacted text block]

1.6.3 Charakterystyka procedur, którym zostały poddane osoby badane - opis interwencji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 53. Charakterystyki procedur, którym zostały poddane osoby badane [Redacted]

Interwencja [Redacted]	Kontrola [Redacted]	Leczenie dodatkowe
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Interwencja	Kontrola	Leczenie dodatkowe
-------------	----------	--------------------

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

1.6.4 Skuteczność kliniczna

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 54.

The table is almost entirely obscured by black redaction bars. Only a few structural elements are visible, including a dark blue header row, a light blue header row, and several rows of data with small black squares indicating redacted cells. The overall layout suggests a multi-column table with a complex header structure.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 55 [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 56.

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

* obliczone na podstawie dostępnych danych;

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 57. [Redacted]

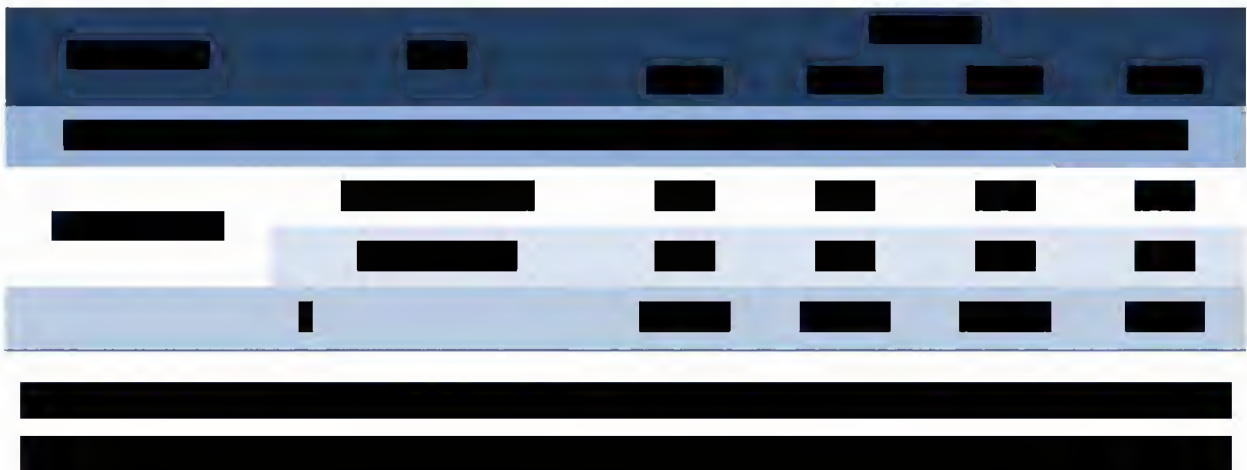
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[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 58. [Redacted]

[Redacted]	[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 59. [Redacted]



[Redacted text block]

Tabela 60. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

Tabela 61. [Redacted text]

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

The table contains multiple rows of data, but the content is almost entirely obscured by black redaction bars. Only the header and footer rows are visible, showing column and row labels.

Tabela 62.

This table is also almost entirely obscured by black redaction bars. Only the header and footer rows are visible, showing column and row labels.

[Redacted Table Content]

Tabela 63. [Redacted Title]

[Redacted Table Content]

Tabela 64. [Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 65 [Redacted text]

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

[Redacted text block]

1.6.5 Bezpieczeństwo

[Redacted text block]

1.6.5.1 Zakończenie leczenia z powodu działań niepożądanych

W poniższej tabeli podano liczby i odsetki chorych, którzy przedwcześnie przerwali leczenie z powodu działań niepożądanych.

Tabela 66. Liczba i odsetek chorych, którzy zakończyli leczenie z powodu działań niepożądanych; [Redacted]

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

[REDACTED]

1.6.5.2 Zakończenie udziału w badaniu spowodowane działaniami niepożądanymi

W badaniu [REDACTED] zamieszczono także informacje o chorych, którzy zostali wycofani z próby (*withdrew from the study*) na skutek działań niepożądanych. Dane te przedstawia poniższa tabela.

Tabela 67. Liczba i adsetek chorych, którzy zakończyli uczestnictwo w badaniu z powodu działań niepożądanych; [REDACTED]

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

* obliczono na podstawie dostępnych danych; [REDACTED]

[REDACTED]

1.6.5.3 Poważne działania niepożądane

Tabela zaprezentowana poniżej przedstawia informacje odnośnie częstości występowania poważnych działań niepożądanych (SEAs, z ang. *serious adverse events*).

Tabela 68. Liczba i adsetek chorych, u których wystąpiły poważne działania niepożądane; [REDACTED]

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

[REDACTED]

1.6.5.4 *Jakiegokolwiek działania niepożądane*

W poniższej tabeli przedstawiono dane na temat chorych, u których wystąpiło ≥ 1 działanie niepożądane (AEs, z ang. *Adverse Events*)

Tabela 69. Liczba i odsetek chorych, u których wystąpiło ≥ 1 działanie niepożądane;

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

1.6.5.5 *Jakiegokolwiek działania niepożądane związane z leczeniem*

Autorzy analizowanego badania oceniali także częstość występowania jakiegokolwiek działań niepożądanych związanych z leczeniem (*Adverse Events Related to Study Treatment*). Dane dotyczące liczby i odsetka chorych, u których stwierdzono takie działanie niepożądane przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 70. Liczba i odsetek chorych, u których wystąpiły jakiegokolwiek działania niepożądane związane z leczeniem;

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

1.6.5.6 Najczęstsze działania niepożądane związane z leczeniem

W próbie [REDACTED] zaprezentowano informacje dotyczące najczęstszych działań niepożądanych związanych z leczeniem, które występowały u $\geq 5\%$ chorych w którejkolwiek z ocenianych grup w czasie [REDACTED]. Uzyskane dane na temat poszczególnych działań niepożądanych, zgrupowanych według układów i narządów, których dotyczyły, przedstawiono w poniższych podrozdziałach.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 71. [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 72.

Tabela 73.

Tabela 74.

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

1.6.6 Podsumowanie wyników w populacji zgodnej ze wskazaniem z projektu programu lekowego

Zbiorcze zestawienie wyników dotyczących skuteczności pleryksaforu w podgrupach zgodnych z projektem programu lekowego zawiera poniższa tabela.

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

[Redacted]

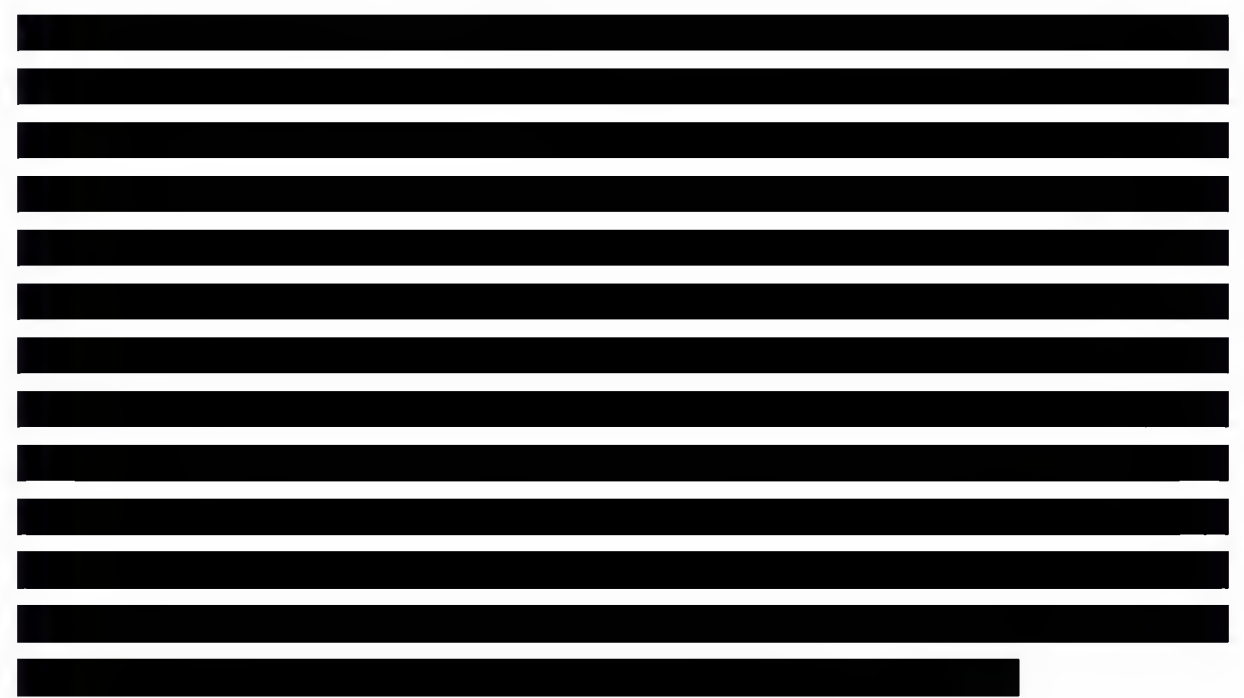
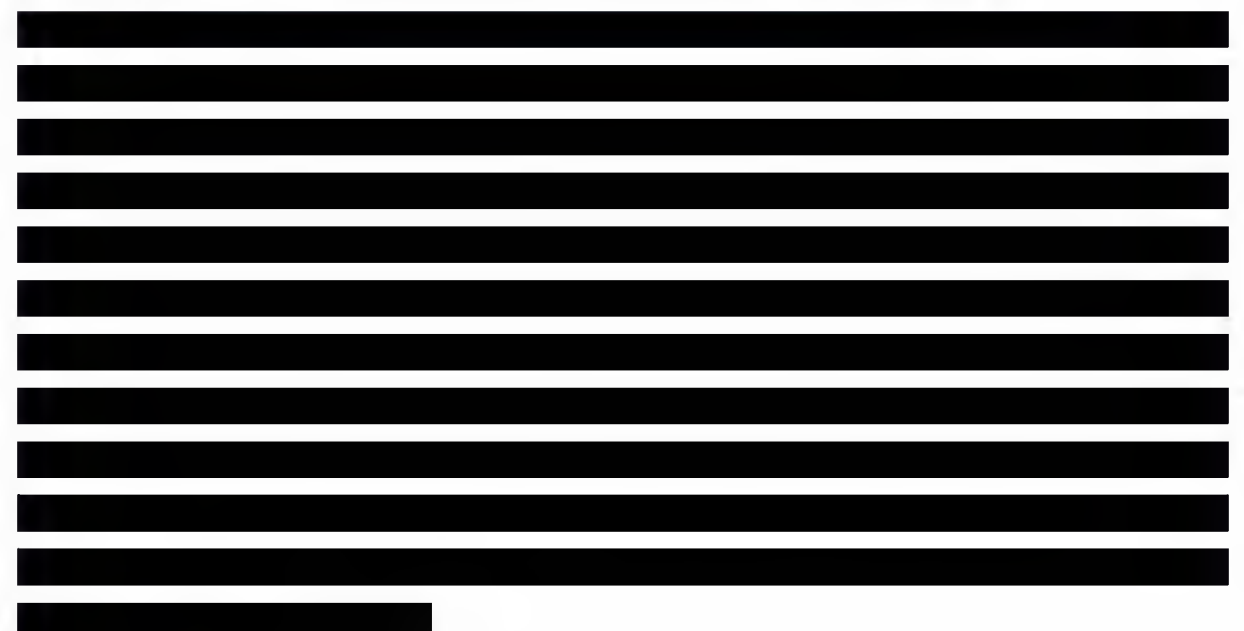
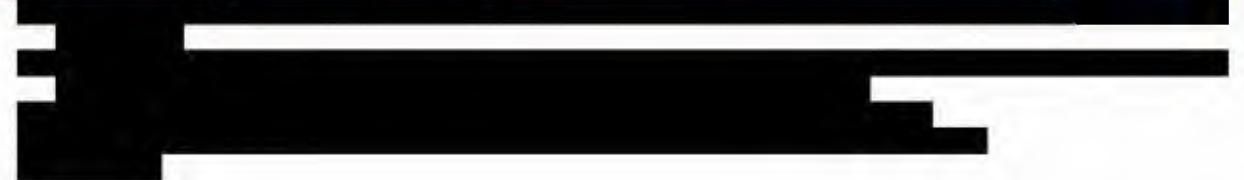
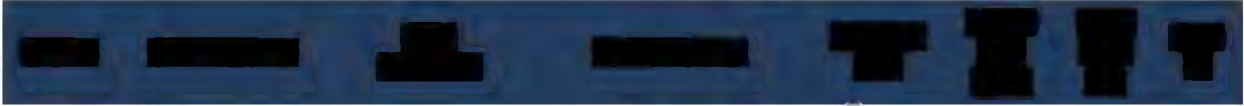
1.7.1 Opis metodyki włączonych badań

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 76. [Redacted]

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



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.7.2 Charakterystyka włączonej populacji

1.7.2.1 Kryteria selekcji osób podlegających rekrutacji do włączonych badań

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 77. [Redacted]

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

[REDACTED]

1.7.2.2 Wyjściowa charakterystyka kliniczna i demograficzna osób badanych

[REDACTED]

Tabela 78. Charakterystyka wyjściowa pacjentów włączonych do badań [REDACTED]

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



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.7.3 Charakterystyka procedur, którym zostały poddane osoby badane – opis interwencji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 79. Charakterystyki procedur, którym zostały poddane osoby badane [REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.7.4 Skuteczność kliniczna

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 80. [Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

+							
[REDACTED]							
[REDACTED]							

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

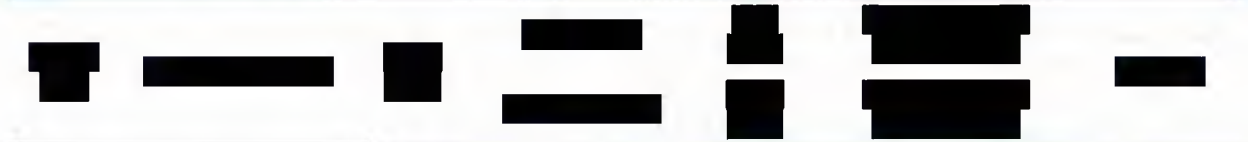
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 82. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 83. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 84.

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 85.

1.7.5 Bezpieczeństwo

W żadnym z opisywanych badań [redacted] nie przedstawiono danych dotyczących oceny bezpieczeństwa analizowanych schematów mobilizacji.

[Redacted text block]

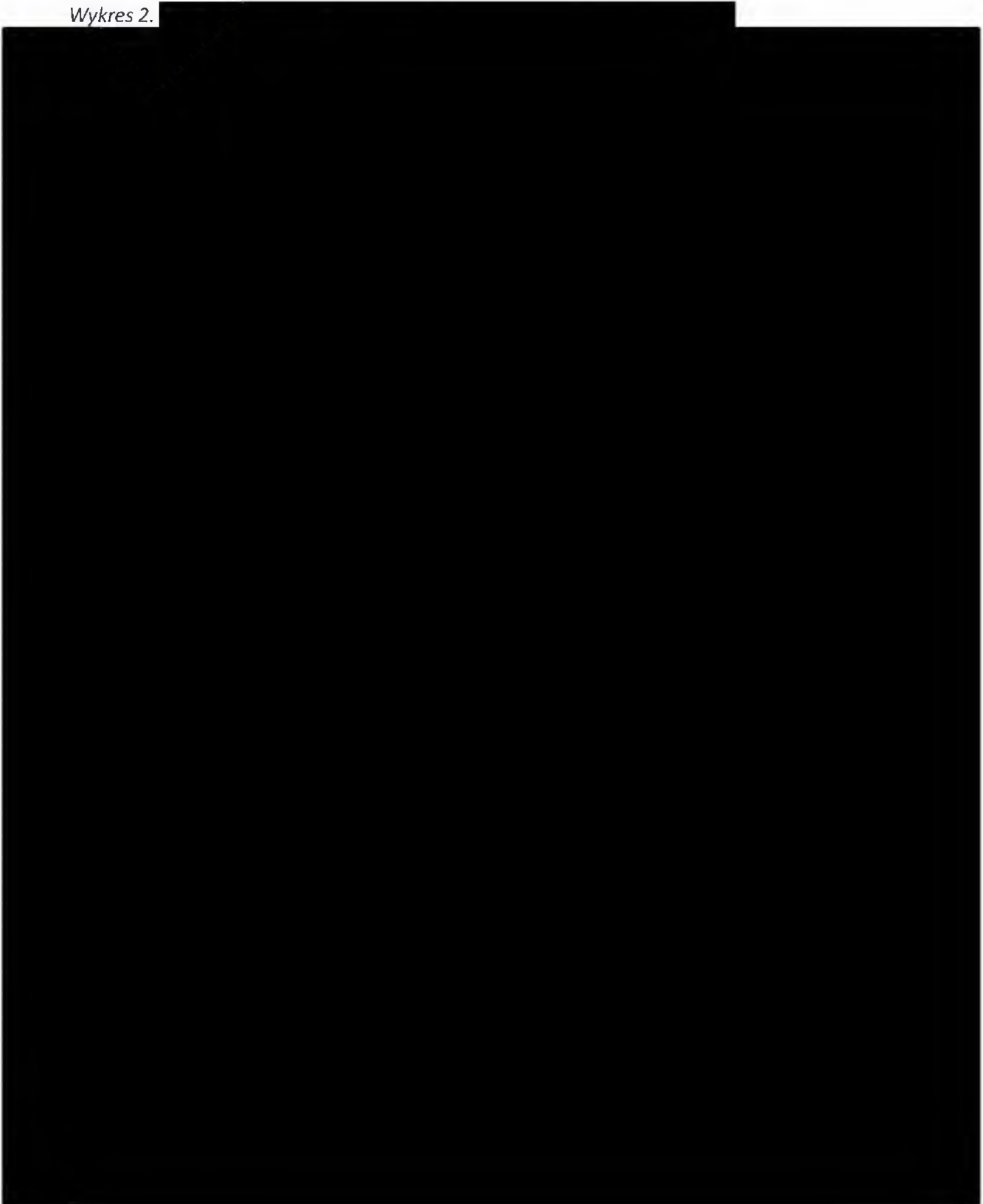
1.8.1 Opis metodyki włączonych badań

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 2.



[Redacted text block]

Tabela 86.

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 87. Utrata chorych w analizowanych badaniach.

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

1.8.2 Charakterystyka włączonej populacji

1.8.2.1 Kryteria selekcji osób podlegających rekrutacji do badania

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

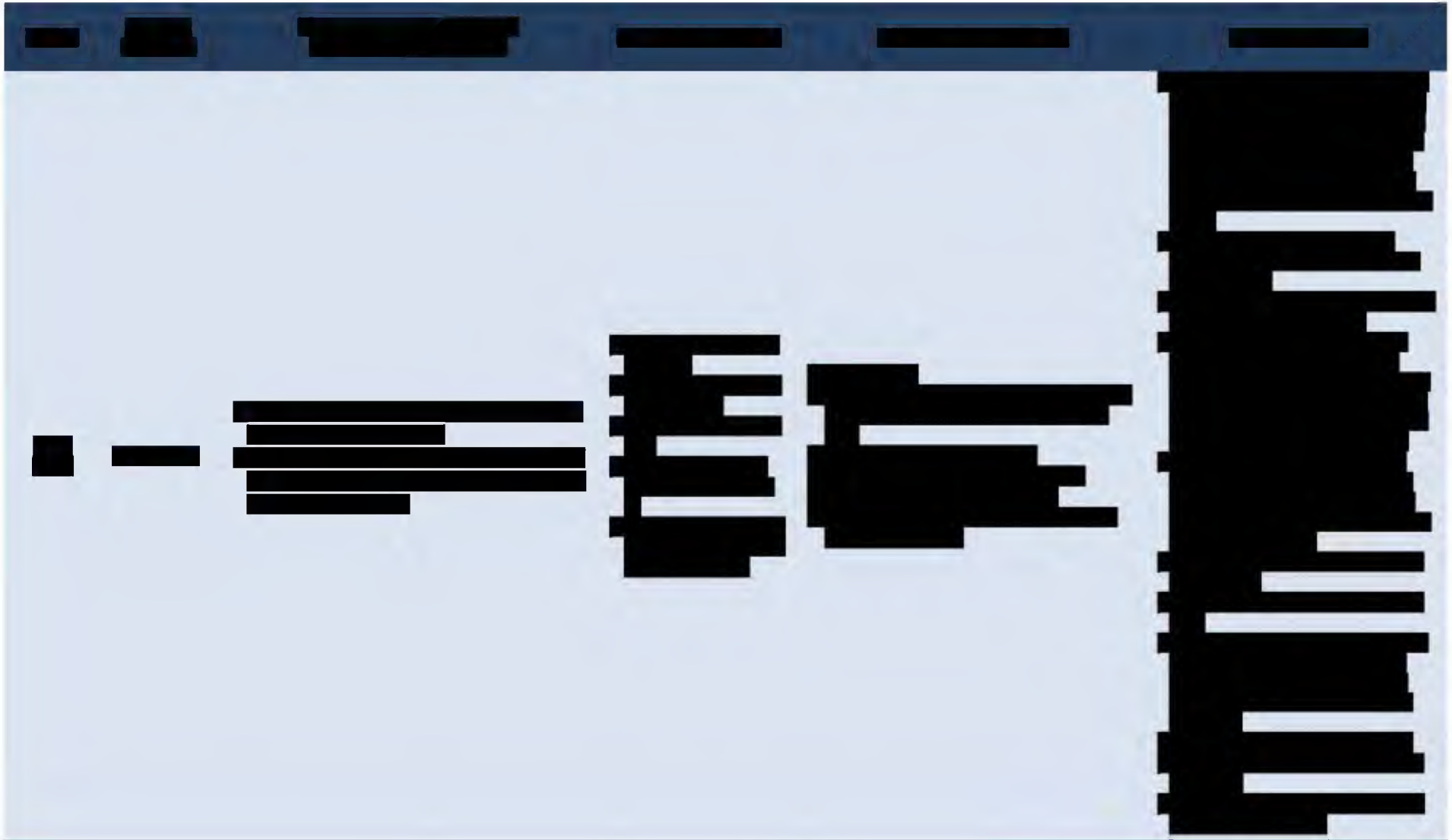
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 88. Kryteria selekcji osób podlegających rekrutacji do badań

Lp.	Imię i nazwisko	Data urodzenia	Płeć	Diagnoza	Data badania
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



Lp	Imię i nazwisko	Wzrost	Ciężar ciała	Ciężar ciała
1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



■	■	■	■	■
■	■	■	■	■

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

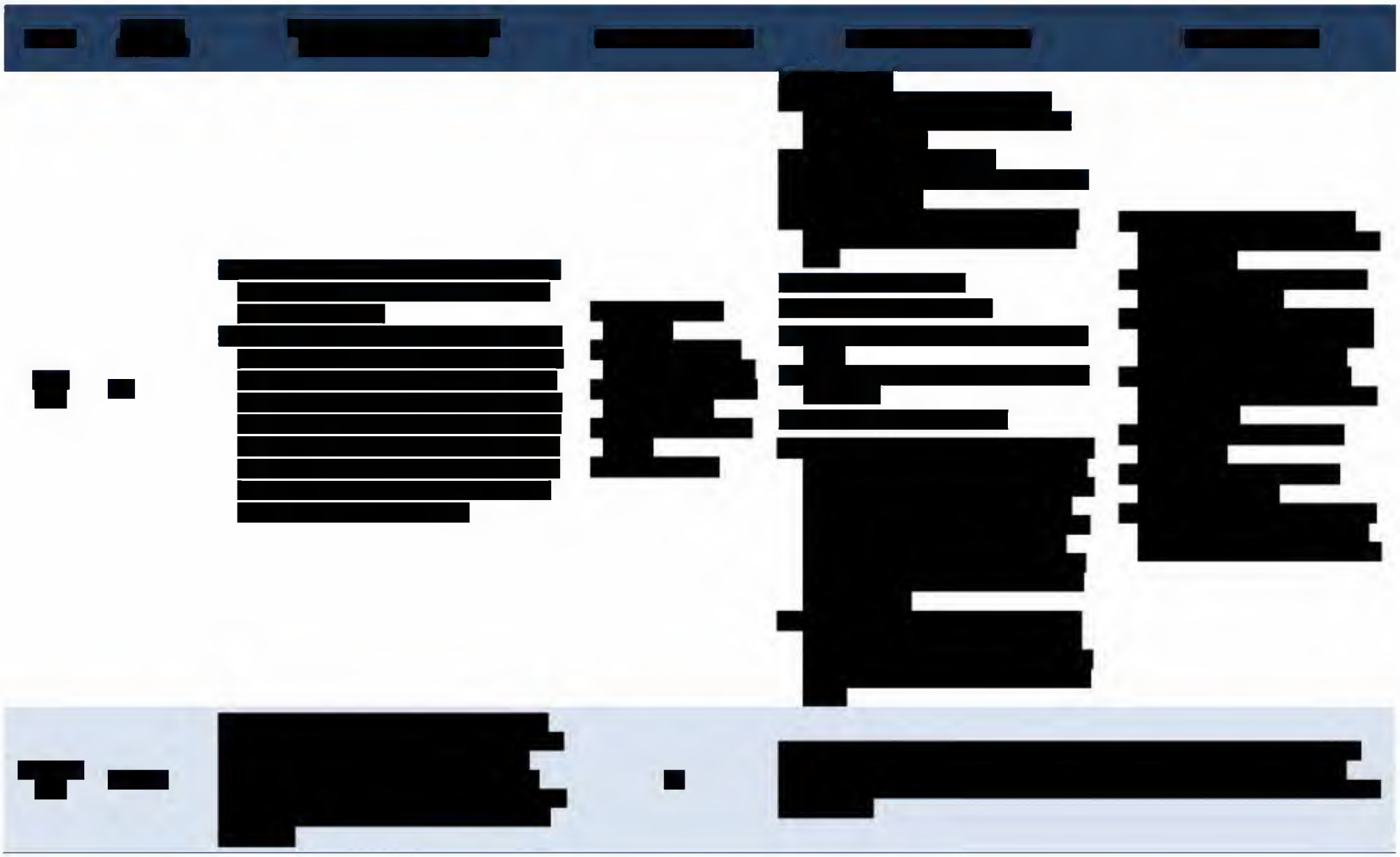
Lp	Imię i nazwisko	Wzrost	Ciężar ciała	Ciężar ciała
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Lp	Imię i nazwisko	Data urodzenia	Data badania	Wzrost	Ciężar ciała
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Lp	Imię i nazwisko	Data urodzenia	Płeć	Data badania	Wzrost
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Lp	Imię i nazwisko	Płeć	Wiek	Diagnoza	Data
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1.8.2.2 Wyjściowa charakterystyka kliniczna i demograficzna osób badanych

[Redacted text block containing clinical and demographic characteristics of the study population]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



W tabeli poniżej zestawiono szczegółowe dane dotyczące wybranych charakterystyk wyjściowych ocenianych w analizowanych badaniach populacji.

Tabela 89. Charakterystyka wyjściowa pacjentów włączonych do badań

№	Wiek	Płeć	Diagnoza	Stadium	Wykonalność	Wzrost	Ciężar ciała	Stwierdzone zmiany	Wykonalność
1	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
2	68	M	Chłoniak	III	nie	180	80	nie	nie
3	72	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
4	60	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
5	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
6	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
7	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
8	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
9	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
10	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
11	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
12	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
13	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
14	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
15	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
16	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
17	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
18	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
19	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
20	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
21	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
22	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
23	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
24	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
25	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
26	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
27	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
28	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
29	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
30	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
31	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
32	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
33	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
34	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
35	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
36	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
37	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
38	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
39	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
40	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
41	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
42	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
43	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
44	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
45	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
46	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
47	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
48	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
49	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
50	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
51	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
52	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
53	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
54	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
55	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
56	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
57	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
58	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
59	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
60	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
61	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
62	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
63	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
64	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
65	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
66	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
67	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
68	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
69	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
70	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
71	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
72	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
73	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
74	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
75	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
76	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
77	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
78	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
79	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
80	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
81	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
82	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
83	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
84	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
85	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
86	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
87	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
88	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
89	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
90	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
91	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
92	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
93	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
94	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
95	65	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
96	68	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
97	70	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
98	65	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie
99	68	M	Chłoniak	III	nie	170	70	nie	nie
100	72	M	Chłoniak	III	nie	175	75	nie	nie

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

№	Imię i nazwisko	Wzrost	Ciężar ciała	Wiek	Sex	Diagnoza	Stadium	Terapia	Wynik
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Lp	Imię i nazwisko	Wzrost	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała	Ciężar ciała
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

№	Sex	Age	Diagnosis	Stages	Pre-treatment	Stages	Stages	Stages	Stages
1	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
2	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
3	M	62	DLBCL	II	II	II	II	II	II
4	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
5	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
6	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
7	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
8	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
9	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
10	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
11	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
12	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
13	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
14	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
15	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
16	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
17	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
18	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
19	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
20	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
21	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
22	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
23	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
24	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
25	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
26	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
27	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
28	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
29	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
30	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
31	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
32	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
33	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
34	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
35	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
36	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
37	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
38	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
39	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
40	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
41	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
42	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
43	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
44	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
45	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
46	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
47	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
48	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
49	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
50	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
51	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
52	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
53	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
54	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
55	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
56	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
57	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
58	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
59	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
60	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
61	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
62	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
63	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
64	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
65	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
66	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
67	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
68	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
69	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
70	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
71	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
72	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
73	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
74	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
75	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
76	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
77	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
78	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
79	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
80	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
81	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
82	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
83	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
84	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
85	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
86	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
87	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
88	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
89	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
90	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
91	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
92	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
93	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
94	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
95	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
96	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
97	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
98	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II
99	M	68	DLBCL	II	II	II	II	II	II
100	M	65	DLBCL	II	II	II	II	II	II

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

№	Imię i nazwisko	Wiek	Sex	Diagnoza	Stadium	Przedmiotowe badanie	Wzrost	Ciężar ciała	Temperatura ciała	Ciepota
1	Janina K.	68	F	Chłoniak	III	1000	165	65	37,2	+
2	Anna M.	72	F	Chłoniak	IV	1200	170	70	37,5	+
3	Michał P.	65	M	Chłoniak	II	800	180	80	37,8	+
4	Wojciech R.	70	M	Chłoniak	III	900	175	75	37,4	+
5	Małgorzata S.	69	F	Chłoniak	IV	1100	160	60	37,6	+
6	Andrzej T.	71	M	Chłoniak	III	1050	170	70	37,3	+
7	Elżbieta W.	67	F	Chłoniak	II	750	165	65	37,1	+
8	Robert Z.	73	M	Chłoniak	IV	1300	185	85	37,9	+
9	Halina B.	66	F	Chłoniak	III	950	160	60	37,7	+
10	Jerzy C.	74	M	Chłoniak	IV	1400	190	90	38,0	+
11	Beata D.	64	F	Chłoniak	II	700	155	55	37,0	+
12	Stanisław E.	75	M	Chłoniak	IV	1500	195	95	38,1	+
13	Lucyna F.	63	F	Chłoniak	III	850	150	50	37,5	+
14	Władysław G.	76	M	Chłoniak	IV	1600	200	100	38,2	+
15	Genowefa H.	62	F	Chłoniak	II	650	145	45	36,9	+
16	Wacław I.	77	M	Chłoniak	IV	1700	205	105	38,3	+
17	Wiktoria J.	61	F	Chłoniak	III	800	140	40	37,4	+
18	Włodzisław K.	78	M	Chłoniak	IV	1800	210	110	38,4	+
19	Wanda L.	60	F	Chłoniak	II	600	135	35	37,3	+
20	Witold M.	79	M	Chłoniak	IV	1900	215	115	38,5	+
21	Wiesława N.	59	F	Chłoniak	III	750	130	30	37,2	+
22	Witold O.	80	M	Chłoniak	IV	2000	220	120	38,6	+
23	Wiktoria P.	58	F	Chłoniak	II	700	125	25	37,1	+
24	Witold Q.	81	M	Chłoniak	IV	2100	225	125	38,7	+
25	Wiktoria R.	57	F	Chłoniak	III	650	120	20	37,0	+
26	Witold S.	82	M	Chłoniak	IV	2200	230	130	38,8	+
27	Wiktoria T.	56	F	Chłoniak	II	600	115	15	36,9	+
28	Witold U.	83	M	Chłoniak	IV	2300	235	135	38,9	+
29	Wiktoria V.	55	F	Chłoniak	III	550	110	10	36,8	+
30	Witold W.	84	M	Chłoniak	IV	2400	240	140	39,0	+
31	Wiktoria X.	54	F	Chłoniak	II	500	105	5	36,7	+
32	Witold Y.	85	M	Chłoniak	IV	2500	245	145	39,1	+
33	Wiktoria Z.	53	F	Chłoniak	III	450	100	0	36,6	+
34	Witold AA.	86	M	Chłoniak	IV	2600	250	150	39,2	+
35	Wiktoria AB.	52	F	Chłoniak	II	400	95	-5	36,5	+
36	Witold AC.	87	M	Chłoniak	IV	2700	255	155	39,3	+
37	Wiktoria AD.	51	F	Chłoniak	III	350	90	-10	36,4	+
38	Witold AE.	88	M	Chłoniak	IV	2800	260	160	39,4	+
39	Wiktoria AF.	50	F	Chłoniak	II	300	85	-15	36,3	+
40	Witold AG.	89	M	Chłoniak	IV	2900	265	165	39,5	+
41	Wiktoria AH.	49	F	Chłoniak	III	250	80	-20	36,2	+
42	Witold AI.	90	M	Chłoniak	IV	3000	270	170	39,6	+
43	Wiktoria AJ.	48	F	Chłoniak	II	200	75	-25	36,1	+
44	Witold AK.	91	M	Chłoniak	IV	3100	275	175	39,7	+
45	Wiktoria AL.	47	F	Chłoniak	III	150	70	-30	36,0	+
46	Witold AM.	92	M	Chłoniak	IV	3200	280	180	39,8	+
47	Wiktoria AN.	46	F	Chłoniak	II	100	65	-35	35,9	+
48	Witold AO.	93	M	Chłoniak	IV	3300	285	185	39,9	+
49	Wiktoria AP.	45	F	Chłoniak	III	50	60	-40	35,8	+
50	Witold AQ.	94	M	Chłoniak	IV	3400	290	190	40,0	+

[Redacted text block]

1.8.3 Charakterystyka procedur, którym zostały poddane osoby badane – opis interwencji

[Redacted text block containing the description of procedures and interventions]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 90. Charakterystyki procedur, którym zostały poddane osoby badane w próbach

+	[REDACTED]	-	[REDACTED]
+	[REDACTED]	-	[REDACTED]
-	[REDACTED]	+	[REDACTED]

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

Lp	Imię i nazwisko chorego	Wzrost	Ciężar ciała
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Lp	Imię i nazwisko	Wiek	Płeć
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
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]

	<p>[REDACTED]</p>		
+	<p>[REDACTED]</p>	-	<p>[REDACTED]</p>
+	<p>[REDACTED]</p>	-	<p>[REDACTED]</p>
-	<p>[REDACTED]</p>	-	<p>[REDACTED]</p>

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

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

-		+	-
-	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
-	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
-	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



1.8.4 Skuteczność kliniczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 91 [Redacted]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 93. [Redacted]

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

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 94. [Redacted]

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

Wzrost		Ciężar ciała		Ciężar ciała / m ²	
Przed	Po	Przed	Po	Przed	Po
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

Tabela 96.

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 97. [Redacted]

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

The table is a grid with approximately 12 columns and 20 rows. The content is almost entirely obscured by black rectangular redaction boxes. The redactions vary in size and shape, covering most of the text in each cell. Some cells contain only small, single-character redactions, while others cover entire words or phrases. The overall structure of the table, including its header and footer rows, is visible but the specific data points are illegible.

№	Imię i nazwisko	Wiek	Sex	Diagnoza	Stadium	Stwierdzono
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 98. [Redacted text]

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



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 101.

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 102.

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 103. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 104.

[Redacted Table 104]

Tabela 105.

[Redacted Table 105]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Tabela 106.

[Redacted table header]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 107.

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

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

Tabela 108.

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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 109.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 110. [Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

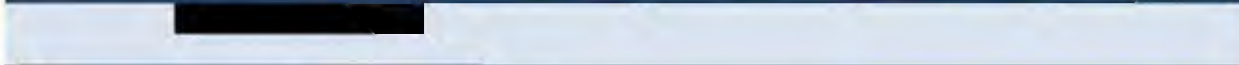
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 111.

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



[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.8.5 Bezpieczeństwo

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 114. Liczba i odsetek chorych, u których odnotowano poszczególne działania niepożądane;

Działanie niepożądane	Chłoniak		Szpiczak mnogim		Łącznie
	Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek	
Objawy ogólnoustrojowe	1	100%	1	100%	2
Objawy neurologiczne	0	0%	0	0%	0
Objawy hematologiczne	0	0%	0	0%	0
Objawy sercowo-naczyniowe	0	0%	0	0%	0
Objawy oddechowe	0	0%	0	0%	0
Objawy żołądkowo-jelitowe	0	0%	0	0%	0
Objawy skórne	0	0%	0	0%	0
Objawy narządowe	0	0%	0	0%	0
Objawy laboratoryjne	0	0%	0	0%	0
Objawy alergiczne	0	0%	0	0%	0
Objawy infekcyjne	0	0%	0	0%	0
Objawy nowotworowe	0	0%	0	0%	0
Objawy inne	0	0%	0	0%	0
Łącznie	1	100%	1	100%	2

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

Tabela 115. Liczba i odsetek chorych, u których odnotowano poszczególne działania niepożądane;

[Redacted table]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.9 Dodatkowa ocena bezpieczeństwa na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Mozobil® (substancja czynna: pleryksafor)

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu Mozobil (substancja czynna: pleryksafor) w skojarzeniu z G-CSF w leczeniu pacjentów z rozpoznaniem chłoniaka i szpiczaka mnogiego pochodzą z dwóch badań III fazy z grupą kontrolną otrzymującą placebo i 10 badań II fazy bez grupy kontrolnej obejmujących 543 pacjentów. Początkowo pacjenci otrzymywali pleryksafor we wstrzyknięciach podskórnych w dobowej dawce 0,24 mg/kg mc. Okres ekspozycji na pleryksafor wynosił od 1 do 7 kolejnych dni (mediana = 2 dni).

W dwóch badaniach III fazy u pacjentów z chłoniakiem nieziarniczym (AMD3100-3101) i szpiczakiem mnogim (AMD3100-3102) łącznie 301 pacjentów było w grupie otrzymującej produkt Mozobil i G-CSF, a 292 pacjentów było w grupie otrzymującej placebo i G-CSF. Pacjenci otrzymywali G-CSF w dawce 10 µg/kg mc. lub placebo codziennie rano przez 4 dni przed podaniem pierwszej dawki pleryksaforu i codziennie rano przed aferezą.

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane, które występowały częściej w grupie otrzymującej produkt Mozobil i G-CSF niż w grupie otrzymującej placebo i G-CSF. Przedstawione działania niepożądane zostały uznane za związane z leczeniem u $\geq 1\%$ pacjentów otrzymujących produkt Mozobil podczas mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych i aferezy oraz przed chemioterapią lub leczenia ablacyjnego podczas przygotowania do przeszczepienia komórek. Działania niepożądane wymieniono z uwzględnieniem podziału na układ narządów i częstość występowania. Częstość występowania podano zgodnie z następującym schematem: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Przez 12 miesięcy obserwacji pacjentów po przeszczepieniu komórek nie obserwowano istotnych różnic pod względem częstości występowania działań niepożądanych w grupach pacjentów otrzymujących chemioterapię lub terapię ablacyjną jako przygotowanie do zabiegu przeszczepienia komórek.

Tabela 116. Działania niepożądane, które występowały częściej w grupie otrzymującej produkt Mozobil niż w grupie otrzymującej placebo podczas mobilizacji i aferezy w badaniach III fazy (uznane za związane ze stosowaniem produktu Mozobil).

Układy i narządy	Niezbyt często	Często	Bardzo często
Zaburzenia układu immunologicznego	reakcje alergiczne ¹ , reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny ²	–	–

Układy i narządy	Niezbyt często	Często	Bardzo często
Zaburzenia psychiczne	–	bezsenna	–
Zaburzenia układu nerwowego	–	zawroty głowy, ból głowy	–
Zaburzenia żołądka i jelit	–	wymioty, ból brzucha, dolegliwości brzuszne, niestrawność, wzdęcia, zaparcia, bębnica, niedoczulica w obrębie jamy ustnej, suchość w jamie ustnej	biegunka, nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	–	nadmierne wydzielanie potu, rumień	–
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	–	bóle stawów, bóle kostno-stawowe	–
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	–	przewlekłe zmęczenie, złe samopoczucie	reakcje w miejscu wstrzyknięcia

¹ przedstawiona częstość występowania reakcji alergicznych została wyznaczona na podstawie działań niepożądanych, które wystąpiły podczas badań onkologicznych (obejmujących 679 pacjentów); działania obejmowały co najmniej jedno z następujących: pokrzywka (n = 2), obrzęk okołogałkowy (n = 2), duszność (n = 1) lub niedotlenienie (n = 1); działania miały na ogół łagodne lub umiarkowane nasilenie i występowały w ciągu około 30 minut od podania produktu Mozobil;

² dane po wprowadzeniu do obrotu.

Podobne zdarzenia niepożądane zgłaszano u pacjentów z rozpoznaniem chłoniaka i szpiczaka mnogiego, którzy otrzymywali produkt Mozobil w badaniach III fazy z grupą kontrolną oraz bez grupy kontrolnej, w tym w badaniu II fazy oceniającym monoterapię produktem Mozobil w celu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych. U pacjentów z chorobą nowotworową nie obserwowano istotnych różnic pod względem częstości występowania działań niepożądanych niezależnie od rozpoznania, wieku lub płci.

Zawał mięśnia sercowego

W badaniach klinicznych zawał mięśnia sercowego wystąpił u 7 z 679 pacjentów z chorobą nowotworową, którzy otrzymali pleryksafor i G-CSF w celu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych. Wszystkie zdarzenia wystąpiły po upływie co najmniej 14 dni od podania ostatniej dawki produktu Mozobil. Poza tym zawał mięśnia sercowego wystąpił u dwóch pacjentek z chorobą nowotworową, które otrzymywały pleryksafor i G-CSF w celu mobilizacji komórek krwiotwórczych w ramach programu rozszerzonego dostępu (CUP). Jedno zdarzenie wystąpiło po upływie 4 dni od podania ostatniej dawki produktu Mozobil. Uwzględniając brak związku czasowego u 8 z 9 pacjentów oraz profil ryzyka pacjentów, u których wystąpił zawał mięśnia sercowego nie wydaje się, aby produkt Mozobil stanowił niezależny czynnik ryzyka zawału mięśnia sercowego u pacjentów otrzymujących G-CSF.

Hiperleukocytoza

W badaniach III fazy w dniu poprzedzającym aferzę lub w jej trakcie u 7% pacjentów otrzymujących produkt Mozobil i 1% pacjentów otrzymujących placebo obserwowano leukocytozę o wartościach $100 \times 10^9/l$ lub większych. Nie obserwowano powikłań ani objawów klinicznych leukostazy.

Reakcje wazowagalne

W badaniach klinicznych produktu Mozobil wśród pacjentów z chorobą nowotworową lub zdrowych ochotników reakcje wazowagalne (niedociśnienie ortostatyczne i [lub] omdlenie) występowały u mniej niż 1% uczestników po podaniu podskórnym pleryksaforu w dawkach $\leq 0,24$ mg/kg mc. Większość tych zdarzeń występowała w ciągu pierwszej godziny od podania produktu Mozobil.

Zaburzenia żołądka i jelit

W badaniach klinicznych produktu Mozobil u pacjentów z chorobą nowotworową rzadko opisywano ciężkie zdarzenia żołądkowo-jelitowe, w tym biegunkę, nudności, wymioty i ból brzucha.

Parestezje

Parestezje często obserwuje się u pacjentów z chorobą nowotworową otrzymujących wielodawkowe schematy leczenia po autologicznym przeszczepieniu komórek. W badaniach III fazy z grupą kontrolną otrzymującą placebo częstość występowania parestezji wynosiła 20,6% w grupie leczonej pleryksaforem i 21,2% w grupie otrzymującej placebo.

Pacjenci w podeszłym wieku

Wśród uczestników dwóch badań klinicznych pleryksaforu z grupą kontrolną otrzymującą placebo 24% pacjentów miało ≥ 65 lat. Nie obserwowano istotnych różnic pod względem częstości występowania działań niepożądanych pomiędzy grupą pacjentów w podeszłym wieku i młodszych.

1.10 Dodatkowa ocena bezpieczeństwa na podstawie informacji URPL, EMA oraz FDA

W celu odnalezienia dodatkowych informacji na temat bezpieczeństwa stosowania produktu Mozobil (substancja czynna: pleryksafor) w mobilizacji chorych z chłoniakami ziarniczymi lub niezziarniczymi lub ze szpiczakiem mnogim, u których wystąpiło niepowodzenie pierwszej próby mobilizacji, lub u których przewidywano niepowodzenie na podstawie oceny liczby komórek CD34+/ μ l krwi obwodowej po 4 dniach monoterapii G-CSF, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach internetowych 3 agencji rządowych zajmujących się wydawaniem zezwoleń na dopuszczenie leków do obrotu: polskiego Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), Europejskiej Agencji Leków (EMA, z ang. *European Medicines Agency*) oraz amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA, z ang. *Food and Drug Administration*).

Na stronach internetowych polskiego Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych nie odnaleziono żadnych informacji, ani komunikatów bezpieczeństwa dotyczących stosowania produktu Mozobil.

Według danych zamieszczonych na stronach *Food and Drug Administration* (FDA) do najczęstszych ($\geq 10\%$ chorych) działań niepożądanych związanych z terapią Mozobilem należy zaliczyć biegunkę, nudności, wymioty, zmęczenie, reakcje w miejscu iniekcji, ból głowy i stawów. Z uwagi na fakt, iż w trakcie stosowania pleryksaforu obserwowano także zwiększenie liczby leukocytów i zmniejszenie liczby płytek krwi, zaleca się monitorowanie tych parametrów morfologicznych krwi u przyjmujących produkt Mozobil. Dodatkowo należy prowadzić obserwację chorych, którzy w trakcie jego przyjmowania zgłaszają ból występujący w okolicy lewej części nadbrzusza, łopatki lub barku, mogący świadczyć o pęknięciu śledziony. Z uwagi na ryzyko śmiertelnego uszkodzenia płodu związane z mobilizacją pleryksaforem, kobietom otrzymującym Mozobil zaleca się unikanie możliwości zajścia w ciążę. Ponadto na stronach FDA zaznaczono, że podawanie wspomnianego produktu leczniczego w skojarzeniu z G-CSF może powodować mobilizację komórek nowotworowych ze szpiku kostnego do krwi obwodowej, a skutki ponownego wszczepienia takich komórek nie są znane. Podkreślono również, że produkt Mozobil nie jest wskazany u chorych na białaczkę, z powodu ryzyka mobilizacji komórek białaczkowych do krwioobiegu (FDA 2010). W wyniku przeszukiwania stron internetowych nie odnaleziono żadnych komunikatów bezpieczeństwa dotyczących Mozobilu zamieszczonych w systemie AERS (*Adverse Event Reporting System*), prowadzonym przez FDA w celu rejestracji poważnych działań niepożądanych prawdopodobnie związanych z leczeniem.

Na stronach internetowych *European Medicines Agency* (EMA) podano informację, że najczęstszymi działaniami niepożądanymi występującymi u więcej niż 1/10 chorych leczonych produktem Mozobil są: biegunka, nudności i reakcje w miejscu iniekcji. Ponadto podkreślono, że produktu nie należy stosować u chorych, u których może wystąpić nadwrażliwość na pleryksafor lub jakkolwiek inny składnik leku. W *European Database Of Suspected Adverse Drug Reaction Report*, publikującym informacje z systemu *EudraVigilance* prowadzonego przez EMA, odnaleziono informacje na temat 69 chorych z działaniami niepożądanymi raportowanymi podczas terapii pleryksaforem. Do najczęstszych należały: urazy, zatrucia lub komplikacje związane z procedurą podania leku (20,3%), zaburzenia ogólnoustrojowe i reakcje w miejscu iniekcji (15,9% chorych) i nowotwory łagodne, złośliwie lub nieokreślone (15,9%) (*EMA 2013, EudraVigilance 2013*).

Data ostatniego wyszukiwania: do 25 czerwca 2013 roku.

1.11 Badania w toku

[Redacted text block]

[Redacted text block] Charakterystykę tych badań w toku zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 117. Badania w toku dotyczące skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania pleryksafaru.

Numer identyfikacyjny	Tytuł	Metodyka/Cel	Data rozpoczęcia /planowana rekrutacja
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Numer identyfikacyjny	Tytuł	Metodyka/Cel	Data rozpoczęcia /planowana rekrutacja
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Numer identyfikacyjny	Tytuł	Metodyka/Cel	Data rozpoczęcia /planowana rekrutacja
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Numer identyfikacyjny	Tytuł	Metodyka/Cel	Data rozpoczęcia /planowana rekrutacja
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Numer identyfikacyjny	Tytuł	Metodyka/Cel	Data rozpoczęcia /planowana rekrutacja
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Numer identyfikacyjny	Tytuł	Metodyka/Cel	Data rozpoczęcia /planowana rekrutacja
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.12 Wyniki

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 118. [Redacted text]

Źródło danych	Interwencja			Komparator			RB (95% CI)
	N	n	%	N	n	%	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Źródło danych	Interwencja			Komparator			RB (95% CI)
	N	n	%	N	n	%	

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Tabela 119. Podsumowanie wyników badań z randomizacją wg GRADE: [redacted]

[redacted]						[redacted]					
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



Tabela 120. Podsumowanie wyników badań z randomizacją wg GRADE: [REDACTED]

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

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim

Grupa I		Grupa II		Grupa III		Grupa IV		Grupa V		Grupa VI	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



1.13 Dyskusja

Autologiczne przeszczepienie komórek macierzystych (auto-HSCT) jest zalecaną metodą leczenia nowotworów limfoproliferacyjnych, w której wykorzystuje się komórki CD34+ pacjenta (macierzyste komórki krwiotwórcze) w celu odbudowy układu krwiotwórczego po zastosowaniu intensywnej chemioterapii mieloablacyjnej, mającej za zadanie wyeliminowanie komórek nowotworowych. Przed pobraniem komórek od pacjenta stosuje się procedurę mobilizacji, w wyniku której zwiększa się ich liczba we krwi obwodowej (PB). Następnie w procesie aferezy, komórki pobiera się w celu wykonania przeszczepienia – przyjmuje się, że zebranie $\geq 2 \times 10^6$ komórek/kg masy ciała stanowi minimum do wykonania stabilnego przeszczepienia (przeszczepienie mniejszej liczby komórek wiąże się z dużym ryzykiem niepowodzenia tej procedury) (██████████). Do zwiększenia liczby komórek macierzystych we krwi obwodowej stosuje się różne metody mobilizacji – obecnie powszechnie używany jest czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) podawany w monoterapii albo po mielosupresyjnej chemioterapii (chemiomobilizacja). Jednak mobilizacja nie zawsze kończy się sukcesem, u części chorych (██████████) nie udaje się zmobilizować wystarczającej liczby komórek CD34+ do wykonania przeszczepienia (██████████). U takich pacjentów stosuje się w miarę możliwości kolejne mobilizacje (chemiomobilizację, chemiomobilizację z bardziej intensywnym schematem chemioterapii, lub powtórna mobilizację tym samym schematem), jednak ich skuteczność jest jeszcze niższa niż pierwszej próby (██████████).

Istnieje wiele czynników, które potencjalnie mogą zmniejszać szanse pacjenta na powodzenie mobilizacji. Do czynników o potwierdzonym negatywnym wpływie na skuteczność mobilizacji najczęściej zalicza się wiek powyżej 60 roku życia, rozpoznanie chłoniaka nieziarniczego (NHL), wcześniejsze stosowanie radioterapii, licznych cykli chemioterapii, wcześniejsze stosowanie melfalanu, fludarabiny lub lenalidomidu, postępującą chorobę podstawową (zwłaszcza z masywnym zajęciem szpiku), nieudane wcześniejsze mobilizacje oraz małopłytkowość w czasie aferezy i gorączkę neutropeniczną podczas mobilizacji (██████████).

Pleryksafor, dodawany do preparatów stosowanych w mobilizacji, jest lekiem zwiększającym efektywność tej procedury przez osłabianie interakcji komórek macierzystych szpiku z jego podścieliskiem, powodując uwalnianie większej ich ilości do krwiobiegu. W związku z tym stanowi obiecującą opcję, szczególnie u chorych, u których nie powiodła się wcześniejsza próba mobilizacji konwencjonalnymi schematami. Może on być również stosowany w przebiegu aktualnie prowadzonej mobiliza-

cji, gdy przewiduje się ich niepowodzenie na podstawie wyników w początkowych dniach procedury, lub plonie pierwszych aferez.

Niniejszy raport miał na celu ocenę efektywności leku sierocego pleryksafor (Mozobil) stosowanego w skojarzeniu z G-CSF w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych we krwi obwodowej w celu ich pobrania i przeszczepienia pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca. W tym celu przeprowadzono przegląd systematyczny dostępnych badań klinicznych, oceniających użycie pleryksaforu u chorych ze szpiczakiem lub chłoniakami, po niepowodzeniu wcześniejszej lub przewidywanym niepowodzeniu aktualnej mobilizacji

W projekcie programu lekowego pleryksafor ma być wskazany do stosowania u chorych, u których nie powiodła się wcześniejsza mobilizacja (uzyskanie plonu komórek CD34+ < 2×10^6 na kg masy ciała dla pojedynczego przeszczepienia lub < 4×10^6 na kg masy ciała dla przeszczepienia tandemowego). Program umożliwi również podanie leku pacjentom, u których przewiduje się niepowodzenie aktualnej mobilizacji na podstawie zbyt małej liczby komórek CD34+ krążących we krwi obwodowej (< 10 komórek / μ l PB) w 4-6. dniu mobilizacji G-CSF oraz do 20 dni po chemiomobilizacji (chemioterapia i G-CSF).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Z analizowanych badań wynika, że pleryksafor charakteryzuje się dobrym profilem bezpieczeństwa. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

1.14 Ograniczenia przeprowadzonej analizy

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

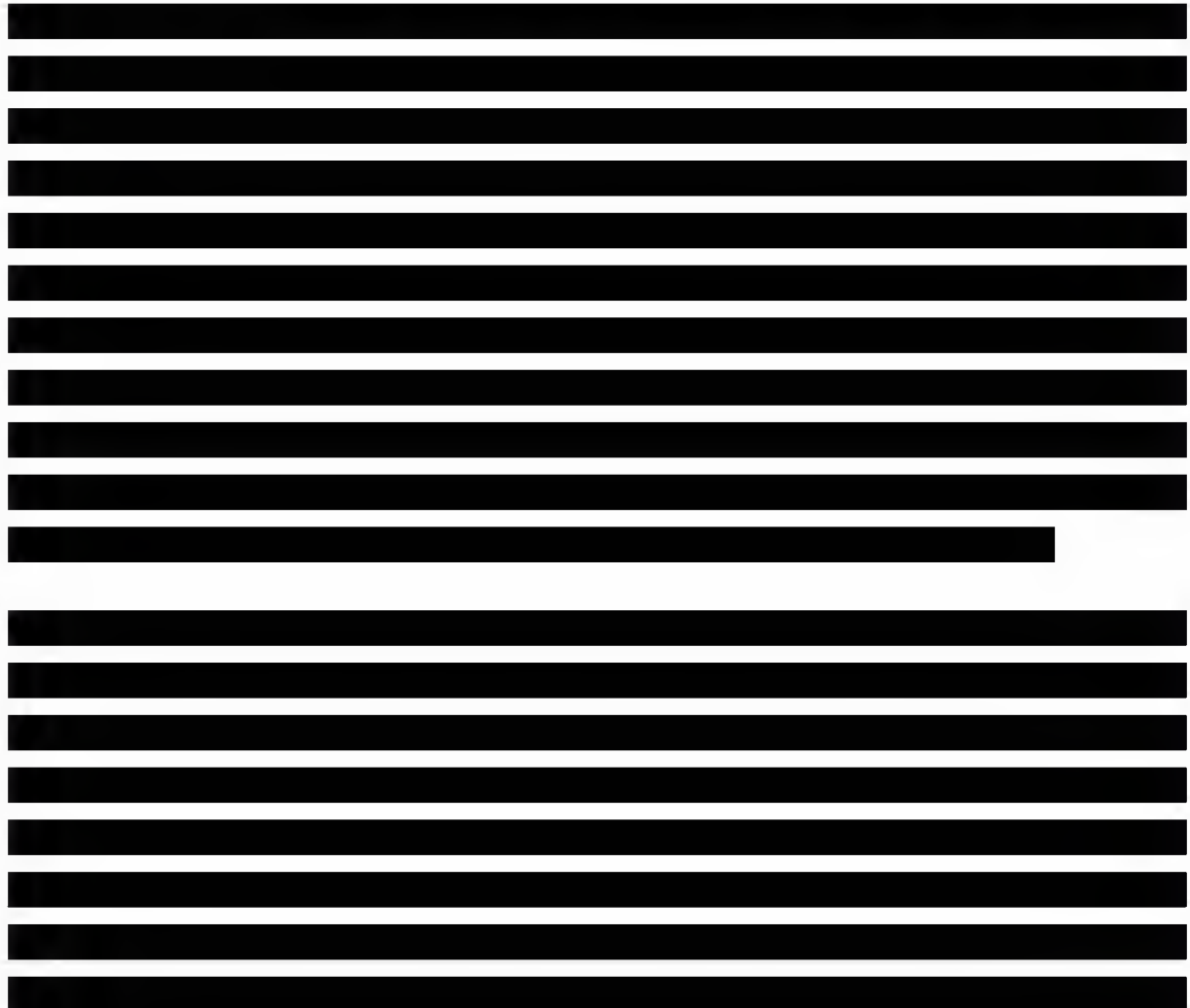
[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.15 Wnioski końcowe

Pleryksafor (Mozobil®), lek sierocy, będący wybiórczym, odwracalnym antagonistą receptora chemokinowego CXCR4, blokując jego wiązanie z czynnikiem pochodzenia zrębowego-1 α (SDF-1 α , CXCL12), prowadzi do uwolnienia do krwi obwodowej macierzystych komórek krwiotwórczych CD34+, wykorzystywanych do autologicznego przeszczepienia w leczeniu chłoniaków i szpiczaka mnogiego.

Pleryksafor, jako terapia dodana do mobilizacji G-CSF lub chemiomobilizacji (mobilizacja za pomocą G-CSF w połączeniu z chemioterapią), **u chorych z niepowodzeniem wcześniejszej mobilizacji, oraz z przewidywanym niepowodzeniem aktualnej mobilizacji (na podstawie małej liczby krwiotwórczych komórek macierzystych krążących we krwi obwodowej)**, zwiększa znamienne mobilizację komórek CD34+ do krwi obwodowej i wielkość zebranego plonu komórek macierzystych, co przekłada się na istotne zwiększenie **prawdopodobieństwa wykonania autologicznego przeszczepienia**, u chorych z chłoniakami oraz szpiczakiem mnogim.



[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Stosowanie pleryksaforu ma dobry profil bezpieczeństwa, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Należy zaznaczyć, że oceniany produkt leczniczy Mozobil® 20 października 2004 r. został zaklasyfikowany jako lek sierocy – czyli znajdujący zastosowanie w leczeniu choroby rzadkiej czyli takiej, która występuje z częstotliwością niższą niż 5 przypadków na 10 000 mieszkańców (wpis do wspólnotowego rejestru sierocych produktów leczniczych pod numerem EU/3/04/227). Choroby rzadkie są poważnym problemem zdrowotnym dla społeczeństwa i mają priorytetowe znaczenie w programach Unii Europejskiej dotyczących zdrowia i badań naukowych.

Podsumowując, w świetle wyników zidentyfikowanych opracowań oraz oceny profilu bezpieczeństwa należy uznać, że lek sierocy pleryksafor (Mozobil®) jest skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną stosowaną do zwiększenia mobilizacji krwiotwórczych komórek macierzystych w celu ich pobrania i późniejszego przeszczepienia u pacjentów z chorobami rzadkimi: chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek jest niewystarczająca.

2 Piśmiennictwo

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

AOTM 2010

Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Cheson 2007

Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, Gascoyne RD, Specht L, Horning SJ, et al. Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma. JCO. 2007 2;25(5):579–86.

[REDACTED]

[REDACTED]

ChPL Mozobil 2013

Charakterystyka Produktu Leczniczego Mozobil -EMA/H/C/001030 -N/0012 z dnia 18 kwietnia 2013. Dostępne on-line pod adresem:

http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001030/WC500030686.pdf

Data ostatniego dostępu: 18 kwietnia 2013.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Jadad 1996

Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996;17(1):1-12.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Krzakowski 2012

Krzakowski M. Leczenie nowotworów. W: Gajewski P. (red.) Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2012. Medycyna Praktyczna. Kraków, 2012; 1656-1670.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

MZ 02/04/2012

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. 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.

NFZ 10/05/2012

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). <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4911>

Niewada 2011

Niewada M. Ocena metodologicznej jakości badania klinicznego – wybrane aspekty. W: Jakubczyk M, Niewada M. Elementy oceny organizacji i wyników badań klinicznych. Warszawa 2011.

PPL Mozobil 2013

Projekt program lekowego: „Pleryksafor w skojarzeniu z G-CSF dla zwiększenia mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej w celu ich pobrania, a następnie autologicznego przeszczepienia tym pacjentom z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim, u których mobilizacja tych komórek innymi metodami jest niewystarczająca (ICD-10: C81-85, C90)”. Warszawa 2013.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

WE nr 141/2000

Rozporządzenie (WE) 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16.12.1999 w sprawie sierocych produktów leczniczych

<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=DD:15:05:32000R0141:PL:PDF>

[REDACTED]

[REDACTED]

WHO 2010

International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2007. Last update on October 2010. Available at: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mozobil® (pleryksafor) w zwiększaniu mobilizacji macierzystych komórek krwiotwórczych do krwi obwodowej celem ich autologicznego przeszczepienia u chorych z chłoniakiem lub szpiczakiem mnogim



Załączniki

Rozdział

III

3.1 Opis skal wykorzystanych w raporcie

3.1.1 ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)

Międzynarodowa klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych ICD-10 to system diagnozy nozologicznej opracowywany przez WHO (z ang. *World Health Organization*) w 1994; w Polsce obowiązuje od 1996 roku.

Każda jednostka nozologiczna posiada oznaczenie alfanumeryczne o schemacie: LCC.X, gdzie C to cyfra, L to litera, X to jej podtyp. X przyjmuje wartości od 0 do 7, 8 oznacza „inne”, a cyfra 9 – „bliżej nie określone” (WHO 2010).

3.1.2 Ocena sprawności – skala ECOG/WHO/Zubroda

W celu dokładnego określenia rokowań, a także podjęcia decyzji co do sposobu dalszego leczenia, konieczne jest określenie stopnia sprawności pacjenta z chorobą nowotworową. Jednym z najczęściej stosowanych narzędzi służących ocenie stanu sprawności jest skala ECOG/WHO/Zubrod (zwanej też skalą ECOG, Zubroda-WHO lub skalą WHO), której poszczególne stopnie wraz z opisem przedstawiono w tabeli poniżej (Oken 1982, Rzyman 2008).

Tabela 121. Ocena stanu sprawności według skali ECOG/WHO/Zubrod.

Stopień	Opis
0	Bezobjawowy. Pełna aktywność.
1	Objawowy. Zredukowana aktywność — wykonuje lekką pracę.
2	Objawowy, < 50% czasu przebywa w łóżku.
3	Możliwa jedynie ograniczona aktywność, > 50% czasu przebywa w łóżku.
4	Przebywa cały czas w łóżku.
5	Zgon.

Skala ta składa się z sześciu stopni, od 0 do 5, gdzie 0 określa stan pełnej aktywności, bez objawów choroby, natomiast stopień 5. to śmierć.

3.1.3 Skala Jadad

Skala Jadad służy do niezależnego oceniania jakości klinicznych badań eksperymentalnych (badań z randomizacją). Ocenie podlega proces randomizacji, zaślepienia oraz opis utraty chorych w trakcie

badania. Oceniane badanie może otrzymać od 0 (niska jakość) do 5 (najwyższa jakość) punktów (*Jadad 1996*). Sposób oceny badania według skali Jadad zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 122. Ocena eksperymentalnego badania klinicznego według skali Jadad.

Pytania 1-3 (tak – 1 punkt; nie – 0 punktów).

1. Czy badanie opisano jako randomizowane?
2. Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie?
3. Czy zamieszczono opis wykluczeń z badania?[^]

Dodatkowe punkty można przyznać, gdy:

- W publikacji opisano sposób randomizacji i jest on prawidłowy.
- W publikacji opisano sposób zaślepienia i jest on prawidłowy.

Punkty można odjąć, gdy:

- Opisano sposób randomizacji, lecz jest on nieprawidłowy.
- Opisano sposób zaślepienia, lecz jest on nieprawidłowy.

[^] aby przyznać punkt za odpowiedź „tak”, w publikacji musi być podany opis liczby wykluczeń w każdej z grup wraz z podaniem przyczyn.

3.1.4 Skala NOS (*New Ottawa Scale*)

Skala NOS służy do oceny wiarygodności badań obserwacyjnych, oddzielnie dla badań kohortowych i badań kliniczno-kontrolnych. Obie wersje zawierają po 4 pytania dotyczące doboru pacjentów do badania (za każde pytanie można przyznać po 1 gwiazdce w przypadku wyboru konkretnej odpowiedzi, patrz *Tabela 123* i *Tabela 124*) oraz 1 pytanie dotyczące czynników zakłócających (możliwe przyznanie do 2 gwiazdek). Skala NOS dla badań kohortowych zawiera dodatkowo 3 pytania dotyczące oceny efektów terapeutycznych, a dla badań kliniczno-kontrolnych 3 pytania o ekspozycję (za każde pytanie można przyznać po 1 gwiazdce). W tabelach poniżej zamieszczono wzory skali NOS: pytania oraz możliwe odpowiedzi (z zaznaczeniem odpowiedzi punktowanych gwiazdką).

Tabela 123. Skala NOS dla aceny badań kohortowych (za Niewada 2011).

Dobór pacjentów

1. Reprezentatywność grupy poddanej ekspozycji na badany czynnik
 - a. w sposób właściwy reprezentuje średni _____ (opisz) w populacji*
 - b. w pewnym stopniu reprezentuje średni _____ w populacji*
 - c. wyselekcjonowana grupa osób narażonych na badany czynnik, np. pielęgniarki, ochotnicy
 - d. brak opisu
2. Dobór pacjentów do grupy nie poddanej ekspozycji na badany czynnik
 - a. dobrani z tej samej populacji, co grupa poddana ekspozycji
 - b. dobrani w inny sposób
 - c. brak opisu
3. W jaki sposób stwierdzano stopień narażenia pacjentów na badany czynnik?
 - a. wiarygodna dokumentacja (np. dokumentacja medyczna potwierdzająca wykonanie operacji chirurgicznych)*
 - b. ustrukturyzowany wywiad*
 - c. spontaniczne raportowanie
 - d. brak opisu
4. Wykazano, że badane efekty zdrowotne nie występowały na początku badania
 - a. tak*
 - b. nie

Czynniki zakłócające

1. Czy grupa kontrolna była pod względem innych czynników determinujących stan zdrowia identyczna, jak grupa, w której występował potencjalny czynnik szkodliwy?
 - a. grupy o zbliżonej charakterystyce pod względem _____ (wybierz najważniejszy czynnik zakłócający)*
 - b. grupy o zbliżonej charakterystyce pod względem dodatkowych czynników zakłócających* (to kryterium może być modyfikowane w celu kontroli czynników zakłócających o znaczeniu drugoplanowym)

Ocena efektów zdrowotnych

1. Czy punkty końcowe oceniano w sposób obiektywny?
 - a. tak, niezależna ocena, metodą ślepej próby*
 - b. łączenie rekordów (*rekord linkage*)*
 - c. spontaniczne zgłoszenia pacjentów
 - d. brak opisu
2. Czy okres obserwacji był wystarczająco długi, by mogły wystąpić efekty zdrowotne?
 - a. tak (wybierz adekwatny czas obserwacji)*
 - b. nie
3. Czy badany stan kliniczny oceniono, u wszystkich pacjentów, u których obserwację rozpoczęto?
 - a. tak*
 - b. niewielkie prawdopodobieństwo wprowadzenia błędu – wysoki odsetek pacjentów, którzy ukończyli badanie → ____% (wybierz adekwatny odsetek) lub opis pacjentów utraconych z badania*
 - c. odsetek pacjentów, którzy ukończyli badanie < ____% (wybierz adekwatny odsetek) lub brak opisu pacjentów utraconych z badania
 - d. nie podano

Tabela 124. Skala NOS dla aceny badań kliniczna-kontralnych (za Niewada 2011).

Dobór pacjentów

1. Czy kryteria włączenia do grupy klinicznej zostały zdefiniowane we właściwy sposób?
 - a. tak, niezależna walidacja kryteriów włączenia (np. > 1 osoba/zapis w dokumentacji medycznej/proces uzyskiwania informacji lub odwołanie do źródła danych pierwotnych takich jak wyniki prześwietleń RTG, odwołanie do dokumentacji medycznej/szpitalnej)*
 - b. tak, np. łączenie rekordów (*rekord linkage*) lub sposób bazujący na zgłoszeniach spontanicznych przez pacjentów
 - c. brak opisu
2. Reprezentatywność grupy klinicznej
 - a. seria kolejnych przypadków/reprezentatywna (w sposób oczywisty) seria przypadków*
 - b. możliwy błąd selekcji pacjentów do badania/nieokreślona
3. Dobór pacjentów do grupy kontrolnej
 - a. pacjenci z grupy kontrolnej dobrani z tej samej społeczności, co pacjenci w grupie badanej*
 - b. pacjenci z grupy kontrolnej dobrani z tego samego ośrodka, co pacjenci w grupie badanej
 - c. brak opisu
4. Jak zdefiniowano kryterium włączenia do grupy kontrolnej?
 - a. brak choroby w wywiadzie*
 - b. brak opisu

Czynniki zakłócające

1. Czy grupa kontrolna była pod względem innych czynników determinujących stan zdrowia identyczna, jak grupa, w której występował potencjalny czynnik szkodliwy?
 - a. grupy o zbliżonej charakterystyce pod względem _____ (wybierz najważniejszy czynnik zakłócający)*
 - b. grupy o zbliżonej charakterystyce pod względem dodatkowych czynników zakłócających* (to kryterium może być modyfikowane w celu kontroli czynników zakłócających o znaczeniu drugoplanowym)

Ekspozycja

1. Czy ekspozycję na badany czynnik oceniano w sposób obiektywny?
 - a. wiarygodna dokumentacja (np. dokumentacja medyczna potwierdzająca wykonanie operacji chirurgicznych)*
 - b. ustrukturyzowany wywiad, z zaślepieniem przynależności respondenta do grupy*
 - c. ustrukturyzowany wywiad, bez zaślepienia
 - d. spontaniczne raportowanie/tylko dokumentacja medyczna
 - e. brak opisu
2. Czy zastosowano tę samą metodą oceny ekspozycji w grupie klinicznej i kontrolnej?
 - a. tak*
 - b. nie
3. Odsetek pacjentów z brakiem informacji o ekspozycji na czynnik chorobotwórczy
 - a. ten sam odsetek pacjentów w obu grupach*
 - b. opis pacjentów z brakiem odpowiedzi
 - c. różne odsetki w obu grupach lub brak opisu

3.1.5 Skala NICE

Skala NICE służy do oceny badań bez grupy kontrolnej (*Quality assessment for Case series*). Ocena polega na odpowiedzeniu na 8 pytań (tabela poniżej), punktowanych 1 za odpowiedź twierdzącą, 0 –

za odpowiedź przeczącą. Większa liczba uzyskanych punktów świadczy o lepszej jakości badania (NICE 2012).

Tabela 125. Ocena badania bez grupy kontrolnej według skali NICE.

Pytania (tak – 1 punkt; nie – 0 punktów).

4. Czy badanie było wielośrodkowe?
5. Czy cel (hipoteza) badania został jasno określony?
6. Czy kryteria włączenia i wykluczenia zostały jasno sformułowane?
7. Czy podano jasną definicję punktów końcowych?
8. Czy badanie było prospektywne?
9. Czy stwierdzono, że rekrutacja odbywała się w sposób konsekwentny?
10. Czy jasno przedstawiono najważniejsze wyniki badania?
11. Czy przedstawiono analizę wyników w warstwach?

3.1.6 Definicje odpowiedzi na leczenie

W roku 2007, za sprawą inicjatywy *International Harmonization Project* opublikowane zostały definicje poszczególnych rodzajów odpowiedzi, mające na celu poprawę jakości porównań dokonywanych pomiędzy badaniami klinicznymi. Szczegółowe dane dotyczące poszczególnych określeń dla chłoniaków zestawiono w tabeli poniżej (Cheson 2007).

Tabela 126. Kryteria odpowiedzi na leczenie chłoniaków według *International Harmonization Project* (Cheson 2007).

Odpowiedź	Określenie	Zmiany węzłowe	Śledziona, wątroba	Szpik
Całkowita remisja (CR)	Ustąpienie wszystkich zmian chorobowych	Badanie PET* ujemne niezależnie od wielkości zmian przetrwałych. Bez badania PET CR można rozpoznać jedynie wtedy, gdy wielkość węzłów w badaniu KT powróci do normy ($\leq 1,5$ cm lub $\leq 1,0$ cm, zależnie od wielkości wyjściowej)	Niepowiększone, ustąpienie zmian ogniskowych	Ustąpienie nacieków w powtórnej biopsji, immunohistochemia negatywna, jeżeli morfologia jest niejednoznaczna
Częściowa remisja (PR)	Regresja zmian mierzalnych i niewystąpienie nowych	$\geq 50\%$ zmniejszenie wymiarów (SPD**) 6 lub mniej największych zmian, w tym śródpiersia i zaotrzewnowych, jeżeli były zajęte oraz nie ma wzrostu innych zmian. Badanie PET+ w 1 lub więcej miejscu uprzednio zajęтым	$\geq 50\%$ zmniejszenie wymiarów (SPD) zmian ogniskowych lub największego wymiaru zmiany pojedynczej, bez wzrostu wielkości narządów	Szpik zajęty przy spełnionych innych kryteriach CR. Nie ocenia się stopnia regresji zmian w szpiku, jeżeli przetrwały po leczeniu. Rodzaj komórek powinien być sprecyzowany.
Choroba stabilna (SD)	Bez regresji i bez progresji	Badanie PET+ w miejscach uprzednio zajętych, bez nowych zmian w PET lub KT i bez wzrostu zmian w KT.		
Nawrót lub progresja (PD)	Nowa zmiana lub wzrost uprzednio obecnej o $\geq 50\%$ w stosunku do naj-	Wystąpienie nowej zmiany lub zmian $\geq 1,5$ cm w dowolnej osi, wzrost SPD o $\geq 50\%$ więcej niż jednego	Wzrost o $\geq 50\%$ SPD uprzednio obecnych zmian w stosunku do najmniejszej wielkości	Wystąpienie lub nawrót zajęcia

Odpowiedź	Określenie	Zmiany węzłowe	Śledziona, wątroba	Szpik
	mniejszej wielkości	węzła lub wzrost o $\geq 50\%$ najdłuższego wymiaru węzła o uprzednim wymiarze > 1 cm w osi krótkiej. PET+		

* chłoniaki DLBCL wykazują zasadniczo wysoki wychwyt (awidność) [^{18}F]fluorodezoksyglukozy, dlatego przy ocenie odpowiedzi nie ma konieczności wykonania badania przed leczeniem;

** suma iloczynów wymiarów prostopadłych (z ang. *Sum of perpendicular diameters*).

W zależności od uzyskanego efektu terapeutycznego wyróżnia się odpowiedź całkowitą (CR – z ang. *Complete Response*), „przekonującą” odpowiedź całkowitą (sCR - z ang. *stringent Complete Response*), bardzo dobrą odpowiedź częściową (VGPR – z ang. *Very good partial response*) oraz odpowiedź częściową (PR – z ang. *Partial response*). Szczegółowe kryteria poszczególnych stopni odpowiedzi na leczenie zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 127. Definicje odpowiedzi na leczenie szpiczaka mnogiego (Dmaszyńska 2011).

Rodzaj odpowiedzi	Kryteria
CR	<ul style="list-style-type: none"> Nieobecność wolnych łańcuchów lekkich w surowicy i moczu Mniej niż 5% plazmocytów w szpiku Brak zmian szpikowych w tkankach miękkich
sCR	<ul style="list-style-type: none"> Wszystkie wyżej wymienione Prawidłowy stosunek κ/λ Brak klonalnych plazmocytów wykazany metodą immunohistochemiczną lub immunofluorescencyjną
VGPR	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 90-procentowa redukcja białka M we krwi Mniej niż 100 mg/dzień białka M w moczu
PR	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 50-procentowa redukcja białka M w surowicy ≥ 90-procentowa redukcja białka M w moczu ≥ 50-procentowa redukcja nacieków w tkankach miękkich

CR odpowiedź całkowita (z ang. *Complete Response*);

sCR „przekonującą” odpowiedź całkowitą (z ang. *Stringent complete response*);

VGPR bardzo dobra odpowiedź częściowa (z ang. *Very good partial response*);

PR odpowiedź częściowa (z ang. *Partial response*).

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

3.3 Przeglądy systematyczne włączone do raportu

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

3.4 Badania wykluczone z analizy klinicznej na podstawie pełnych tekstów i przyczyny wykluczeń

Badanie	Przyczyny wykluczenia
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3.5 Badania wykluczone z analizy klinicznej w wyniku aktualizacji wyszkowania

Badanie	Przyczyny wykluczenia
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.6 Opracowania wtórne wykluczone na podstawie pełnych tekstów

Opracowanie	Przyczyny wykluczenia
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

3.7 Liczba trafień dla poszczególnych kwerend

W poniższych tabelach przedstawiono główną strategię wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych wraz z liczbą trafień – [REDACTED]

Tabela 128. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych wraz z liczbą trafień w bazie MEDLINE przez PubMed.

Nr	Kwerendy*	Liczba trafień
1	[REDACTED]	1
2	[REDACTED]	1
3	[REDACTED]	1
4	[REDACTED]	1
5	[REDACTED]	1
6	[REDACTED]	1
7	[REDACTED]	1
8	[REDACTED]	1
9	[REDACTED]	1
10	[REDACTED]	1
11	[REDACTED]	1
12	[REDACTED]	1
13	[REDACTED]	1
14	[REDACTED]	1
15	[REDACTED]	1
16	[REDACTED]	1
17	[REDACTED]	1
18	[REDACTED]	1
19	[REDACTED]	1
20	[REDACTED]	1
21	[REDACTED]	1
22	[REDACTED]	1
23	[REDACTED]	1
24	[REDACTED]	1
25	[REDACTED]	1
26	[REDACTED]	1
27	[REDACTED]	1
28	[REDACTED]	1
29	[REDACTED]	1
30	[REDACTED]	1
31	[REDACTED]	1
32	[REDACTED]	1
33	[REDACTED]	1
34	[REDACTED]	1
35	[REDACTED]	1
36	[REDACTED]	1
37	[REDACTED]	1
38	[REDACTED]	1
39	[REDACTED]	1
40	[REDACTED]	1
41	[REDACTED]	1
42	[REDACTED]	1
43	[REDACTED]	1
44	[REDACTED]	1
45	[REDACTED]	1
46	[REDACTED]	1
47	[REDACTED]	1
48	[REDACTED]	1
49	[REDACTED]	1
50	[REDACTED]	1
51	[REDACTED]	1
52	[REDACTED]	1
53	[REDACTED]	1
54	[REDACTED]	1
55	[REDACTED]	1
56	[REDACTED]	1
57	[REDACTED]	1
58	[REDACTED]	1
59	[REDACTED]	1
60	[REDACTED]	1
61	[REDACTED]	1
62	[REDACTED]	1
63	[REDACTED]	1
64	[REDACTED]	1
65	[REDACTED]	1
66	[REDACTED]	1
67	[REDACTED]	1
68	[REDACTED]	1
69	[REDACTED]	1
70	[REDACTED]	1
71	[REDACTED]	1
72	[REDACTED]	1
73	[REDACTED]	1
74	[REDACTED]	1
75	[REDACTED]	1
76	[REDACTED]	1
77	[REDACTED]	1
78	[REDACTED]	1
79	[REDACTED]	1
80	[REDACTED]	1
81	[REDACTED]	1
82	[REDACTED]	1
83	[REDACTED]	1
84	[REDACTED]	1
85	[REDACTED]	1
86	[REDACTED]	1
87	[REDACTED]	1
88	[REDACTED]	1
89	[REDACTED]	1
90	[REDACTED]	1
91	[REDACTED]	1
92	[REDACTED]	1
93	[REDACTED]	1
94	[REDACTED]	1
95	[REDACTED]	1
96	[REDACTED]	1
97	[REDACTED]	1
98	[REDACTED]	1
99	[REDACTED]	1
100	[REDACTED]	1

Nr	Kwerendy*	Liczba trafień
■	████████████████████	■
■	████████	■
■	████████	■
■	████████	■
■	████████████████	■
■	██████	■
■	████████	■

Tabela 129. Strategia wyszukiwania badań wtórnych wraz z liczbą trafień w bazie MEDLINE przez PubMed.

Nr	Kwerendy*	Liczba trafień
■	████████	■
■	████████	■
■	████████	■
■	██████	■
■	██████████████	■
■	████████	■
■	██████	■
■	████████	■

Tabela 130. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych wraz z liczbą trafień w bazie EmBase przez Elsevier.

Nr	Kwerendy*	Liczba trafień
■	████████	■
■	██████	■
■	████████	■
■	██████	■
■	██████████████	■
■	████████	■
■	████████	■

Tabela 131. Strategia wyszukiwania badań wtórnych wraz z liczbą trafień w bazie EmBase przez Elsevier.

Nr	Kwerendy*	Liczba trafień
1	[REDACTED]	1
2	[REDACTED]	1
3	[REDACTED]	1
4	[REDACTED]	1
5	[REDACTED]	1
6	[REDACTED]	1
7	[REDACTED]	1
8	[REDACTED]	1
9	[REDACTED]	1
10	[REDACTED]	1
11	[REDACTED]	1
12	[REDACTED]	1
13	[REDACTED]	1
14	[REDACTED]	1
15	[REDACTED]	1
16	[REDACTED]	1
17	[REDACTED]	1
18	[REDACTED]	1
19	[REDACTED]	1
20	[REDACTED]	1
21	[REDACTED]	1
22	[REDACTED]	1
23	[REDACTED]	1
24	[REDACTED]	1
25	[REDACTED]	1
26	[REDACTED]	1
27	[REDACTED]	1
28	[REDACTED]	1
29	[REDACTED]	1
30	[REDACTED]	1
31	[REDACTED]	1
32	[REDACTED]	1
33	[REDACTED]	1
34	[REDACTED]	1
35	[REDACTED]	1
36	[REDACTED]	1
37	[REDACTED]	1
38	[REDACTED]	1
39	[REDACTED]	1
40	[REDACTED]	1
41	[REDACTED]	1
42	[REDACTED]	1
43	[REDACTED]	1
44	[REDACTED]	1
45	[REDACTED]	1
46	[REDACTED]	1
47	[REDACTED]	1
48	[REDACTED]	1
49	[REDACTED]	1
50	[REDACTED]	1
51	[REDACTED]	1
52	[REDACTED]	1
53	[REDACTED]	1
54	[REDACTED]	1
55	[REDACTED]	1
56	[REDACTED]	1
57	[REDACTED]	1
58	[REDACTED]	1
59	[REDACTED]	1
60	[REDACTED]	1
61	[REDACTED]	1
62	[REDACTED]	1
63	[REDACTED]	1
64	[REDACTED]	1
65	[REDACTED]	1
66	[REDACTED]	1
67	[REDACTED]	1
68	[REDACTED]	1
69	[REDACTED]	1
70	[REDACTED]	1
71	[REDACTED]	1
72	[REDACTED]	1
73	[REDACTED]	1
74	[REDACTED]	1
75	[REDACTED]	1
76	[REDACTED]	1
77	[REDACTED]	1
78	[REDACTED]	1
79	[REDACTED]	1
80	[REDACTED]	1
81	[REDACTED]	1
82	[REDACTED]	1
83	[REDACTED]	1
84	[REDACTED]	1
85	[REDACTED]	1
86	[REDACTED]	1
87	[REDACTED]	1
88	[REDACTED]	1
89	[REDACTED]	1
90	[REDACTED]	1
91	[REDACTED]	1
92	[REDACTED]	1
93	[REDACTED]	1
94	[REDACTED]	1
95	[REDACTED]	1
96	[REDACTED]	1
97	[REDACTED]	1
98	[REDACTED]	1
99	[REDACTED]	1
100	[REDACTED]	1

Tabela 132. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych wraz z liczbą trafień w bazie Cochrane.

Nr	Kwerendy	Liczba trafień
1	[REDACTED]	1
2	[REDACTED]	1
3	[REDACTED]	1
4	[REDACTED]	1

Tabela 133. Strategia wyszukiwania badań wtórnych wraz z liczbą trafień w bazie Cochrane.

Nr	Kwerendy	Liczba trafień
1	[REDACTED]	1
2	[REDACTED]	1
3	[REDACTED]	1
4	[REDACTED]	1

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

The table is mostly obscured by black redaction boxes. Visible elements include a dark blue header bar at the top, a light blue vertical bar on the left side, and a light blue horizontal bar at the bottom. The main content area is filled with black rectangles of various sizes, completely covering the text and data within the table cells.

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted header text]

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

[Redacted header text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

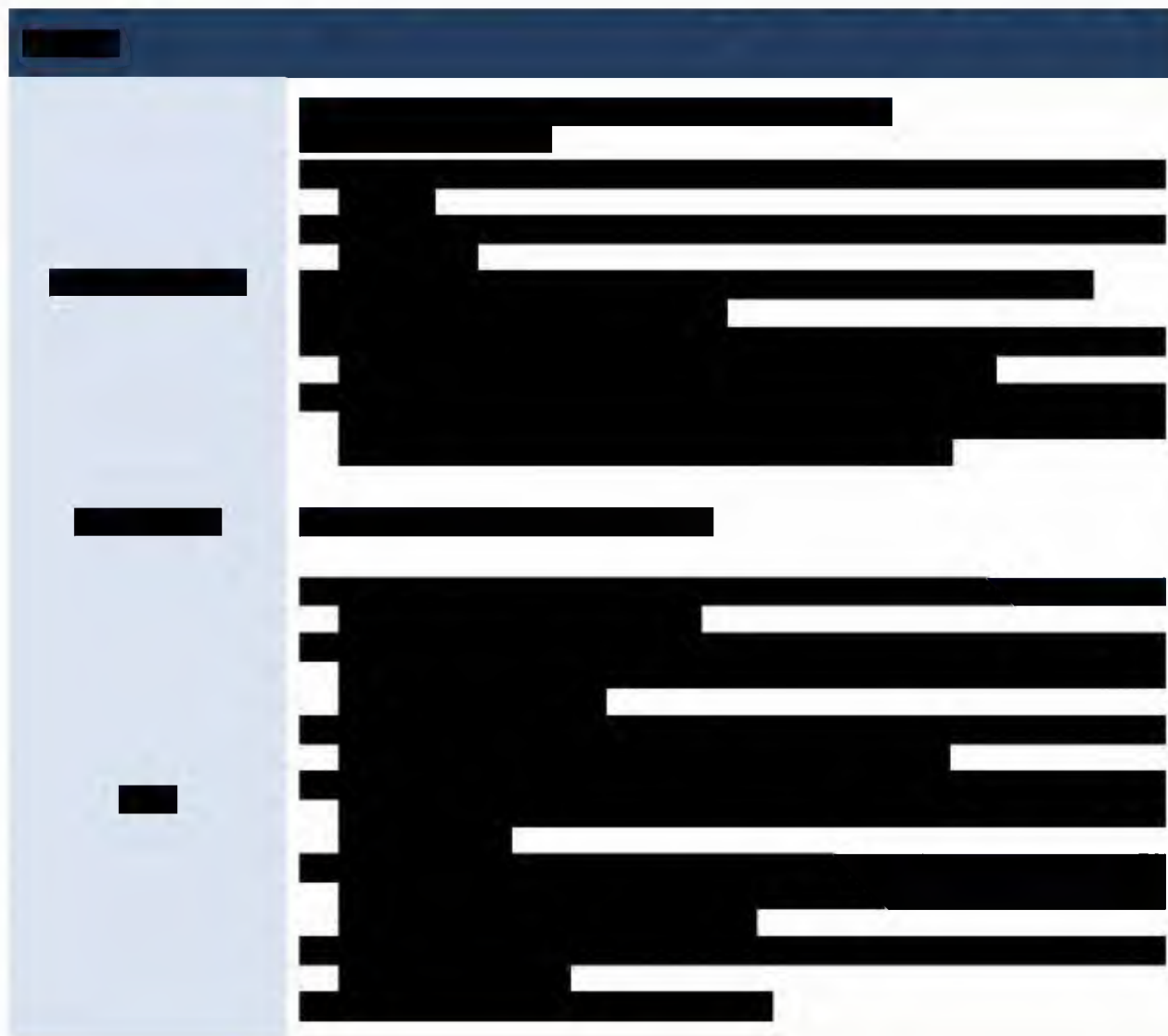
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





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

Tabela 140. [REDACTED]

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

[REDACTED]	[REDACTED]																								
[REDACTED]	[REDACTED]																								
[REDACTED]	[REDACTED]																								
[REDACTED]	[REDACTED]																								
[REDACTED]	<table border="1"><thead><tr><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th></tr></thead><tbody><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr></tbody></table>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]												
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]																				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]																				
[REDACTED]	<table border="1"><thead><tr><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th><th>[REDACTED]</th></tr></thead><tbody><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr><tr><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td><td>[REDACTED]</td></tr></tbody></table>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]																		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]																		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]																		
[REDACTED]	[REDACTED]																								

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

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

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



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

[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 149. [REDACTED]

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

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

[REDACTED]	[REDACTED]																								
[REDACTED]	[REDACTED]																								
[REDACTED]	[REDACTED]																								
[REDACTED]	<table border="1"><thead><tr><th data-bbox="475 824 545 1057">[REDACTED]</th><th data-bbox="545 824 689 1057">[REDACTED]</th><th data-bbox="689 824 925 1057">[REDACTED]</th><th data-bbox="925 824 1110 1057">[REDACTED]</th><th data-bbox="1110 824 1283 1057">[REDACTED]</th><th data-bbox="1283 824 1404 1057">[REDACTED]</th></tr></thead><tbody><tr><td data-bbox="475 1057 545 1191">[REDACTED]</td><td data-bbox="545 1057 689 1191">[REDACTED]</td><td data-bbox="689 1057 925 1191">[REDACTED]</td><td data-bbox="925 1057 1110 1191">[REDACTED]</td><td data-bbox="1110 1057 1283 1191">[REDACTED]</td><td data-bbox="1283 1057 1404 1191">[REDACTED]</td></tr><tr><td data-bbox="475 1191 545 1326">[REDACTED]</td><td data-bbox="545 1191 689 1326">[REDACTED]</td><td data-bbox="689 1191 925 1326">[REDACTED]</td><td data-bbox="925 1191 1110 1326">[REDACTED]</td><td data-bbox="1110 1191 1283 1326">[REDACTED]</td><td data-bbox="1283 1191 1404 1326">[REDACTED]</td></tr><tr><td data-bbox="475 1326 545 1460">[REDACTED]</td><td data-bbox="545 1326 689 1460">[REDACTED]</td><td data-bbox="689 1326 925 1460">[REDACTED]</td><td data-bbox="925 1326 1110 1460">[REDACTED]</td><td data-bbox="1110 1326 1283 1460">[REDACTED]</td><td data-bbox="1283 1326 1404 1460">[REDACTED]</td></tr></tbody></table>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]																				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]																				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]																				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]																				
[REDACTED]	[REDACTED]																								
[REDACTED]	[REDACTED]																								

[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[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 154. [REDACTED]

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

The table contains several rows of data, with columns separated by vertical lines. The content is almost entirely obscured by black redaction bars. Some faint text is visible in the left margin, including a horizontal line and a dash, but the main body of the table is illegible.

Tabela 155.

[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 156. [REDACTED]

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

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[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 157.

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[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 158. [Redacted]

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

[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]
[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 159. [REDACTED]

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

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

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

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

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

	<p>[REDACTED]</p>
[REDACTED]	<p>[REDACTED]</p>
[REDACTED]	<p>[REDACTED]</p>
[REDACTED]	<p>[REDACTED]</p>
[REDACTED]	<p>[REDACTED]</p>
[REDACTED]	<p>[REDACTED]</p>

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

3.11 Spis tabel

Tabela 1. Słowa kluczowe użyte w strategii wyszukiwania badań wtórnych.....	38
Tabela 2. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych w bazie MEDLINE przez PubMed.	40
Tabela 3. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych w bazie EmBase przez Elsevier.....	41
Tabela 4. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych w bazie Cochrane.....	43
Tabela 5. [redacted]	47
[redacted]	48
[redacted]	50
[redacted]	51
[redacted]	53
[redacted]	54
[redacted]	55
Tabela 12. [redacted]	64
[redacted]	65
[redacted]	66
Tabela 15. Kryteria selekcji osób podlegających rekrutacji do badania [redacted]	67
Tabela 16. Charakterystyka wyjściowa chorych włączonych do badania [redacted]	69
Tabela 17. [redacted]	71
[redacted]	72
Tabela 18. [redacted]	74
Tabela 19. Charakterystyki procedur, którym zostały poddane osoby badane w próbie [redacted]	76
[redacted]	78
Tabela 21. [redacted]	78
[redacted]	80
Tabela 22. [redacted]	81
[redacted]	81
Tabela 23. [redacted]	83
[redacted]	84
Tabela 24. [redacted]	84
[redacted]	84
Tabela 25. [redacted]	84
[redacted]	84
Tabela 26. [redacted]	84
[redacted]	84
Tabela 27. [redacted]	84
[redacted]	84

Tabela 28.	85
Tabela 29.	86
Tabela 30.	88
Tabela 31.	90
Tabela 32.	91
Tabela 33.	92
Tabela 34.	93
Tabela 35.	95
Tabela 36.	96
Tabela 37. Liczba i odsetek chorych, którzy przegrali uczestnictwo w badaniu	97
Tabela 38. Liczba i odsetek chorych, u których wystąpiły poważne działania niepożądane	98
Tabela 39. Liczba i odsetek chorych, u których wystąpiły poważne działania niepożądane związane z leczeniem	99
Tabela 40.	99
Tabela 41. Liczba i odsetek chorych, u których wystąpiły jakiegokolwiek działania niepożądane związane z leczeniem;	100
Tabela 42.	101
Tabela 43.	102
Tabela 44.	103
Tabela 45.	103
Tabela 46.	104
Tabela 47. Podsumowanie wyników w populacji chorych odpowiadającej wskazaniu do stosowania pleryksaforu określonego w projekcie programu lekowego dla preparatu Mozobil;	106
Tabela 48. Charakterystyka metodyki	111
Tabela 49. Wynik oceny jakości badania	112
Tabela 50.	113

Tabela 51. Kryteria selekcji osób podlegających selekcji do badania	115
Tabela 52. Charakterystyka wyjściowa chorych włączonych do badania	116
Tabela 53. Charakterystyki procedur, którym zostały poddane osoby badane	118
Tabela 54.	120
Tabela 55.	121
Tabela 56.	122
Tabela 57.	124
Tabela 58.	124
Tabela 59.	125
Tabela 60.	126
Tabela 61.	126
Tabela 62.	127
Tabela 63.	128
Tabela 64.	129
Tabela 65.	130
Tabela 66. Liczba i odsetek chorych, którzy zakończyli leczenie z powodu działań niepożądanych;	131
Tabela 67. Liczba i odsetek chorych, którzy zakończyli uczestnictwo w badaniu z powodu działań niepożądanych;	132
Tabela 68. Liczba i odsetek chorych, u których wystąpiły poważne działania niepożądane;	132
Tabela 69. Liczba i odsetek chorych, u których wystąpiło ≥ 1 działanie niepożądane;	133
Tabela 70. Liczba i odsetek chorych, u których wystąpiły jakiegokolwiek działania niepożądane związane z leczeniem;	133
Tabela 71.	134
Tabela 72.	135
Tabela 73.	135

Tabela 74.	136
Tabela 75. Podsumowanie wyników w populacji chorych odpowiadającej wskazaniu do stosowania pleryksafaru określonego przez projekt programu lekowego dla preparatu Mozobil;	137
Tabela 76.	139
Tabela 77.	142
Tabela 78. Charakterystyka wyjściowa pacjentów włączonych do badań	143
Tabela 79. Charakterystyki procedur, którym zostały poddane osoby badane	146
Tabela 80.	147
Tabela 81.	149
Tabela 82.	151
Tabela 83.	152
Tabela 84.	153
Tabela 85.	154
Tabela 86.	157
Tabela 87. Utrata chorych w analizowanych badaniach.	163
Tabela 88. Kryteria selekcji osób podlegających rekrutacji do badań	170
Tabela 89. Charakterystyka wyjściowa pacjentów włączonych do badań	184
Tabela 90. Charakterystyki procedur, którym zostały poddane osoby badane w próbach	192
Tabela 91	204
Tabela 92.	209
Tabela 93.	216
Tabela 94.	218
Tabela 95.	221
Tabela 96.	223
Tabela 97.	224
Tabela 98.	230

Tabela 99.	233
Tabela 100.	235
Tabela 101.	238
Tabela 102.	239
Tabela 103.	240
Tabela 104.	242
Tabela 105.	242
Tabela 106.	244
Tabela 107.	245
Tabela 108.	247
Tabela 109.	249
Tabela 110.	251
Tabela 111.	255
Tabela 112.	258
Tabela 113.	261
Tabela 114. Liczba i odsetek charych, u których odnotowano poszczególne działania niepożądane;	264
Tabela 115. Liczba i odsetek charych, u których odnotowano poszczególne działania niepożądane;	268
Tabela 116. Działania niepożądane, które występowały częściej w grupie atrzymującej produkt Mozobil niż w grupie otrzymującej placebo podczas mobilizacji i aferezy w badaniach III fazy (uznane za związane ze stosowaniem produktu Mozobil).	270
Tabela 117. Badania w toku dotyczące skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania pleryksaforu.	275
Tabela 118.	303
Tabela 119. Podsumowanie wyników badań z randomizacją wg GRADE:	305
Tabela 120. Podsumowanie wyników badań z randomizacją wg GRADE:	308
Tabela 121. Ocena stanu sprawności według skali ECOG/WHO/Zubrod.	334
Tabela 122. Ocena eksperymentalnego badania klinicznego według skali Jadad.	335
Tabela 123. Skala NOS dla oceny badań kohortowych (za Niewada 2011).	336
Tabela 124. Skala NOS dla oceny badań kliniczno-kontrolnych (za Niewada 2011).	337
Tabela 125. Ocena badania bez grupy kontrolnej według skali NICE.	338

Tabela 126. Kryteria odpowiedzi na leczenie chłoniaków według International Harmonization Project (Cheson 2007).....	338
Tabela 127. Definicje odpowiedzi na leczenie szpiczaka mnogiego (Dmaszyńska 2011).....	339
Tabela 128. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych wraz z liczbą trafień w bazie MEDLINE przez PubMed.....	350
Tabela 129. Strategia wyszukiwania badań wtórnych wraz z liczbą trafień w bazie MEDLINE przez PubMed.....	351
Tabela 130. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych wraz z liczbą trafień w bazie EmBase przez Elsevier.....	351
Tabela 131. Strategia wyszukiwania badań wtórnych wraz z liczbą trafień w bazie EmBase przez Elsevier.....	353
Tabela 132. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych wraz z liczbą trafień w bazie Cochrane.....	353
Tabela 133. Strategia wyszukiwania badań wtórnych wraz z liczbą trafień w bazie Cochrane.....	353
Tabela 134. [Redacted].....	354
Tabela 135. [Redacted].....	359
Tabela 136. [Redacted].....	365
Tabela 137. [Redacted].....	366
Tabela 138. [Redacted].....	368
Tabela 139. [Redacted].....	370
Tabela 140. [Redacted].....	371
Tabela 141. [Redacted].....	373
Tabela 142. [Redacted].....	375
Tabela 143. [Redacted].....	377
Tabela 144. [Redacted].....	378
Tabela 145. [Redacted].....	381
Tabela 146. [Redacted].....	384
Tabela 147. [Redacted].....	386
Tabela 148. [Redacted].....	389
Tabela 149. [Redacted].....	390
Tabela 150. [Redacted].....	392
Tabela 151. [Redacted].....	395
Tabela 152. [Redacted].....	396
Tabela 153. [Redacted].....	398
Tabela 154. [Redacted].....	399
Tabela 155. [Redacted].....	402
Tabela 156. [Redacted].....	403
Tabela 157. [Redacted].....	405
Tabela 158. [Redacted].....	406
Tabela 159. [Redacted].....	408
Tabela 160. [Redacted].....	410
Tabela 161. [Redacted].....	412
Tabela 162. [Redacted].....	414
Tabela 163. [Redacted].....	416
Tabela 164. [Redacted].....	417
Tabela 165. [Redacted].....	420

Tabela 166. [REDACTED]	422
Tabela 167. <i>Farmularz ekstrakcji danych.</i>	424

3.12 Spis wykresów

Wykres 1. <i>Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji pierwotnych.</i>	61
Wykres 2. [REDACTED]	156