



Triflurydyna/typiracyl (Lonsurf[®]) w III linii leczenia przerzutowego raka żołądka

Odpowiedź na pismo
nr OT.423.1.4.2023.4.IT

Warszawa, 2023

Autorzy



Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Spis treści

Spis treści.....	3
Uwaga 1.....	4
Uwaga 2.	5
Uwaga 3.	7
Uwaga 4.	9
Uwaga 5.	15
Uwaga 6.	17
Dodatkowa uwaga 1.	18
Dodatkowa uwaga 2.	19
Bibliografia	20

Uwaga 1.

„Analiza kliniczna nie zawiera opisu problemu zdrowotnego uwzględniającego 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 (§ 4 ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach opisu problemu decyzyjnego odniesiono się tylko do epidemiologii raka żołądka, z pominięciem choroby umiejscowionej w połączeniu żołądkowo-jelitowym. Nie wskazano także, iż nie odnaleziono takich wskaźników w piśmiennictwie.”

Odpowiedź:

W analizie problemu decyzyjnego przedstawiono wskaźniki epidemiologiczne dotyczące raka żołądka. Nie odnaleziono danych epidemiologicznych dotyczących choroby umiejscowionej w połączeniu żołądkowo-jelitowym.

Uwaga 2.

„Analiza nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Za technologię opcjonalną uznano standardową terapię bez jednoznacznego wskazania, co wchodzi w skład takiej terapii. Ma to szczególnie istotne znaczenie w kontekście oceny doboru komparatora, co wskazano w następnym punkcie niniejszego pisma.”

Odpowiedź:

W III linii leczenia przerzutowego raka żołądka możliwości terapii są bardzo ograniczone z uwagi na z jednej strony stan zdrowia pacjentów (

_____ a z drugiej strony

na brak w tej linii możliwości zastosowania terapii o udowodnionej skuteczności w zakresie wpływu na rokowanie (OS).

Europejskie wytyczne klinicznie, wśród opcji III linii leczenia wymieniają jedynie taksan lub irynotekan wskazując, że są to **alternatywne metody leczenia** (ESMO 2022). Dodatkowo żadna z substancji czynnych finansowanych w ramach programu lekowego i/lub w ramach katalogu chemioterapii, we wskazaniu określonym kodem ICD-10: C16, nie stanowi alternatywy terapeutycznej dla triflurydyny/typiracylu we wnioskowanym wskazaniu. Refundowany w ramach programu lekowego B.58 ramucyrumab w skojarzeniu z paklitaksem dotyczy pacjentów, u których wykazano progresję choroby po wcześniejszej chemioterapii pochodnymi platyny i fluoropirymidyną (II linia leczenia; Obwieszczenie MZ).

W związku z powyższym brak jest substancji czynnych, które posiadałyby udowodnioną skuteczność w III linii leczenia przerzutowego raka żołądka w zakresie istotnego wpływu na rokowanie. Obecnie możliwości leczenia III linii przerzutowego raka żołądka są ograniczone

do stosowanych poza wskazaniami rejestracyjnymi schematów chemioterapii, które wiążą się ze znaczną toksycznością i nie mają udowodnionej skuteczności w III linii leczenia. Chemioterapia powyżej drugiej linii wiąże się z mniejszą liczbą odpowiedzi na leczenie i nie ma dowodów klinicznych wskazujących na stały i istotny klinicznie wpływ chemioterapii na OS (Kim 2015, Edwards 2018).

Uwaga 3.

„Przeegląd nie zawiera porównania z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych - z innymi technologiami opcjonalnymi (§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Według wnioskodawcy adekwatnym komparatorem dla wnioskowanej interwencji jest terapia standardowa BSC. Jednakże w ramach przeglądu systematycznego zidentyfikowano wyłącznie dowody na skuteczność ocenianej interwencji względem placebo. Protokół badania TAGS na którym oparto Analizy Wnioskodawcy bezpośrednio wykluczał możliwość podaży aktywnego leczenia w ramieniu placebo. W przedłożonym modelu ekonomicznym w ramieniu BSC uwzględniono koszty stosowania chemioterapii przy skuteczności modelowanej na ramieniu placebo badania TAGS. Wnioskodawca założył taką samą skuteczność BSC i placebo w analizowanym wskazaniu, ale nie przedstawiono argumentów na poparcie powyższego założenia.

Ponadto, zgodnie z wytycznymi klinicznymi ESMO 2022 zalecanym postępowaniem w leczeniu 3. linii raka żołądka jest zastosowanie chemioterapii: doustnie triflurydyna/typiracyl (wnioskowana interwencja) albo dożylnie taksan lub irynotekan, jeżeli są preferowane i nie były wcześniej stosowane. Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2023 r. w omawianym wskazaniu mogłyby być zastosowane m.in.: docetaksel oraz irynotekan. Zdaniem Agencji analizy farmakoekonomiczne powinny uwzględniać porównanie ze wszystkimi refundowanymi technologiami alternatywnymi - w tym przypadku porównanie z aktywnym leczeniem, tj. chemioterapią trzeciej linii. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016 należy zachować zgodność komparatorów w analizach. Tym samym nie są spełnione również wymagania dla całości §5 (w tym w szczególności okoliczności wynikające z §5 ust. 6 pkt 1-3) i § 6. Rozporządzenia.”

Odpowiedź:

Terapia standardowa będąca komparatorem w przedłożonych analizach, rozumiana jest jako leczenie, dla którego brak jest dowodów dotyczących poprawy rokowania chorych - we wnioskowanej populacji chorych z mGC w III linii leczenia brak jest możliwości zastosowania terapii o udowodnionej skuteczności (por. odpowiedź na uwagę 2.).



Dodatkowo, wytyczne ESMO 2022 jasno wskazują, że u pacjentów z PS 0-1 rekomenduje się chemioterapię trzeciego rzutu z zastosowaniem triflurydyny/typiracylu, a rekomendacja ta została oznaczona jako I, A. Oznacza to, że dostępne dowody pochodzą z co najmniej jednego dużego randomizowanego, kontrolowanego badania klinicznego o niskim ryzyku błędu systematycznego lub metaanaliz dobrze przeprowadzonych randomizowanych badań

klinicznych. Rekomendacja oznaczona jako A wskazuje, że terapia jest zdecydowanie rekomendowana, ponieważ istnieją silne dowody wskazujące na skuteczność kliniczną danej terapii. Wytyczne jako **alternatywne metody leczenia** wskazują taksan lub irynotekan, określając rekomendację jako II, B. Oznacza to, że dostępne dowody pochodzą z małych randomizowanych badań klinicznych lub dużych RCT, w których podejrzewa się wystąpienie błędu systematycznego lub metaanalizy takich badań lub badań z występującą heterogenicznością. Rekomendacja oznaczona jako B wskazuje, że terapia jest ogólnie rekomendowana oraz że istnieją silne lub umiarkowane dowody na jej skuteczność, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną (ESMO 2022, ESMO GLC 2022).

Należy podkreślić, że **zgodnie z kryteriami kwalifikacji do randomizowanego badania klinicznego TAGS**, pacjenci otrzymali wcześniej dwa lub więcej standardowych schematów leczenia zaawansowanej choroby i doświadczyli radiologicznej progresji choroby w ciągu 3 miesięcy od ostatniej dawki poprzednio stosowanej terapii lub nie byli w stanie tolerować poprzedniej terapii. **Poprzednio stosowane schematy terapeutyczne musiały obejmować fluoropirymidynę, platynę i taksan lub irynotekan, lub oba**. Jak wskazują dostępne dane, wszyscy pacjenci biorący udział w badaniu TAGS otrzymywali wcześniejsze leczenie taksanem lub irynotekanem lub otrzymali obydwie substancje czynne (Shitara 2018).

Warto zauważyć, że zgodnie z informacjami opublikowanymi na stronie amerykańskiej *Food and Drug Administration*, triflurydyna/typiracyl została zarejestrowana do leczenia dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem żołądka lub rakiem połączenia przetykowo-żołądkowego, którzy byli wcześniej leczeni co najmniej dwiema liniami chemioterapii obejmującymi fluoropirymidynę, platynę, taksan lub irynotekan (FDA).

Uwaga 4.

„Analiza wrażliwości nie zawiera:

- określenia zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 (§5 ust. 9 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Zgodnie z wynikami analizy klinicznej, krzywe Kaplana-Meiera dla OS i PFS przecinają się. Zdaniem Agencji należałoby przetestować scenariusz, zakładający HR dla OS oraz 3 PFS = 1 po 12 miesiącach leczenia. Podobne rozwiązanie zastosowano w ramach oceny produktu Lonsurf przez szkocką agencję SMC.

- uzasadnienia zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1 (§5 ust. 9 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Nie przedstawiono uzasadnienia dla nieuwzględnienia alternatywnych wartości użyteczności na podstawie NICE 2022 oraz średniej intensywności dawki (RDI) na poziomie 100%.

- oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (§5 ust. 9 pkt 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Nie przedstawiono ceny progowej, odpowiadającej każdemu ICUR/ICER oszacowanemu w analizie wrażliwości.”

Odpowiedź:

Ad. Scenariusz zakładający HR = 1 po 12 mies.

Do ekstrapolacji każdego z wyników (OS, PFS, ToT) w modelu ekonomicznym zastosowano standardowe parametryczne modele przeżycia. Wytyczne NICE zalecają, aby w przypadku dostępu do danych pojedynczych pacjentów (jak ma to miejsce w tym modelu), stosować rozkłady stratyfikowane, tzn. osobne rozkłady dopasowywane do osobnych grup leczenia (w tym przypadku Lonsurf® i BSC) (NICE 2011). Takie też podejście zastosowano w analizie ekonomicznej i przedstawione tu modelowanie parametryczne nie opiera się na założeniu o proporcjonalności hazardów. W ramach oceny produktu Lonsurf® przez szkocką agencję SMC jako scenariusz podstawowy został wybrany model zależny log-normalny, a uwaga Agencji SMC została skierowana właśnie w stronę zastosowania parametrycznych modeli niezależnych od leczenia (Hamerton 2023, SMC Lonsurf®). Na marginesie należy również zaznaczyć, że krzywe PFS i OS przecinają się, jednak w ocenianej subpopulacji pacjentów dla punktu czasowego 12 miesięcy oszacowania krzywych przeżycia opierają się na wynikach pojedynczych pacjentów (dla PFS i 12 mies. jest to 1 pacjent po stronie Lonsurf® i 1 po stronie BSC; dla OS i 12 mies. 10 pacjentów po stronie Lonsurf® i najwyżej 4 po stronie BSC), stąd oszacowanie to obarczone jest znaczącą niepewnością i nie przesądza o braku zasadności założenia PH.

Ad. Użyteczności na podstawie NICE 2022

W tabelach poniżej zamieszczono wyniki dla scenariusza analizy wrażliwości, w którym uwzględniono wartości użyteczności stanów przed i po progresji tak jak w raporcie agencji NICE (NICE 2022, Hamerton 2023). Dla stanu przed progresją uwzględniono użyteczność równą 0,764, zaś dla stanu po progresji 0,652. [REDACTED]

Użyteczności w modelu NICE nie pochodziły prawdopodobnie z danych dla subpopulacji wyłącznie w trzeciej linii leczenia, stąd różniły się od tych zaimplementowanych w sc. podstawowym niniejszej analizy. Komisja NICE oceniająca wnioski wskazała na opinie

ekspertów, którzy wskazali, że bardziej odpowiednie oszacowanie należałoby przedstawić właśnie dla subpopulacji w trzeciej linii.

Ad. Średnia intensywność dawki na poziomie 100%

Zgodnie z uwagą Agencji przetestowano scenariusz analizy wrażliwości uwzględniający średnią intensywność dawki na poziomie 100%. [REDACTED]

[REDACTED] Należy jednak zaznaczyć, że w realnej praktyce klinicznej bardzo mało prawdopodobne jest osiągnięcie 100% intensywności dawki. Przedstawione oszacowanie należy traktować jako konserwatywne tj. silnie obciążone w kierunku zwiększenia współczynnika ICUR dla ocenianej technologii – ponieważ opiera się ono na założeniu, że wzrost średniej intensywności dawki z poziomu 85%, raportowanego w próbie TAGS, do (możliwego jedynie teoretycznie) poziomu 100%, nie przełoży się na zwiększony efekt leczenia w postaci ΔOS / ΔPFS / ΔLYG / $\Delta QALY$. W ramach niniejszego opracowania odstąpiono od ilościowego modelowania wpływu średniej intensywności dawki na efekt leczenia.

[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 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]

Uwaga 5.

„Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie, art. 25a pkt 14 lit. c i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, nie zawiera:

- oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (§ 6. ust. 1 pkt 1a Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie przyjęto, iż populacja chorych z rakiem żołądka, w której wnioskowana technologia może być zastosowana odpowiada populacji docelowej. Tymczasem wnioskowane wskazanie wydaje się ograniczać populację docelową wyłącznie do 3. linii leczenia. Z kolei zapisy ChPL Lonsurf dopuszczają zastosowanie leku w 3. i dalszych liniach leczenia. Ponadto według projekt programu lekowego do terapii Lonsurf kwalifikować się będą chorzy z rakiem żołądka o typie gruczolakowym. Zgodnie z wytycznymi ESMO 2022, gruczolakorak żołądka stanowi ok. 90% nowotworów żołądka. Natomiast wskazanie rejestracyjne odnosi się do leczenia raka żołądka, typ histologiczny nie jest wymieniony (z wyjątkiem raka połączenia żołądkowo-przetykowego).

- oszacowania rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy (§ 6. ust. 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię jest równa liczebności populacji docelowej. Założenie, że wnioskowana technologia całkowicie wyprze z rynku aktualną praktykę kliniczną powinno być jasno opisane i uzasadnione. ”

Odpowiedź:

W poniższej tabeli przedstawiono raz jeszcze oszacowanie populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana. W przypadku wskazania dotyczącego raka żołądka nie ograniczono się do rozpoznania gruczolakoraka (nie uwzględniano odsetka 87%, przyjęto 100%).

Odnośnie liczby chorych stosujących wnioskowaną technologię w przypadku pozytywnej decyzji ministra, założono konserwatywnie, że wnioskowana technologia całkowicie wyprze z rynku aktualną praktykę. Zakłada się, że wobec obecnej sytuacji, w której nie ma alternatywnej, skutecznej terapii w III linii leczenia, pojawienie się możliwości zastosowania preparatu Lonsurf® o udowodnionej skuteczności spowoduje chęć zastosowania go u jak największej, możliwej liczby pacjentów w możliwie najkrótszym czasie.

Tab. 7. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Rak jelita grubego	1 765	Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania. w BIA
Rak żołądka	■	■
RAZEM	■	

Uwaga 6.

„Analizy, o których mowa w §1, nie zawierają wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz imion i nazwisk autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8. pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

[Redacted]

Odpowiedź:

[Redacted]

Dodatkowa uwaga 1.

„Proszę o wyjaśnienie, czy wnioskowana technologia ma być włączona do istniejącego programu lekowego B.58 „Leczenie chorych na zaawansowanego raka przetyku i żołądka (ICD-10: C15-C16)”, czy finansowana w ramach nowego odrębnego programu lekowego. Dodatkowo należy zwrócić uwagę, że od czasu złożenia wniosku nastąpiły zmiany w programie B.58 - zdaniem Agencji warto je uwzględnić w zaktualizowanych analizach.”

Odpowiedź:

Zmiany, które nastąpiły w PL B.58 zostały uwzględnione w dołączonych do pisma, zaktualizowanych wersjach analiz (APD). Nie mają one jednak bezpośredniego wpływu na oszacowanie populacji docelowej czy wybór komparatora.

W złożonych analizach przedstawiono propozycję programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka żołądka (ICD-10: C16)” dedykowanej wnioskowanej technologii. Biorąc pod uwagę obecnie obowiązującą praktykę decyzyjną Ministra Zdrowia polegającą na syntezie programów lekowych dotyczących jednego wskazania zakłada się, że wnioskowana technologia zostanie najprawdopodobniej włączona do obecnie funkcjonującego programu lekowego B.58 „Leczenie chorych na zaawansowanego raka przetyku i żołądka (ICD-10: C15-C16)”, w ramach którego będzie finansowana.

Dodatkowa uwaga 2.

„Ponadto zwracam się z uprzejmą prośbą o aktualizację wyszukiwania wytycznych refundacyjnych, w tym uwzględnienie finalnej wersji rekomendacji NICE 2022 oraz danych KRN za 2020 rok. Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnych komunikatów DGL.”

Odpowiedź:

W dołączonej do wniosku, uzupełnionej wersji analizy problemu decyzyjnego, przeprowadzono aktualizację wyszukiwania wytycznych refundacyjnych. Finalna wersja rekomendacji NICE 2022 została opisana w rozdziale 3.2.4 Przegląd rekomendacji refundacyjnych (Tab. 14). Nie aktualizowano analiz względem aktualnych komunikatów DGL z uwagi na nieznaczny wpływ zmiany kosztów bazujących na danych DGL na końcowe wyniki analizy. Należy zaznaczyć, że koszty w analizie szacowano w oparciu o uśrednione dla całego roku dane z DGL, stąd ich aktualizacja miałaby znikomy wpływ na wynik średniego kosztu substancji czynnych w perspektywie rocznej. Dane KRN za 2020 rok nie zostały uwzględnione w przedłożonych analizach ze względu na fakt, że w 2020 roku ogłoszono w Polsce stan epidemiczny - pandemia zakaźnej choroby COVID-19 wywoływanej przez koronawirusa SARS-CoV-2, a raportowane dane dla tego roku mogą być obarczone znaczącą niepewnością (niedoszacowanie).

Bibliografia

- ChPL Capecitabine Accord®** Charakterystyka produktu leczniczego. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/capecitabine-accord-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 04.05.2023]
- ChPL Docetaxel Accord®** Charakterystyka produktu leczniczego. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/docetaxel-accord-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 04.05.2023]
- Edwards 2018** Edwards, P., Davidson, M., Calamai, V., Cunningham, D. and Starling, N. (2018). "Third line treatment of advanced oesophagogastric cancer: A critical review of current evidence and evolving trends." *Cancer Treat Rev* 71: 32-38.
- ESMO 2022** Lordick F, Carneiro F, Cascinu S et al. ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022 Oct;33(10):1005-1020.
- ESMO GLC 2022** [ESMO ConsensusConference SOPs](#) [dostęp: 05.05.2023]
- FDA** <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-lonsurf-recurrent-metastatic-gastric-and-gastroesophageal-junction-adenocarcinoma> [dostęp: 05.05.2023]
- Hamerton 2023** Hamerton L, Gomes K, Fougeray R, et al. A UK cost-effectiveness analysis of trifluridine/tipiracil for heavily pretreated metastatic gastroesophageal cancers. *Future Oncol*. 2023 Apr 28.
- Kim 2015** Kim, S. M. and Park, S. H. (2015). "Chemotherapy beyond second-line in advanced gastric cancer." *World journal of gastroenterology* 21(29): 8811-8816.
- NCCN 2022** National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric Cancer. Version 2.2022. January 11, 2022.
- NICE 2011** Latimer N, NICE DSU technical support document 14: survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials-extrapolation with patient-level data. Sheffield: Report by the Decision Support Unit. 2011.
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2023 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-kwietnia-2023-r-w-sprawie-wykazu-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2023-r> [dostęp: 04.05.2023]
- Shitara 2018** Shitara K, Doi T, Dvorkin M et al. Trifluridine/typiracyl versus placebo in patients with heavily pretreated metastatic gastric cancer (TAGS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018;19(11):1437-48.
- SMC Lonsurf®** Raport z oceny preparatu Lonsurf® w zastosowaniu przerzutowego raka żołądka. <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/6026/trifluridinetipiracil-lonsurf-final-may-2021-for-website.pdf> [dostęp: 04.05.2023]