



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**ZASADY TWORZENIA
WYKAZU LEKÓW ONKOLOGICZNYCH
NA PODSTAWIE ART. 30A
USTAWY O REFUNDACJI**

Nr: OT.422.0.76.2024

Data ukończenia: 27 lutego 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców: firm farmaceutycznych, których dane m.in. o cenach leków, zawarte są w bazie EURIPID.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i, art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: firmy farmaceutyczne, których dane m.in o cenach leków, zawarte są w bazie EURIPID.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnice przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i, art 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: dane osobowe.

Spis treści

Spis treści	3
1. Informacje podstawowe.....	4
2. Metodyka tworzenia wykazu	5
2.1. Obszary	5
2.2. Identyfikacja technologii lekowych	6
2.3. Analiza wytycznych klinicznych.....	6
2.4. Niezaspokojona potrzeba zdrowotna	6
2.5. Liczebność populacji oraz wpływ na budżet	7
2.6. Kryteria oceny	7
2.7. Kategoria refundacji	9
3. Przygotowanie wykazu	11
4. Ograniczenia	13
5. Źródła.....	15
6. Wytyczne kliniczne – poziom dowodów i siła zaleceń	19
6.1. Wytyczne BCSH/BSBMT 2013 – zarostowa choroba żył wątroby	19
6.2. Wytyczne EHA/ESMO 2024 – chłoniak nieziarniczny	19
6.3. Wytyczne ESMO 2023 – rak płuca	19
6.4. Wytyczne NCCN 2.2023 Polish – rak jajnika	19
6.5. Wytyczne NCCN 4.2024 Poland – rak piersi	20
6.6. Wytyczne NCCN 1.2025 – chłoniak rozlany z dużych komórek B.....	20
6.7. Wytyczne NCCN 1.2025a – chłoniak pierwotny skóry	20
6.8. Wytyczne NCCN 1.2025b – rak jądra	21
6.9. Wytyczne NCCN 2.2025 – ostra białaczka limfoblastyczna, zalecenia pediatryczne	21
6.10. Wytyczne NCCN 2.2025a – zespoły mielodysplastyczne.....	21
6.11. Wytyczne NCCN 3.2025 – przewlekła białaczka szpikowa	22
6.12. Wytyczne PTOK/PTU 2022 – rak pęcherza moczowego	22
6.13. Wytyczne PTOK/PTG 2022 – rak wątrobowokomórkowy.....	22
6.14. Wytyczne PTOK 2020 – rak jelita grubego	22
6.15. Wytyczne PTOK 2020c – chłoniak Hodgkina	23
6.16. Wytyczne PTOK 2020d – chłoniak rozlany z dużych komórek B	23
6.17. Wytyczne PTOK 2020e – ostra białaczka szpikowa	23
6.18. Wytyczne PTOK 2022 – rak klatki piersiowej	24
7. Mapowanie wytycznych klinicznych	25

1. Informacje podstawowe

Zgodnie z art. 30a ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2024 poz. 930, z późn. zm.) Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia przygotowuje wykaz leków, w tym leków o kategorii dostępności OTC, które wymagają stosowania dłużej niż 30 dni w określonym stanie klinicznym i są rekomendowane w wytycznych postępowania klinicznego, w przypadku gdy wnioskodawca nie złożył dotychczas wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla danego leku w danym wskazaniu oraz upłynęła dla tego leku wyłączność rynkowa. Zgodnie z brzmieniem art. 30a ust. 4 ustawy o refundacji Agencja w ramach prac nad wykazem, przeprowadza ocenę oczekiwanych efektów zdrowotnych kierując się m.in.:

- priorytetami zdrowotnymi,
- niezaspokojoną potrzebą zdrowotną,
- siłą interwencji,
- jakością danych naukowych,
- wielkością populacji docelowej,
- wpływem na budżet płatnika.

Dodatkowo, w ramach wykazu onkologicznego poproszono o rekomendację Agencji dotyczącą kategorii dostępności refundacyjnej, w jakiej powinien znaleźć się lek w danym wskazaniu – jako element dodatkowy analizy.

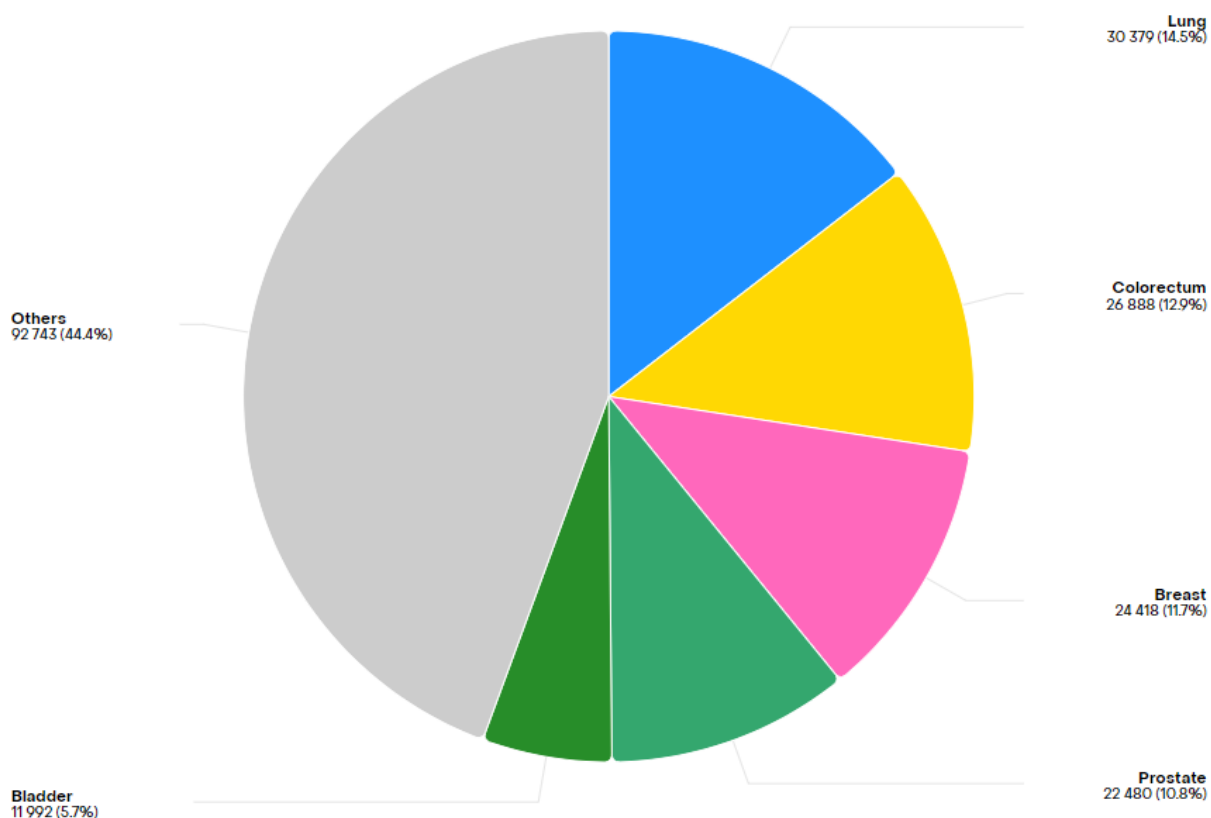
Wykaz, o którym mowa w art. 30a ustawy o refundacji to pierwszy etap procesu refundacyjnego. Kolejnym krokiem jest utworzenie przez Ministra Zdrowia listy leków na podstawie wykazu, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, konsultantów krajowych z danej dziedziny medycyny oraz Rzecznika Praw Pacjenta. Następnie Minister Zdrowia informuje podmioty odpowiedzialne, których leki znajdują się na tej liście, o możliwości złożenia wniosku o objęcie refundacją, o którym mowa w art. 24 ust. 1 pkt 1, jednak w przypadku tych wniosków nie stosuje się przepisów art. 35 ustawy o refundacji. Technologia lekowa zostaje objęta refundacją tylko wówczas gdy wniosek przejdzie pozytywnie całą procedurę określoną w przepisach ustawy o refundacji.

2. Metodyka tworzenia wykazu

2.1. Obszary

Bazując na danych epidemiologicznych uwzględniono 5 obszarów terapeutycznych stanowiących najbardziej istotny problem zdrowotny w zakresie onkologii tj. 5 nowotworów o wysokiej zapadalności oraz umieralności, które stanowią ponad 50% nowotworów złośliwych w Polsce i prowadzą do ponad 50% zgonów (Globocan 2022¹):

- nowotwory złośliwe płuca,
- nowotwory złośliwe jelita grubego,
- nowotwory złośliwe piersi,
- nowotwory złośliwe gruczołu krokowego,
- nowotwory złośliwe pęcherza moczowego.



Rycina 1. Zapadalność [liczby bezwzględne] na nowotwory złośliwe w Polsce w 2022 r., dane uwzględniające populację ogółem

Dodatkowo z zakresu onkologii przeanalizowano substancje czynne wskazane przez ekspertów klinicznych (przekazane wraz ze zleceniem MZ) należące do następujących obszarów:

- hematologia,
- nowotwór złośliwy jajnika,
- nowotwór złośliwy jądra,
- nowotwór wątrobowokomórkowy.

¹ Światowa baza danych epidemiologicznych dla nowotworów, <https://gco.iarc.who.int/en>, data dostępu. 26.02.2025 r.

Ponadto eksperci kliniczni wskazali również dwie jednostki chorobowe dotyczące leczenia powikłań występujących w przebiegu chorób nowotworowych tj. przewlekłe obciążenie żelazem oraz ciężka postać zarostowej choroby żył, w związku z czym zostały one uwzględnione w ostatecznej analizie.

2.2. Identyfikacja technologii lekowych

Substancje czynne określono w oparciu o warunki ustawowe jakie musi spełnić substancja czynna zawarta na przedmiotowym wykazie:

- wymagane jest stosowanie dłużej niż 30 dni w określonym stanie klinicznym,
- stosowanie jest rekomendowane w wytycznych klinicznych,
- brak przedłożenia wniosku refundacyjnego dla danego leku w danym wskazaniu klinicznym,
- upłynięcie wyłączności rynkowej,
- wskazanie zawiera się w ChPL danego leku².

2.3. Analiza wytycznych klinicznych

W tworzeniu wykazu wykorzystano w pierwszej kolejności polskie wytyczne wskazywane na stronie dedykowanej Narodowej Strategii Onkologicznej (NSO)³. Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w onkologii opracowywane są w ramach realizacji zadań Krajowego Ośrodka Monitorującego. KOM zapewnia ich opracowanie i aktualizację przez odpowiednie towarzystwa naukowe lub zespoły naukowe, w tym przez adaptację krajowych i zagranicznych opracowań.

W przypadku braku odnalezienia wytycznych dla ocenianego wskazania na stronie NSO, wyszukiwanie przeprowadzono na innych stronach polskich towarzystw naukowych, a w następnej kolejności analizowano źródła europejskie oraz amerykańskie.⁴

W celu uniknięcia konfliktu w zakresie oceny efektu terapeutycznego wybrano jedno wytyczne dla ocenianego wskazania, w pierwszej kolejności uwzględniano wytyczne polskie, niemniej jednak w przypadkach wymagających pogłębienia analizy z uwagi na brak adekwatnej informacji (w tym m.in. poziomu i siły zaleceń)⁵ przechodzono do analizy wytycznych europejskich i amerykańskich. Uwzględniono najbardziej aktualne dostępne wytyczne zawierające informacje o poziomie i sile zaleceń.

Na podstawie wytycznych klinicznych została określona:

- siła interwencji na podstawie siły zaleceń wytycznych klinicznych,
- jakość dostępnych danych naukowych na podstawie jakości dowodów z wytycznych klinicznych.

2.4. Niezaspokojona potrzeba zdrowotna

Niezaspokojoną potrzebę zdrowotną określono w oparciu o dostępność technologii alternatywnych oraz poziom zaleceń i dowodów dotyczących ich stosowania w ocenianym wskazaniu.

Zgodnie ze zleceniem MZ jako dodatkowe źródło informacji dot. niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej wykorzystano opinie ekspertów dołączone do zlecenia.

² Kryterium nie wskazane w ustawie o refundacji art. 30a ust. 2. Powyższe wynika z faktu, iż objęcie leku refundacją w ramach wskazania off-label nie odbywa się w ramach postępowania zainicjowanego złożeniem wniosku przez podmiot odpowiedzialny.

³ <https://nio.gov.pl/instytut/nso/nso-wytyczne/> (data dostępu: 12.02.2025 r.).

⁴ Należy mieć na uwadze, że nie uwzględniano wytycznych dedykowanych leczeniu objawowemu, w niniejszej analizie skupiono się wyłącznie na leczeniu celowym.

⁵ Dotyczy wskazań zaproponowanych przez ekspertów klinicznych.

2.5. Liczebność populacji oraz wpływ na budżet

Liczebność populacji dotyczącej danego wskazania klinicznego została określona w oparciu o dane populacyjne. W pierwszej kolejności wyszukiwano i wykorzystywano dane o najwyższej wiarygodności, tj.:

1. Dane Narodowego Funduszu Zdrowia odpowiadające populacji docelowej, która będzie stosowała daną substancję, jak również dane historyczne, w przypadku wcześniejszej refundacji danego cząsteczko-wskazania.
2. Oszacowania własne ekspertów klinicznych.
3. Dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące w szerszej populacji.
4. Dane epidemiologiczne dotyczące szerszej populacji.

Podobne podejście przyjęto w przypadku kosztu stosowania danej substancji. Celem oszacowania wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, w pierwszej kolejności wyszukiwano i wykorzystywano dane o najwyższej wiarygodności, tj.:

1. Raporty Departamentu Gospodarki Lekami Narodowego Funduszu Zdrowia.
2. Obwieszczenie refundacyjne Ministra Zdrowia.
3. Dane udostępniane Agencji w bazie EURIPID (ang. The European Integrated Price Information Database) <https://ppri.goeg.at/euripid>.
4. Inne źródła informacji.

W przypadku oszacowania kosztu za 1 mg substancji na podstawie cen z EURIPID wykorzystano średnią cenę brutto (uwzględniającą wszystkie marże narzucone w łańcuchu dystrybucji, wyrażoną dla wszystkich krajów w walucie Euro), uwzględniając wyłącznie produkty lecznicze uwzględnione w ramach wykazu refundacyjnego. W przypadku, gdy dla danego produktu leczniczego nie była dostępna cena brutto, nie był on uwzględniany w oszacowaniu średniej ceny. W kolejnym kroku, uzyskane ceny przeliczono z Euro na polskie złote, w oparciu o średni kurs Narodowego Banku Polskiego z miesiąca stycznia 2025 r.

W zakresie dawkowania oraz czasu stosowania leku, uwzględniono w pierwszej kolejności informacje uwzględnione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. W przypadku, gdy podany był zakres, przyjmowano podejście konserwatywne i do obliczeń stosowano wyższą wartość. Kolejno, kierowano się zaleceniami z wytycznych praktyki klinicznej oraz uwzględniano inne adekwatne źródła w przypadku braku jasnej informacji dotyczącej dawkowania oraz czasu stosowania leku w rozważanym wskazaniu.

W oparciu o dane dotyczące liczebności populacji, kosztu leku za mg oraz dawkowania i czasu stosowania, oszacowano koszt roczny stosowania substancji w danym wskazaniu. Nie uwzględniano kosztów podania, monitorowania oraz potencjalnych technologii alternatywnych.

2.6. Kryteria oceny

Na podstawie zlecenia wyodrębniono 3 kryteria:

1. Efekt terapeutyczny – określony w oparciu o jakość dowodów i siłę zaleceń przedstawionych w wytycznych klinicznych
2. Niezaspokojona potrzeba zdrowotna – określona w oparciu o dostępność do leczenia w ocenianych wskazaniach.
3. Wpływ na budżet płatnika.

Dla każdego z kryteriów określono kategorie oraz ich punktację i wagi. Przyjęto, że w każdej domenie możliwe będzie uzyskanie maksymalnie 1 punktu, w związku z czym maksymalna punktacja możliwa do uzyskania to 3 punkty.

W przypadku kategorii A, z uwagi na uwzględnienie wytycznych o różnych poziomach jakości dowodów i siły zaleceń konieczne było przeprowadzenie mapowania opartego na definicji każdej z kategorii przedstawionej w analizowanych dokumentach (szczegóły: rozdz. 7).

Ponadto w przypadku niektórych wskazań ze względu na brak możliwości oszacowania liczebności pacjentów w subpopulacjach, dla których zidentyfikowano różnice w sile zaleceń oraz poziomie dowodów, przedstawiono zakresy punktacji w domenie 1. oraz 2. W domenie 3. w przypadku rozbieżności w dawkowaniu przyjęto

konserwatywnie wielkość maksymalną dawki. Tym samym punktacja w domenie wpływu na budżet, w przypadku braku adekwatnych danych w zakresie liczebności subpopulacji była przyznawana dla najwyższej wartości wpływu na budżet.

Na wykaz włączano jedynie te substancje dla których punkty uzyskane w domenach efekt terapeutyczny oraz niezaspokojona potrzeba zdrowotna były większe niż 0.

Ostateczna punktacja została ustalona na drodze konsensusu zespołu analitycznego Agencji. Przy przyznawaniu punktów i wag do kryteriów oceniających kierowano się maksymalizacją korzyści zdrowotnych przy racjonalnym wykorzystaniu zasobów finansowych. Wzięto pod uwagę kluczowe czynniki, m.in. istotność kliniczną, poziom dowodów naukowych, siłę zaleceń z wytycznych klinicznych, opinie ekspertów klinicznych oraz potencjalne koszty ponoszone przez płatnika publicznego. Zastosowane podejście miało na celu wypracowanie przejrzystych zasad oceny poszczególnych terapii.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Kryteria oceny

Kryterium	Kategoria		Punktacja	Waga
Efekt terapeutyczny	Poziom dowodów: I, siła zaleceń: A		1	1
	Poziom dowodów: II siła zaleceń: A		0,9	1
	Poziom dowodów: III siła zaleceń: A		0,8	1
	Poziom dowodów: I siła zaleceń: B		0,7	1
	Poziom dowodów: II siła zaleceń: B		0,6	1
	Poziom dowodów: III, siła zaleceń: B		0,5	1
	Poziom dowodów: I siła zaleceń: C		0,4	1
	Poziom dowodów: II siła zaleceń: C		0,3	1
	Poziom dowodów: III siła zaleceń: C		0,2	1
	Interwencja nie wymieniona w wytycznych		0	1
Niezaspokojona potrzeba zdrowotna	Substancja czynna wskazana przez eksperta	TAK	1	0,5
		NIE	0	0,5
	Inna substancja czynna (co najmniej jedna) refundowana w danym wskazaniu o tożsamym celu terapeutycznym:	TAK, jest refundowana substancja o wyższym poziomie zaleceń i sile dowodów	0	0,5
		TAK, jest refundowana substancja o tym samym poziomie zaleceń i sile dowodów	0,2	0,5
		TAK, jest refundowana substancja o niższym poziomie zaleceń i sile dowodów	0,7	0,5
		NIE	1	0,5

Kryterium	Kategoria		Punktacja	Waga
Wpływ na budżet płatnika Punkty w domenie przyznano na podstawie iloczynu A x B x C	A Oszacowane koszty – roczny koszt terapii ponoszony przez płatnika publicznego w populacji docelowej [zł]	>10 mln	0,2	1
		≥5 mln i <10 mln	0,4	1
		≥1 mln i <5 mln zł	0,6	1
		≥0,5 mln i <1 mln	0,8	1
		<0,5 mln	1	1
	B Źródło danych dla liczebności populacji	Dane NFZ odpowiadające populacji docelowej, która będzie stosowała daną substancję	1	1
		Oszacowania własne eksperta	0,8	1
		Dane NFZ w szerszej populacji	0,6	1
		Dane epidemiologiczne w szerszej populacji	0,4	1
	C Źródło danych dot. kosztów substancji czynnej	DGL	1	1
		Obwieszczenie MZ	0,8	1
		EURIPID	0,5	1
		Inne źródła	0,3	1

2.7. Kategoria refundacji

W ramach wykazu onkologicznego poproszono o rekomendację Agencji dotyczącą kategorii dostępności refundacyjnej, w jakiej powinien znaleźć się lek w danym wskazaniu – jako element dodatkowy analizy.

Wydając rekomendację, przeanalizowano aktualnie obowiązujące przepisy prawa oraz szczególne okoliczności, w których Minister Zdrowia może poinformować podmiot odpowiedzialny o możliwości złożenia wniosku refundacyjnego dla danego cząsteczko-wskazania.

Aktualnie obowiązujące przepisy Ustawy Refundacyjnej umożliwiają złożenie wniosku i objęcie refundacją, jako:

- dostępnego w aptece na receptę:
 - w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń,
 - we wskazaniu określonym stanem klinicznym;
- stosowanego w ramach programu lekowego
- stosowanego w ramach chemioterapii:
 - w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń,
 - we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

W przypadku gdy koszty refundacji oraz ryzyko nadużywania technologii jest relatywnie niskie, zaś prowadzenia leczenia nie wymaga odgórnego zdefiniowania oraz monitorowania, trybem refundacji najbardziej adekwatnym dla cząsteczko-wskazań wyłonionych w ramach niniejszego opracowania, będzie udostępnianie leku:

- w aptece na receptę, zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 1, dostępnego bezpłatnie⁶ do limitu, w całym zakresie zarejestrowanych wskazań lub w określonym stanie klinicznym,
- w ramach katalogu chemioterapii, w całym zakresie zarejestrowanych wskazań lub w określonym stanie klinicznym,

Natomiast, rekomendowanym trybem dostępności refundacyjnej pozostaje program lekowy, w przypadku gdy zaistnieją poszczególne z poniższych przesłanek:

- istnieje uzasadnione ryzyko nadużywania technologii lekowej, tj. stosowania w populacji świadczeniobiorców szerszej, niż zdefiniowano we wskazaniu refundacyjnym,
- roczne koszty refundacji technologii są relatywnie wysokie, zbliżone do kosztów cząsteczek generujących najwyższe koszty refundacji w ramach katalogu chemioterapii⁷ i dodatkowo istnieje niepewność odnośnie liczby populacji świadczeniobiorców,
- istnieje kliniczne uzasadnienie dla:
 - bardzo dokładnego określenia kryteriów objęcia świadczeniobiorcy terapią,
 - regularnego monitorowania efektów zdrowotnych i bezpieczeństwa terapii oraz sprawozdawania ich w aplikacji SMPT
 - określenia kryterium zaprzestania stosowania terapii
- terapia dotyczy choroby rzadkiej
- można rozważyć zaimplementowanie instrumentu dzielenia ryzyka opartego o specyficzne dla danego schorzenia punkty końcowe.

W toku oceny zwrócono uwagę na zakres i celowość oceny poszczególnych cząsteczko-wskazań, w ramach trybu określonego w art. 30a Ustawy o refundacji. Dotyczy ona technologii medycznych dobrze zbadanych oraz od wielu lat stosowanych przez klinicystów. Wynika to wprost z treści art. 30a ust. 1, który wskazuje iż procedura ta dotyczy leków, dla których upłynęła wyłączność rynkowa i są uwzględnione w wytycznych praktyki klinicznej.

Analizowano, czy dana cząsteczka jest, lub była objęta wykazem leków refundowanych i w ramach jakiej kategorii dostępności. W przypadku gdy analizowana cząsteczka nie była nigdy uwzględniona w wykazie refundacyjnym – analizowano w jakiej kategorii refundacyjnej udostępniane są technologie alternatywne (tj. inne leki zalecane w wytycznych i objęte refundacją).

W przypadku zaistnienia wątpliwości czy dana substancja czynna powinna znaleźć się katalogu chemioterapii czy w programie lekowym, ostatecznie przy ustalaniu kategorii pierwszeństwo miała aktualna sytuacja refundacyjna, tj. w jakiej kategorii dostępna jest analizowana cząsteczka, lub technologie alternatywne.

⁶ Art. 14. 1. Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności na dzień wydania decyzji: 1) bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, (...)

⁷ Estymowany, średni koszt refundacji 10 cząsteczek generujących najwyższe obciążenie finansowe, w ramach katalogu chemioterapii, to kwota około 31 mln PLN. Są to substancje Lanreotidum, Ropeginterferonum alfa-2b, Darbepoetinum alfa, Rituximabum, Darbepoetinum alfa, Pegfilgrastimum, Rituximabum, Bevacizumabum, Acidum levofolinicum, Pegfilgrastimum, w oparciu o Raport refundacyjny Centrali NFZ, dot. wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–listopad 2024 r., <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8725.html>, dostęp 26.02.2025 r.

3. Przygotowanie wykazu

Wykaz przygotowano uwzględniając substancje czynne zidentyfikowane przez analityków AOTMiT oraz w oparciu o weryfikację substancji czynnych wskazanych przez ekspertów klinicznych (przekazanych wraz ze zleceniem MZ) w określonych stanach klinicznych.

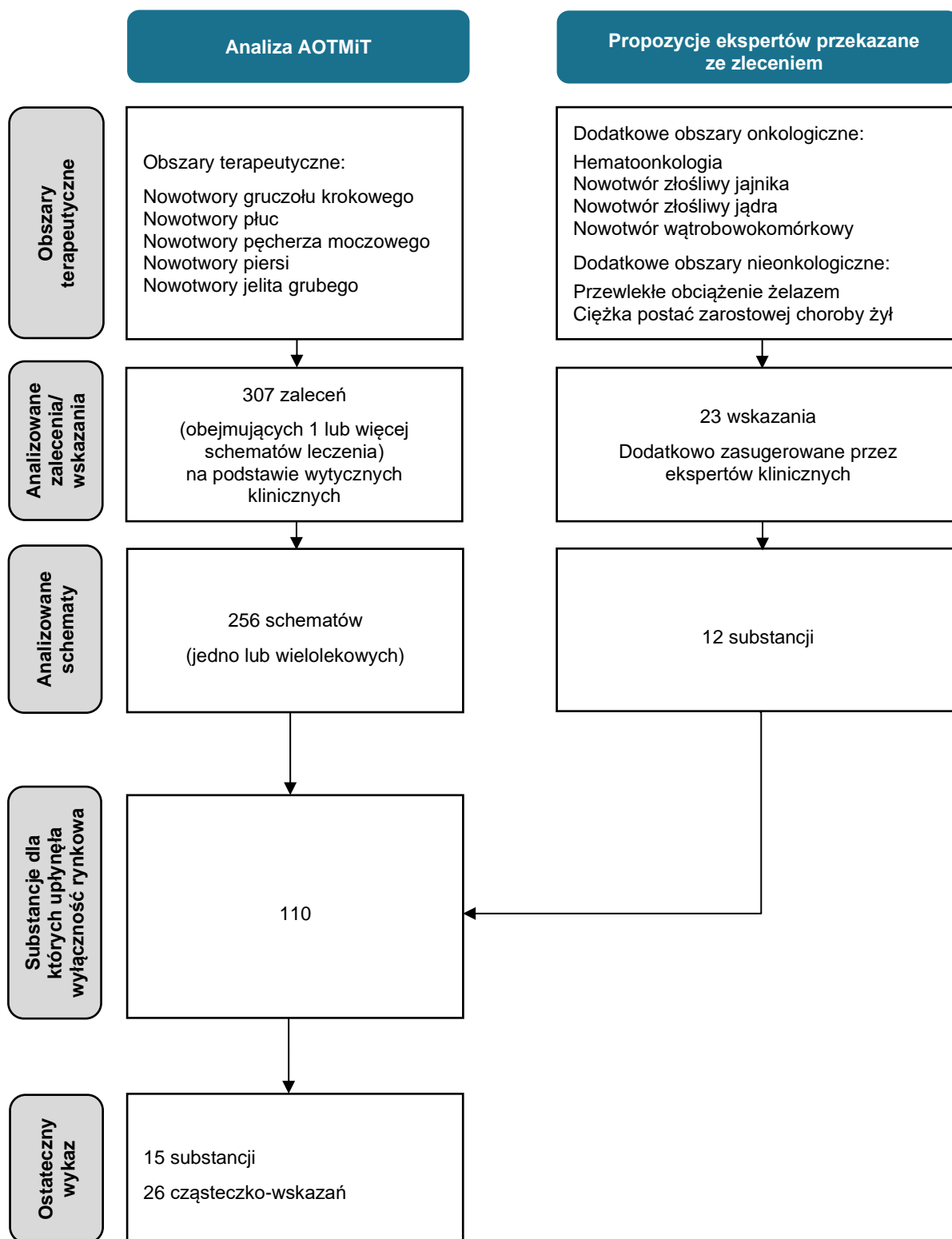
Listę substancji czynnych dla 5 wybranych obszarów określono uwzględniając poszczególne kryteria ustawowe, przy czym analizę przeprowadzono w 6 etapach. Jeśli co najmniej jedno z kryteriów nie zostało spełnione, nie przechodzono do następnego kroku.

1. W pierwszym kroku przeprowadzono analizę wytycznych praktyki klinicznej:
 - a. Na podstawie wytycznych wyodrębniono zalecenia (w tym wskazanie, siła, jakość dowodów) oraz listę substancji czynnych. Przedstawiono jedynie zalecenia wskazujące na zasadność stosowania farmakoterapii.
 - i. W przypadku braku listy substancji np. zalecenia odnoszą się do grupy substancji tj. terapia deprywacji androgenów (ang. androgen deprivation therapy, ADT) i substancje te nie zostały wymienione wyszukano dodatkowych informacji w opracowaniach Agencji, aby je zidentyfikować.
 - ii. Jeśli w wytycznych zalecane jest leczenie skojarzone np. ADT + substancja czynna, to grupa ADT została potraktowana zbiorczo.
 - b. W dalszej ocenie nie uwzględniono cząsteczko-wskazań o najniższym poziomie dowodów i siły zaleceń tj. odpowiadającym IIIIC i niższym.
2. W drugim kroku technologie lekowe ograniczono do produktów leczniczych, dla których upłynęła wyłączność rynkowa (jako datę odcięcia przyjęto 28 luty 2025 r.) oraz produktów leczniczych stanowiących leki generyczne bądź biopodobne – w tym celu wykorzystano analizę URPL przekazaną wraz ze zleceniem MZ. W przypadku braku danych w załączniku przekazanym przez URPL analizę przeprowadzono samodzielnie, uwzględniając informacje na stronach URPL, EMA oraz EURIPID (informacje o lekach generycznych oraz biopodobnych).
3. Określono czy substancja czynna jest refundowana we wskazaniu zgodnym z wytycznymi klinicznymi w zakresie wskazania, linii, stadium oraz mutacji.
4. Określono czy wskazanie zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym w oparciu o ChPL.
5. Określono czy substancja czynna jest stosowana dłużej niż 30 dni. W toku prac analitycznych przyjęto założenie, że leczenie onkologiczne jest leczeniem długotrwałym, wymagającym bardzo indywidualnego podejścia, najczęściej wykraczającego poza horyzont 30 dni.
6. W oparciu o zasoby AOTMiT zweryfikowano czy złożono wniosek w ocenianym wskazaniu.

Dodatkowo, zgodnie z treścią zlecenia Ministra Zdrowia, dokonano oceny zasadności oraz prawidłowości umieszczenia na wykazie leków, o których mowa w art. 30a ust. 1 ustawy o refundacji, zaproponowanych w piśmie zlecającym cząsteczko-wskazań, tj. zestawionych substancji czynnych w wyszczególnionych stanach klinicznych.

Ostatecznie do wykazu włączono 15 substancji czynnych. Szczegóły przedstawiono na rycinie poniżej.

Ocenę poszczególnych cząsteczko-wskazań przeprowadzono zgodnie z kryteriami przedstawionymi w rozdziale 2.6 niniejszego opracowania, zaś wyniki punktowe przedstawiono w dokumencie pt. "Materiały analityczne" (dostępny w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji).



4. Ograniczenia

1. W ramach niniejszego wykazu uwzględniono wyłącznie 5 obszarów terapeutycznych tj. 5 nowotworów o wysokiej zapadalności oraz umieralności, które stanowią ponad 50% nowotworów złośliwych w Polsce i prowadzą do ponad 50% zgonów (Globocan 2022):

- nowotwory złośliwe płuca,
- nowotwory złośliwe jelita grubego,
- nowotwory złośliwe piersi,
- nowotwory złośliwe gruczołu krokowego,
- nowotwory złośliwe pęcherza moczowego.

Jednocześnie uwzględniono dodatkowe obszary wskazane przez ekspertów klinicznych, w których istniała niezaspokojona potrzeba zdrowotna.

2. Należy mieć na uwadze, że nie uwzględniano wytycznych dedykowanych leczeniu objawowemu, w niniejszej analizie skupiono się wyłącznie na leczeniu celowanym.
3. Nie uwzględniono zaleceń dedykowanych bardzo specyficznym populacjom (np. kobiety w ciąży, pacjenci geriatryczni), w przypadku gdy dla danego cząsteczko-wskazania zostały zidentyfikowane zalecenia dla szerszej populacji.
4. W celu uniknięcia konfliktu w zakresie oceny efektu terapeutycznego wybrano jedno wytyczne dla ocenianego wskazania. W pierwszej kolejności uwzględniano wytyczne polskie, niemniej jednak w przypadkach wymagających pogłębienia analizy z uwagi na brak adekwatnej informacji (w tym m.in. poziomu i siły zaleceń) przechodzą do analizy wytycznych europejskich i amerykańskich, lub też korzystano z wytycznych starszych niż 5 lat.
5. Ze względu na rozbieżności między analizowanymi wytycznymi klinicznymi w zakresie zdefiniowanych poziomów dowodów i siły zaleceń, konieczne było przyjęcie ujednoczonych kryteriów punktowych, które w największym stopniu odpowiadały kategoriom w uwzględnionych publikacjach.
6. W wytycznych PTOK 2020c, PTOK 2020d oraz PTOK 2020e mimo, iż podano siłę zaleceń i jakość dowodów dla danej interwencji, to nie podano definicji poszczególnych stopni. Na potrzeby przeprowadzenia porównania siły zaleceń pomiędzy substancjami przyjęto, iż definicje te będą identyczne jak w dokumencie PTOK 2020 (rak jelita grubego), który został opublikowany w tym samym roku.
7. Ograniczeniem związanym z oszacowaniem kosztu za 1 mg na podstawie danych z bazy EURIPID, był brak danych dotyczących potencjalnych udziałów poszczególnych prezentacji, wykorzystano średnią arytmetyczną kosztów brutto, przy uwzględnieniu wyłącznie refundowanych produktów leczniczych. W przypadku, gdy dla danego produktu leczniczego nie była dostępna cena brutto, nie był on uwzględniany w oszacowaniu średniej. Podobnie postąpiono w przypadku danych z polskiego obwieszczenia refundacyjnego.
8. Ponadto należy mieć na uwadze, iż oszacowane koszty obejmują jedynie koszt stosowania substancji w rocznym horyzoncie czasowym, uwzględniając czas stosowania na podstawie ChPL, wytycznych klinicznych oraz danych klinicznych (np. uwzględniając medianę PFS, w przypadku gdy nie przekraczała 1 roku). W oszacowaniach nie uwzględniano: kosztów innych substancji stosowanych w zalecanym schemacie leczenia, kosztów podania, monitorowania, kwalifikacji do leczenia, leczenia zdarzeń niepożądanych. Nie uwzględniano także kosztów obecnie stosowanego leczenia (nie oszacowano kosztów inkrementalnych).
9. Przy oszacowaniu zużycia leku dla wybranych substancji posłużyto się danymi pochodzącymi z odnalezionych publikacji w zakresie masy oraz powierzchni ciała pacjentów onkologicznych, co może nie w pełni odpowiadać charakterystyce populacji z Polsce.
10. Ze względu na brak dokładnych danych płatnika publicznego umożliwiających precyzyjne oszacowanie populacji docelowej dla większości ze wskazań, która będzie stosowała daną substancję, dla wybranych wskazań konieczne było uwzględnienie źródeł o niższej wiarygodności tj., oszacowań ekspertów klinicznych, danych Narodowego Funduszu Zdrowia w szerszej populacji. Z uwagi na specyfikę zlecenia z prośbą o oszacowanie populacji wystąpiono wyłącznie do Konsultantów Krajowych.

11. Przedstawiona analiza uwzględnia wyłącznie koszty ponoszone przez płatnika publicznego, natomiast nie uwzględnia m.in. wpływu zwiększenia dostępu do leczenia na efekty zdrowotne.
12. W przypadku części oszacowań wpływu na budżet, odnalezione dane nie umożliwiły przeprowadzenia obliczeń w wyszczególnionych subpopulacjach dla określonego wskazania. Tym samym konieczne było przyjęcie założeń upraszczających w kryteriach oceny punktowej dla poszczególnych substancji. Przy rozbieżnościach dotyczących oszacowań wpływu na budżet (wynikających m.in. z innej dawki, czasu stosowania leczenia) przedstawiono wynik dla najwyższej uzyskanej wartości oraz odpowiadającą mu punktację w domenie. W przypadku rozbieżności jedynie w zakresie siły zaleceń i poziomu dowodów przedstawiono zakresy wartości punktacji w odpowiadającej domenie.
13. Nie zidentyfikowano zwalidowanych narzędzi, które pozwoliłyby na ocenę punktową poszczególnych kryteriów oceny (patrz rozdz. 2.6), w związku z czym konieczne było stworzenie de novo systemu punktacji ustalonego na drodze konsensusu zespołu analitycznego Agencji.

5. Źródła

Rekomendacje kliniczne

BCSH/BSBMT 2013	Fiona L. Dignan, et. al. BCSH/BSBMT guideline: diagnosis and management of veno-occlusive disease (sinusoidal obstruction syndrome) following haematopoietic stem cell transplantation, <i>British Journal of Haematology</i> , 2013, 163, 444–457, dostęp 07.02.2025 r. BCSH/BSBMT guideline: diagnosis and management of veno-occlusive disease (sinusoidal obstruction syndrome) following haematopoietic stem cell transplantation – PubMed (dostęp 07.02.2025 r.)
EBMT Handbook 2024	Anna Sureda et. Al., <i>The EBMT Handbook Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies</i> , The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies SpringerLink , dostęp 07.02.205 r.
EHA/ESMO 2024	Human immunodeficiency virus-associated lymphomas: EHA–ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, K. Hübel, et. al. <i>Annals of Oncology</i> , Volume 35, Issue 10, 2024, https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.06.003 . (dostęp 04.02.20125 r.)
ESMO 2021	Dingemans, A-M C et al. “Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.” <i>Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology</i> vol. 32,7 (2021): 839-853. doi:10.1016/j.annonc.2021.03.207 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33864941/ (dostęp: 20.02.2025 r.)
ESMO 2023	Hendriks, L E et al. “Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up.” <i>Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology</i> vol. 34,4 (2023): 358-376. doi:10.1016/j.annonc.2022.12.013 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36669645/ (dostęp: 20.02.2025 r.)
GITMO 2021	Bonifazi et. al., <i>Veno-occlusive Disease in HSCT Patients: Consensus-based Recommendations for Risk Assessment, Diagnosis, and Management by the GITMO Group</i> , https://journals.lww.com/transplantjournal/fulltext/2021/04000/veno_occlusive_disease_in_hsct_patients_5.aspx , dostęp 10.02.2025 r.
Mohty 2020	Mohty et al., <i>Prophylactic, preemptive, and curative treatment for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in adult patients: a position statement from an international expert group</i> , <i>Bone Marrow Transplantation</i> (2020) 55:485–495, https://doi.org/10.1038/s41409-019-0705-z , dostęp 07.02.2025 r.
NCCN 5.2022 Poland	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 5.2022 Poland Edition – January 26, 2023, https://nio.gov.pl/wp-content/uploads/2024/01/Wytyczne-postepowania-diagnostyczno-terapeutycznego-u-chorych-na-raka-jajnika-adaptacja-NCCN.pdf (dostęp: 30.01.2025 r.)
NCCN 2.2023 Polish	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Rak jajnika w tym rak jajowodu i pierwotny rak otrzewnej wersja 2.2023 – 2 czerwca 2023 r. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian-polish.pdf (dostęp: 20.02.2025 r.)
NCCN 4.2024 Poland	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Poland Edition Breast Cancer Version 4.2024 – November 20, 2024 (dostęp: 20.02.2025 r.)
NCCN 1.2025	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) B-Cell Lymphomas Version 1.2025 — December 20, 2024 (dostęp: 20.02.2025 r.)
NCCN 1.2025a	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Primary Cutaneous Lymphomas Version 1.2025 — December 12, 2024, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/primary_cutaneous.pdf , dostęp 28.01.2025 r.
NCCN 1.2025b	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Testicular Cancer Version 1.2025 – January 17, 2025, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/testicular.pdf (dostęp: 5.02.2025 r.)
NCCN 2.2025	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Version 2.2025 — December 16, 2024, https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1496 (dostęp: 20.02.2025 r.)
NCCN 2.2025a	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Myelodysplastic Syndromes Version 2.2025 — January 17, 2025, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mds.pdf dostęp 04.02.2025 r.
NCCN 3.2025	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Chronic Myeloid Leukemia, Version 3.2025 — November 27, 2024, https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1427 (dostęp 30.01.2025 r)

NCCN 3.2025a	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Non-Small Cell Lung Cancer Version 3.2025 — January 14, 2025 https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf (dostęp 21.02.2025 r.)
NCCN 4.2025	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Small Cell Lung Cancer, Version 4.2025 — January 13, 2025 https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf (dostęp 21.02.2025 r.)
PSGN 2022	Starzyńska, Teresa, et al. "Colorectal neuroendocrine neoplasms—update of the diagnostic and therapeutic guidelines (recommended by the Polish Network of Neuroendocrine Tumours) [Nowotwory neuroendokrynne jelita grubego—uaktualnione zasady diagnostyki i leczenia (rekomendowane przez Polską Sieć Guzów Neuroendokrynnych)]." <i>Endokrynologia Polska</i> 73.3 (2022): 584-611. https://journals.viamedica.pl/endokrynologia_polska/article/view/EP.a2022.0053 (dostęp: 10.01.2025 r.)
PTOK 2020f	Potemski P, Bujko K, Rutkowski A, Krzakowski M. Clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of colon (C18) and rectosigmoid junction (C19) cancer. <i>Oncol Clin Pract</i> 2020; 16. DOI: 10.5603/OCP.2020.0030. http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_04_1_Wytyczne_postepowania_diagnostyczno-terapeutycznego_u_chorych_na_raka_okrecnicy_i_zagiecia_esiczo-odbytniczego_20200716.pdf
PTOK 2020g	Krzysztof Warzocha „Nowotwory z dojrzałych komórek T i NK” w „Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2021 rok”, zalecenia_PTOK_tom2_2.14.Nowotwory z dojrzałych komórek T i NK 200520.pdf (dostęp 18.02.2025 r.)
PTOK 2020a	Bujko K, Potemski P, Rutkowski A, et al. Rectal cancer (C20). <i>Oncol Clin Pract</i> 2020; 16. DOI: 10.5603/OCP.2020.0042. http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_04_2_Rak_odbytnicy_20201113.pdf
PTOK 2020b	Socha J, Bujko K. Carcinoma of the anal canal and anal margin. <i>Oncol Clin Pract</i> 2020; 16. DOI: 10.5603/OCP.2020.0036. http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_04_3_Rak_kanal%C5%82u_i_rak_brzegu_odbytnicy_20200928.pdf
PTOK 2020c	Tomasz Wróbel, Chłoniak Hodgkina, rozdział 2.17 w „Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2021 rok”, zalecenia_PTOK_tom2_2.17.Chloniak Hodgkina 200520.pdf (dostęp 28.01.2025 r.)
PTOK 2020d	Krzysztof Warzocha „Chłoniaki rozlane z dużych komórek B” rozdział 2.13. w „Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2021 rok” http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_2.13.Chloniaki_rozlane_z_d%C5%9Czych_kom%C3%B3rek_B_200520.pdf (dostęp: 28.01.2025 r.)
PTOK 2020e	Agnieszka Wierzbowska, Ostra białaczka szpikowa, rozdział 1.10. w „Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2021 rok” http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_1.10.Ostra_bialaczka_szpikowa_200520.pdf (dostęp: 30.01.2025 r.)
PTOK 2022	Krzakowski, Maciej, et al. "Nowotwory klatki piersiowej." <i>Onkologia w Praktyce Klinicznej-Edukacja</i> 8.1 (2022): 1-41. https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu/article/view/85620 (dostęp: 10.01.2025 r.)
PTOK/PTG 2022	Krzakowski, Maciej, et al. "Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w raku wątrobowokomórkowym." <i>Onkologia w Praktyce Klinicznej-Edukacja</i> 8.2 (2022): 81-124. https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu/article/view/88324 (dostęp: 30.01.2025 r.)
PTOK/PTU 2022	Wysocki, Piotr J., et al. "Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w raku pęcherza moczowego." <i>Onkologia w Praktyce Klinicznej-Edukacja</i> 8.4 (2022): 229-291. https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu/article/view/87583 (dostęp: 10.01.2025 r.)
PTOK/PTU 2024	Wysocki, Piotr, et al. "Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w raku gruczołu krokowego—stanowisko Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej i Polskiego Towarzystwa Urologicznego." <i>Onkologia w Praktyce Klinicznej-Edukacja</i> 10.1 (2024): 1-72. https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu/article/view/92325 (dostęp: 10.01.2025 r.)

Pozostałe publikacje	
AWA Defitelio	Analiza weryfikacyjna OT.4351.15.2016 Wniosek o objęcie refundacją leku Defitelio (defibrotidum) we wskazaniu: „Leczenie defibrotidem ciężkiej postaci zarostowej choroby żył wątroby (niewydolność zatokowa wątroby) występującej po przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych (ICD-10: K76.5)”
Raport AOTMiT AOS	Farmakoterapia dla osób z chorobami przewlekłymi – świadczenie opieki zdrowotnej w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej Nr: WS.420.5.2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/015/RPT/2023_06_15_Opracowanie%20analizy_WS.420.5.2023.pdf (dostęp: 26.02.2025 r.)
McLeod 2009	C McLeod et al., Deferasirox for the treatment of iron overload associated with regular blood transfusions (transfusional haemosiderosis) in patients suffering with chronic anaemia: a systematic review and economic evaluation, Health Technology Assessment 2009; Vol. 13: No. 1, https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/HTA13010 (dostęp 25.02.2025 r.)
Danesi 2024	Danesi, Valentina et al. “Body weight and body surface area of adult patients with selected cancers: An Italian multicenter study.” PloS one vol. 19,12 e0314452. 17 Dec. 2024, doi:10.1371/journal.pone.0314452 Body weight and body surface area of adult patients with selected cancers: An Italian multicenter study – PMC (data dostępu: 24.02.2025 r.)
ESHAP- Cancer Research UK	Opis schematu ESHAP https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/treatment/drugs/eshap# (dostęp 20.02.2025 r)
NHS R-CHOEP	NHS South West Clinical Network https://www.swagcanceralliance.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/10/R-CHOEP.pdf , (dostęp: 20.02.2025 r.)
Rodriguez 1995	M.A. Rodriguez et. all. A phase II trial of mesna/ifosfamide, mitoxantrone and etoposide for refractory lymphomas, Annals of Oncology, Volume 6, Issue 6, 1995, Pages 609-611, ISSN 0923-7534, Annals of Oncology, Volume 6, Issue 6, 1995, Pages 609-611, ISSN 0923-7534, https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.annonc.a059252 , 20.02.2025 r.
Gore 2018	Gore et. al, Dasatinib in Pediatric Patients With Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase: Results From a Phase II Trial. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 36. JCO2017759597. 10.1200/JCO.2017.75.9597. https://www.researchgate.net/publication/323538849_Dasatinib_in_Pediatric_Patients_With_Chronic_Myeloid_Leukemia_in_Chronic_Phase_Results_From_a_Phase_II_Trial (dostęp 20.02.2025 r)
Rose 1998	Abstrakt publikacji Rose PG, Blessing JA, Mayer AR, Homesley HD. Prolonged oral etoposide as second-line therapy, for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 1998;16:405-410., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9469322/ (dostęp 21.02.2025 r).
NHS R-CEOP	NHS Chemotherapy Protocol Lymphoma RCEOP-Cyclophosphamide-Etoposide-Prednisolone-Rituximab-Vincristine https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Lymphoma/RCEOP-Cyclophosphamide-Etoposide-Prednisolone-Rituximab-Vincristine-Ver-1.2.pdf (dostęp 21.02.2025 r)
NHS CEOP	NHS Chemotherapy Protocol Lymphoma Cyclophosphamide-Etoposide-Prednisolone-Vincristine (CEOP) https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Lymphoma/CEOP-Cyclophosphamide-Etoposide-Prednisolone-Vincristine-Ver-1.2.pdf , (dostęp: 20.02.2025 r.)
NHS ABVD	NHS Thames Valley Strategic Clinical Network, Opis schematy ABVD, NSSG Chemotherapy Protocol , dostęp 20.02.2025 r.
Vepesid Q&A	Pytania i odpowiedzi dotyczące produktu Vepesid i nazw produktów związanych (etopozyd, kapsułki 50 i 100 mg) https://www.ema.europa.eu/pl/documents/referral/questions-and-answers-vepesid-and-associated-names-etoposide-50-and-100-mg-capsules_pl.pdf (dostęp 11.02.2025 r),
Miller 1990	Abstrakt publikacji Miller JC, Einhorn LH. Phase II study of daily oral etoposide in refractory germ cell tumors. Semin Oncol 1990;17:36-39. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2154858/ (dostęp 22.02.2025 r)
NCT03043872	Protokół badania CASPIAN, https://clinicaltrials.gov/study/NCT03043872#study-plan (dostęp: 21.02.2025 r)
ChPL Vinblastne Sulphate UK	Charakterystyka produktu leczniczego ChPL Vinblastne Sulphate, dopuszczonego do obrotu w Wielkiej Brytanii, https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/0d916b3fe9fd70597dd0567bad5e07578e9ffa2 , (dostęp 31.01.2025 r)

Vepesid ChPL ujednolicona	Aneks nr 3 do Raportu Oceniającego CHMP https://www.ema.europa.eu/pl/documents/referral/vepesid-article-30-referral-annex-iii_pl.pdf (dostęp 11.02.2025 r.)
Vepesid wnioski naukowe	Aneks nr 2 do Raportu Oceniającego CHMP https://www.ema.europa.eu/pl/documents/referral/vepesid-article-30-referral-annex-ii_pl.pdf (dostęp 11.02.2025 r.)
Globocan 2022	Poland, Globocan 2022, https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/616-poland-fact-sheet.pdf (dostęp: 09.01.2025 r.)
NSO 2022	https://nio.gov.pl/wp-content/uploads/2024/01/Raport-otwarcia-Narodowej-Strategii-Onkologicznej-22.02.2022r.pdf (dostęp: 09.01.2025 r.)
Dane kosztowe	
Dane DGL	Komunikat DGL 27-01-2025 Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do listopada 2024 r. https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8723.html (dostęp 13.02.2025 r.)
Kurs NBP	Archiwum kursów średnich i średnioważonych walut obcych w złotych (Tabela A) https://static.nbp.pl/dane/kursy/archiwum/publ_sredni_2025.xls (dostęp 12.02.2025 r.)

6. Wytyczne kliniczne – poziom dowodów i siła zaleceń

6.1. Wytyczne BCSH/BSBMT 2013 – zarostowa choroba żył wątroby

Poziomy jakości dowodów naukowych

A – wysoka jakość dowodów. Przyszłe wyniki badań mają niewielką szansę wpłynąć na oszacowania wielkości efektu interwencji. Obecnie dowody oparte na RCT bez znacznych ograniczeń.

B – umiarkowana jakość dowodów. Przyszłe wyniki badań mogą wpłynąć na oszacowania wielkości efektu interwencji. Obecnie dowody oparte na RCT, w których występują ograniczenia lub badaniach obserwacyjnych lub serii przypadków o wysokiej jakości.

C – niska jakość dowodów. Przyszłe wyniki badań mają znaczną szansę wpłynąć na oszacowania wielkości efektu interwencji i duże prawdopodobieństwo na zmianę wniosku. Obecnie dowody pochodzą z badań obserwacyjnych, serii przypadków lub opinii ekspertów.

Kategorie rekomendacji

1 – silne – występuje przekonanie, że korzyści przeważają albo nie przeważają nad ryzykiem. Zalecenie te mogą być stosowane u większości pacjentów

2 – słabe – wielkość korzyści jest mniej pewna. Zalecenie należy rozważyć indywidualnie do pacjenta.

6.2. Wytyczne EHA/ESMO 2024 – chłoniak nieziarniczy

Poziomy jakości dowodów naukowych

I – dowody pochodzące z co najmniej 1 dużego RCT o dobrej jakości (niskie ryzyko stronniczości) lub metaanalizy badań o niskiej heterogeniczności.

II – dowody pochodzące z małych lub dużych RCT o niższej jakości (z wysokim ryzykiem stronniczości) lub metaanalizy badań o wysokiej heterogeniczności.

III – dowody z badań prospektywnych kohortowych.

IV – dowody z badań retrospektywnych kohortowych lub kliniczno-kontrolne.

V – dowody z badań bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów.

Kategorie rekomendacji

A – silne dowody na skuteczność terapii ze znaczącą korzyścią kliniczną, silnie zalecane.

B – silne lub umiarkowane dowody na skuteczność terapii, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną, przeważnie zalecane.

C – niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyści nie przeważają nad ryzykiem wad (zdarzenia niepożądane, koszt itp.), opcjonalnie.

D – umiarkowane dowody świadczące o niewystarczającej skuteczności lub wystąpienia niekorzystnych zdarzeń, ogólnie niezalecane.

E – silne dowody świadczące o niewystarczającej skuteczności lub wystąpienia niekorzystnych zdarzeń, nigdy niezalecane.

6.3. Wytyczne ESMO 2023 – rak płuca

Poziomy jakości dowodów naukowych

I – dowody pochodzące z co najmniej 1 dużego RCT o dobrej jakości (niskie ryzyko stronniczości) lub metaanalizy badań o niskiej heterogeniczności.

II – dowody pochodzące z małych lub dużych RCT o niższej jakości (z wysokim ryzykiem stronniczości) lub metaanalizy badań o wysokiej heterogeniczności.

III – dowody z badań prospektywnych kohortowych.

IV – dowody z badań retrospektywnych kohortowych lub kliniczno-kontrolne.

V – dowody z badań bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów.

Kategorie rekomendacji

A – silne dowody na skuteczność terapii ze znaczącą korzyścią kliniczną, silnie zalecane.

B – silne lub umiarkowane dowody na skuteczność terapii, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną, przeważnie zalecane.

C – niewystarczające dowody na skuteczność lub korzyści nie przeważają nad ryzykiem wad (zdarzenia niepożądane, koszt itp.), opcjonalnie.

D – umiarkowane dowody świadczące o niewystarczającej skuteczności lub wystąpienia niekorzystnych zdarzeń, ogólnie niezalecane.

E – silne dowody świadczące o niewystarczającej skuteczności lub wystąpienia niekorzystnych zdarzeń, nigdy niezalecane.

6.4. Wytyczne NCCN 2.2023 Polish – rak jajnika

Kategorie dowodów i konsensusu

Kategoria 1 – zalecenie na podstawie dowodów wysokiej jakości (≥ 1 badanie randomizowane fazy 3 lub wysokiej jakości, rzetelnie przeprowadzone metaanalizy), istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2A – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2B – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 50\%$, ale $< 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 3 – zalecenie na podstawie dowolnego poziomu dowodów, istnieją spore różnice wśród ekspertów NCCN co do zdania czy dana interwencja jest właściwa.

Wszystkie zalecenia mają kategorię 2A, o ile nie wskazano inaczej.

Kategorie preferencji

Preferowana interwencja – interwencje oparte na najwyższej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach; oraz, w stosownych przypadkach, przystępności ceny.

Inna zalecana interwencja – inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na mniej utrwalonych danych; lub znacznie mniej przystępne cenowo przy podobnych wynikach.

Przydatne w określonych okolicznościach – inne interwencje, które można zastosować w wybranych populacjach chorych (określone z zaleceniami).

Wszystkie zalecenia uważa się za odpowiednie.

6.5. Wytyczne NCCN 4.2024 Poland – rak piersi

Kategorie dowodów i konsensusu

Kategoria 1 – zalecenie na podstawie dowodów wysokiej jakości (≥ 1 badanie randomizowane fazy 3 lub wysokiej jakości, rzetelnie przeprowadzone metaanalizy), istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2A – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2B – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 50\%$, ale $< 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 3 – zalecenie na podstawie dowolnego poziomu dowodów, istnieją spore różnice wśród ekspertów NCCN co do zdania czy dana interwencja jest właściwa.

Wszystkie zalecenia mają kategorię 2A, o ile nie wskazano inaczej.

Kategorie preferencji

Preferowana interwencja – interwencje oparte na najwyższej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach; oraz, w stosownych przypadkach, przystępności ceny.

Inna zalecana interwencja – inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na mniej utrwalonych danych; lub znacznie mniej przystępne cenowo przy podobnych wynikach.

Przydatne w określonych okolicznościach – inne interwencje, które można zastosować w wybranych populacjach chorych (określone z zaleceniami).

Wszystkie zalecenia uważa się za odpowiednie.

6.6. Wytyczne NCCN 1.2025 – chłoniak rozlany z dużych komórek B

Kategorie dowodów i konsensusu

Kategoria 1 – zalecenie na podstawie dowodów wysokiej jakości (≥ 1 badanie randomizowane fazy 3 lub wysokiej jakości, rzetelnie przeprowadzone metaanalizy), istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2A – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2B – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 50\%$, ale $< 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 3 – zalecenie na podstawie dowolnego poziomu dowodów, istnieją spore różnice wśród ekspertów NCCN co do zdania czy dana interwencja jest właściwa.

Wszystkie zalecenia mają kategorię 2A, o ile nie wskazano inaczej.

Kategorie preferencji

Preferowana interwencja – interwencje oparte na najwyższej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach; oraz, w stosownych przypadkach, przystępności ceny.

Inna zalecana interwencja – inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na mniej utrwalonych danych; lub znacznie mniej przystępne cenowo przy podobnych wynikach.

Przydatne w określonych okolicznościach – inne interwencje, które można zastosować w wybranych populacjach chorych (określone z zaleceniami).

Wszystkie zalecenia uważa się za odpowiednie.

6.7. Wytyczne NCCN 1.2025a – chłoniak pierwotny skóry

Kategorie dowodów i konsensusu

Kategoria 1 – zalecenie na podstawie dowodów wysokiej jakości (≥ 1 badanie randomizowane fazy 3 lub wysokiej jakości, rzetelnie przeprowadzone metaanalizy), istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2A – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2B – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 50\%$, ale $< 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 3 – zalecenie na podstawie dowolnego poziomu dowodów, istnieją spore różnice wśród ekspertów NCCN co do zdania czy dana interwencja jest właściwa.

Wszystkie zalecenia mają kategorię 2A, o ile nie wskazano inaczej.

Kategorie preferencji

Preferowana interwencja – interwencje oparte na najwyższej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach; oraz, w stosownych przypadkach, przystępności ceny.

Inna zalecana interwencja – inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na mniej utrwalonych

danych; lub znacznie mniej przystępne cenowo przy podobnych wynikach.

Przydatne w określonych okolicznościach – inne interwencje, które można zastosować w wybranych populacjach chorych (określone z zaleceniami).

Wszystkie zalecenia uważa się za odpowiednie.

6.8. Wytyczne NCCN 1.2025b – rak jądra

Kategorie dowodów i konsensusu

Kategoria 1 – zalecenie na podstawie dowodów wysokiej jakości (≥ 1 badanie randomizowane fazy 3 lub wysokiej jakości, rzetelnie przeprowadzone metaanalizy), istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2A – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2B – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 50\%$, ale $< 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 3 – zalecenie na podstawie dowolnego poziomu dowodów, istnieją spore różnice wśród ekspertów NCCN co do zdania czy dana interwencja jest właściwa.

Wszystkie zalecenia mają kategorię 2A, o ile nie wskazano inaczej.

Kategorie preferencji

Preferowana interwencja – interwencje oparte na najwyższej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach; oraz, w stosownych przypadkach, przystępności ceny.

Inna zalecana interwencja – inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na mniej utrwalonych danych; lub znacznie mniej przystępne cenowo przy podobnych wynikach.

Przydatne w określonych okolicznościach – inne interwencje, które można zastosować w wybranych populacjach chorych (określone z zaleceniami).

Wszystkie zalecenia uważa się za odpowiednie.

6.9. Wytyczne NCCN 2.2025 – ostra białaczka limfoblastyczna, zalecenia pediatryczne

Kategorie dowodów i konsensusu

Kategoria 1 – zalecenie na podstawie dowodów wysokiej jakości (≥ 1 badanie randomizowane fazy 3 lub wysokiej jakości, rzetelnie przeprowadzone metaanalizy), istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2A – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2B – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 50\%$, ale $< 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 3 – zalecenie na podstawie dowolnego poziomu dowodów, istnieją spore różnice wśród ekspertów NCCN co do zdania czy dana interwencja jest właściwa.

Wszystkie zalecenia mają kategorię 2A, o ile nie wskazano inaczej.

Kategorie preferencji

Preferowana interwencja – interwencje oparte na najwyższej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach; oraz, w stosownych przypadkach, przystępności ceny.

Inna zalecana interwencja – inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na mniej utrwalonych danych; lub znacznie mniej przystępne cenowo przy podobnych wynikach.

Przydatne w określonych okolicznościach – inne interwencje, które można zastosować w wybranych populacjach chorych (określone z zaleceniami).

Wszystkie zalecenia uważa się za odpowiednie.

6.10. Wytyczne NCCN 2.2025a – zespoły mielodysplastyczne

Kategorie dowodów i konsensusu

Kategoria 1 – zalecenie na podstawie dowodów wysokiej jakości (≥ 1 badanie randomizowane fazy 3 lub wysokiej jakości, rzetelnie przeprowadzone metaanalizy), istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2A – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2B – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa ($\geq 50\%$, ale $< 85\%$ zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 3 – zalecenie na podstawie dowolnego poziomu dowodów, istnieją spore różnice wśród ekspertów NCCN co do zdania czy dana interwencja jest właściwa.

Wszystkie zalecenia mają kategorię 2A, o ile nie wskazano inaczej.

Kategorie preferencji

Preferowana interwencja – interwencje oparte na najwyższej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach; oraz, w stosownych przypadkach, przystępności ceny.

Inna zalecana interwencja – inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na mniej utrwalonych danych; lub znacznie mniej przystępne cenowo przy podobnych wynikach.

Przydatne w określonych okolicznościach – inne interwencje, które można zastosować w wybranych populacjach chorych (określone z zaleceniami).

Wszystkie zalecenia uważa się za odpowiednie.

6.11. Wytyczne NCCN 3.2025 – przewlekła białaczka szpikowa

Kategorie dowodów i konsensusu

Kategoria 1 – zalecenie na podstawie dowodów wysokiej jakości (≥1 badanie randomizowane fazy 3 lub wysokiej jakości, rzetelnie przeprowadzone metaanalizy), istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa (≥85% zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2A – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa (≥85% zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 2B – zalecenie na podstawie dowodów o niższej jakości, istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa (≥50%, ale <85% zgadza się z rekomendacją).

Kategoria 3 – zalecenie na podstawie dowolnego poziomu dowodów, istnieją spore różnice wśród ekspertów NCCN co do zdania czy dana interwencja jest właściwa.

Wszystkie zalecenia mają kategorię 2A, o ile nie wskazano inaczej.

Kategorie preferencji

Preferowana interwencja – interwencje oparte na najwyższej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach; oraz, w stosownych przypadkach, przystępności ceny.

Inna zalecana interwencja – inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na mniej utrwalonych danych; lub znacznie mniej przystępne cenowo przy podobnych wynikach.

Przydatne w określonych okolicznościach – inne interwencje, które można zastosować w wybranych populacjach chorych (określone z zaleceniami).

Wszystkie zalecenia uważa się za odpowiednie.

6.12. Wytyczne PTOK/PTU 2022 – rak pęcherza moczowego

Poziomy jakości dowodów naukowych

I – dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych badań klinicznych z losowym doбором chorych lub z metaanaliz badań klinicznych z randomizacją

II – dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych prospektywnych badań obserwacyjnych

III – dowody pochodzące z retrospektywnych badań obserwacyjnych lub kliniczno-kontrolnych

IV – dowody pochodzące z doświadczeń uzyskanych w praktyce klinicznej i/lub z opinii ekspertów

Kategorie rekomendacji

A – wskazania jednoznacznie potwierdzone i bezwzględnie użyteczne w praktyce klinicznej

B – wskazania prawdopodobne i potencjalnie użyteczne w praktyce klinicznej

C – wskazania określane indywidualnie.

6.13. Wytyczne PTOK/PTG 2022 – rak wątrobowokomórkowy

Poziomy jakości dowodów naukowych

I – dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych badań klinicznych z losowym doбором chorych lub z metaanaliz badań klinicznych z randomizacją

II – dowody pochodzące z prawidłowo zaplanowanych i przeprowadzonych prospektywnych badań obserwacyjnych

III – dowody pochodzące z retrospektywnych badań obserwacyjnych lub kliniczno-kontrolnych

IV – dowody pochodzące z doświadczeń uzyskanych w praktyce klinicznej i/lub z opinii ekspertów

Kategorie rekomendacji

A – wskazania jednoznacznie potwierdzone i bezwzględnie użyteczne w praktyce klinicznej

B – wskazania prawdopodobne i potencjalnie użyteczne w praktyce klinicznej

C – wskazania określane indywidualnie

6.14. Wytyczne PTOK 2020 – rak jelita grubego

Poziomy jakości dowodów naukowych

I – dowody z co najmniej jednego dużego badania z randomizacją o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał – stronniczości) lub metaanaliz dobrze prowadzonych badań z randomizacją bez różnorodności.

II – małe badania z losowym doбором chorych lub duże próby losowe z podejrzeniem stronniczości (niższa jakość metodologiczna) albo metaanaliza takich prób lub prób z wykazami niejednorodności.

III – prospektywne badania kohortowe.

IV – retrospektywne badania kohortowe lub analizy przypadków.

V – badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów.

Kategorie rekomendacji

A – silne dowody skuteczności z istotną korzyścią kliniczną — postępowanie zdecydowanie zalecane.

- B – silne lub umiarkowane dowody skuteczności, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną — postępowanie ogólnie zalecane.*
C – niewystarczające dowody potwierdzające skuteczność lub korzyść, które nie przewyższają ryzyka bądź wad (zdarzenia niepożądane, koszty) — zazwyczaj niezalecane.
D – umiarkowane dowody na skuteczność lub niekorzystny wynik — zazwyczaj niezalecane.
E – silne dowody przeciwko skuteczności lub niekorzystny wynik — zdecydowanie niezalecane.

6.15. Wytyczne PTOK 2020c – chłoniak Hodgkina

Poziomy jakości dowodów naukowych

- I – dowody z co najmniej jednego dużego badania z randomizacją o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał – stronniczości) lub metaanaliz dobrze prowadzonych badań z randomizacją bez różnorodności.*
II – małe badania z losowym doбором chorych lub duże próby losowe z podejrzeniem stronniczości (niższa jakość metodologiczna) albo metaanaliza takich prób lub prób z wykazami niejednorodności.
III – prospektywne badania kohortowe.
IV – retrospektywne badania kohortowe lub analizy przypadków.
V – badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów.

Kategorie rekomendacji

- A – silne dowody skuteczności z istotną korzyścią kliniczną — postępowanie zdecydowanie zalecane.*
B – silne lub umiarkowane dowody skuteczności, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną — postępowanie ogólnie zalecane.
C – niewystarczające dowody potwierdzające skuteczność lub korzyść, które nie przewyższają ryzyka bądź wad (zdarzenia niepożądane, koszty) — zazwyczaj niezalecane.
D – umiarkowane dowody na skuteczność lub niekorzystny wynik — zazwyczaj niezalecane.
E – silne dowody przeciwko skuteczności lub niekorzystny wynik — zdecydowanie niezalecane.

6.16. Wytyczne PTOK 2020d – chłoniak rozlany z dużych komórek B

Poziomy jakości dowodów naukowych

- I – dowody z co najmniej jednego dużego badania z randomizacją o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał – stronniczości) lub metaanaliz dobrze prowadzonych badań z randomizacją bez różnorodności.*
II – małe badania z losowym doбором chorych lub duże próby losowe z podejrzeniem stronniczości (niższa jakość metodologiczna) albo metaanaliza takich prób lub prób z wykazami niejednorodności.
III – prospektywne badania kohortowe.
IV – retrospektywne badania kohortowe lub analizy przypadków.
V – badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów.

Kategorie rekomendacji

- A – silne dowody skuteczności z istotną korzyścią kliniczną — postępowanie zdecydowanie zalecane.*
B – silne lub umiarkowane dowody skuteczności, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną — postępowanie ogólnie zalecane.
C – niewystarczające dowody potwierdzające skuteczność lub korzyść, które nie przewyższają ryzyka bądź wad (zdarzenia niepożądane, koszty) — zazwyczaj niezalecane.
D – umiarkowane dowody na skuteczność lub niekorzystny wynik — zazwyczaj niezalecane.
E – silne dowody przeciwko skuteczności lub niekorzystny wynik — zdecydowanie niezalecane.

6.17. Wytyczne PTOK 2020e – ostra białaczka szpikowa

Poziomy jakości dowodów naukowych

- I – dowody z co najmniej jednego dużego badania z randomizacją o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał – stronniczości) lub metaanaliz dobrze prowadzonych badań z randomizacją bez różnorodności.*
II – małe badania z losowym doбором chorych lub duże próby losowe z podejrzeniem stronniczości (niższa jakość metodologiczna) albo metaanaliza takich prób lub prób z wykazami niejednorodności.
III – prospektywne badania kohortowe.
IV – retrospektywne badania kohortowe lub analizy przypadków.
V – badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów.

Kategorie rekomendacji

- A – silne dowody skuteczności z istotną korzyścią kliniczną — postępowanie zdecydowanie zalecane.*
B – silne lub umiarkowane dowody skuteczności, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną — postępowanie ogólnie zalecane.
C – niewystarczające dowody potwierdzające skuteczność lub korzyść, które nie przewyższają ryzyka bądź wad (zdarzenia niepożądane, koszty) — zazwyczaj niezalecane.
D – umiarkowane dowody na skuteczność lub niekorzystny wynik — zazwyczaj niezalecane.
E – silne dowody przeciwko skuteczności lub niekorzystny wynik — zdecydowanie niezalecane.

6.18. Wytyczne PTOK 2022 – rak klatki piersiowej

Poziomy jakości dowodów naukowych

I – dowody z co najmniej jednego dużego badania z randomizacją o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał – stronniczości) lub metaanaliz dobrze prowadzonych badań z randomizacją bez różnorodności.

II – małe badania z losowym doбором chorych lub duże próby losowe z podejrzeniem stronniczości (niższa jakość metodologiczna) albo metaanaliza takich prób lub prób z wykazami niejednorodności.

III – prospektywne badania kohortowe.

IV – retrospektywne badania kohortowe lub analizy przypadków.

V – badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów.

Kategorie rekomendacji

A – silne dowody skuteczności z istotną korzyścią kliniczną — postępowanie zdecydowanie zalecane.

B – silne lub umiarkowane dowody skuteczności, ale z ograniczoną korzyścią kliniczną — postępowanie ogólnie zalecane.

C – niewystarczające dowody potwierdzające skuteczność lub korzyść, które nie przewyższają ryzyka bądź wad (zdarzenia niepożądane, koszty) — zazwyczaj niezalecane.

D – umiarkowane dowody na skuteczność lub niekorzystny wynik — zazwyczaj niezalecane.

E – silne dowody przeciwko skuteczności lub niekorzystny wynik — zdecydowanie niezalecane.

7. Mapowanie wytycznych klinicznych

Tabela 2. Mapowanie wytycznych klinicznych

Poziom dowodów i siła zaleceń	Wartości punktowe	NCCN	BCSH/BSBMT 2013	EHA/ESMO 2024	ESMO 2023	PTOK/PTU 2022	PTOK/PTG 2022	PTOK 2020	PTOK 2020c	PTOK 2020d	PTOK 2020e	PTOK 2022
Poziom dowodów: I siła zaleceń: A	1	1	A 1	I A	I A	I A	I A	I A	I A	I A	I A	I A
Poziom dowodów: II siła zaleceń: A	0,9	2A	B 1	II A III A	II A III A	II A	II A	II A III A	II A III A	II A III A	II A III A	II A
Poziom dowodów: III siła zaleceń: A	0,8	-	C 1	IV A V A	IV A V A	III A IV A	III A IV A	IV A V A	IV A V A	IV A V A	IV A V A	III A IV A
Poziom dowodów: I siła zaleceń: B	0,7	-	-	I B	I B	I B	I B	I B	I B	I B	I B	I B
Poziom dowodów: II siła zaleceń: B	0,6	2B	-	II B III B	II B III B	II B	II B	II B III B	II B III B	II B III B	II B III B	II B
Poziom dowodów: III siła zaleceń: B	0,5	-	-	IV B V B	IV B V B	III B IV B	III B IV B	IV B V B	IV B V B	IV B V B	IV B V B	III B IV B
Poziom dowodów: I siła zaleceń: C	0,4	-	A 2	I C I D	I C I D	I C	I C	I C I D	I C I D	I C I D	I C I D	I C
Poziom dowodów: II siła zaleceń: C	0,3	-	B 2	II C II D III C III D	II C II D III C III D	II C	II C	II C II D III C III D	II C II D III C III D	II C II D III C III D	II C II D III C III D	II C
Poziom dowodów: III siła zaleceń: C	0,2	3	C 2	IV C V C IV D V D	IV C V C IV D V D	III C IV C	III C IV C	IV C V C IV D V D	IV C V C IV D V D	IV C V C IV D V D	IV C V C IV D V D	III C IV C