



Rekomendacja nr 44/2026

z dnia 13 kwietnia 2026 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania wielogenowego testu genetycznego Oncotype DX w ocenie prognostycznej i predykcyjnej korzyści klinicznych chemioterapii stosowanej w raku piersi jako świadczenia gwarantowanego

Prezes Agencji nie rekomenduje zakwalifikowania świadczenia pod nazwą „Test wielogenowy (ang. multigene assay; MGA) Oncotype DX w celu oceny prognostycznej i predykcyjnej korzyści z chemioterapii u pacjentek z wczesnym rakiem piersi (ICD-10: C50), hormonozależnym (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 1-3 węzłów chłonnych (N1)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego w zaproponowanym kształcie.

Uwarunkowania formalno-prawne związane z funkcjonowaniem medycznych laboratoriów diagnostycznych, w szczególności w zakresie akredytacji, kontroli jakości, nadzoru oraz odpowiedzialności za wykonywanie badań genetycznych, nie pozwalają na wdrożenie wnioskowanego świadczenia. Zakłada ono bowiem realizację istotnej części procedury przez podmioty działające poza terytorium Unii Europejskiej, które nie podlegają krajowym ani unijnym regulacjom właściwym dla laboratoriów diagnostycznych, w tym w zakresie ochrony praw pacjenta. W konsekwencji nie jest możliwe zapewnienie zgodności realizacji świadczenia z obowiązującymi przepisami i standardami diagnostyki laboratoryjnej, co stanowi przeszkodę dla objęcia tej technologii finansowaniem ze środków publicznych.

Jednocześnie, Prezes Agencji wskazuje na zasadność wdrażania metod diagnostycznych sprzyjających racjonalnemu i efektywnemu wykorzystaniu zasobów systemu opieki zdrowotnej, o ile technologie te charakteryzują się potwierdzoną efektywnością kosztową oraz mogą być stosowane w ramach obowiązujących uwarunkowań organizacyjnych i prawnych.

Uzasadnienie rekomendacji

Problem decyzyjny dotyczy rozpatrzenia uwarunkowań formalno-prawnych oraz oceny zasadności wprowadzenia do wykazu świadczeń gwarantowanych wielogenowego testu z wykorzystaniem algorytmu interpretacji wyników pn. Oncotype DX.

Populację docelową ocenianego świadczenia stanowiliby pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi, bez ekspresji receptora HER2 hormonozależnego z lub bez zajęcia węzłów chłonnych. Wynik algorytmu miałby wspomagać proces podejmowania decyzji terapeutycznej co do zastosowania chemioterapii adjuwantowej. W efekcie, u pacjentek z niskim lub pośrednim ryzykiem nawrotu możliwe byłoby odstępianie od stosowania chemioterapii. Należy jednak wskazać, że test miałby być wykonywany w centralnym laboratorium producenta zlokalizowanym na terenie Stanów Zjednoczonych Ameryki, co w świetle obowiązujących uwarunkowań formalno-prawnych dotyczących wykonywania czynności

z zakresu medycyny laboratoryjnej nie stanowi dopuszczalnego modelu realizacji świadczenia w ramach systemu ochrony zdrowia finansowanego ze środków publicznych.

Obecnie badania genetyczne z wykorzystaniem testów wielogenowych są realizowane w praktyce klinicznej i mogą być finansowane ze środków publicznych na podstawie zarządzenia Prezesa NFZ dotyczącego leczenia szpitalnego. Należy zwrócić uwagę, że aktualna wartość produktu rozliczeniowego pn. zaawansowane badania genetyczne nie pokrywa kosztów ocenianej technologii. Ponadto, zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem Ministra Zdrowia zawierającym wykaz leków refundowanych u pacjentów z populacji docelowej dostępnych i finansowanych jest wiele substancji czynnych stosowanych w leczeniu raka piersi. W programie lekowym B.9 dostępne jest leczenie zarówno przed- jak i pooperacyjne. W leczeniu adjuwantowym finansowane są m.in.: schematy z wykorzystaniem abemacyklibu i rybocyklibu w skojarzeniach, przy czym terapia ta dotyczy pacjentek z wysokim ryzykiem nawrotu choroby. Zgodnie z opisem programu lekowego ocena ryzyka nawrotu opiera się na kryteriach klinicznych, patomorfologicznych lub w badaniu sygnatury genowej. Mając na względzie powyższy stan faktyczny, należy stwierdzić dostępność do innych badań genetycznych oraz wiele możliwości terapeutycznych przeznaczonych dla pacjentów z populacji docelowej w obowiązującym systemie finansowania świadczeń opieki zdrowotnej.

W zakresie oceny wartości klinicznej ocenianej technologii, wyniki przeglądu systematycznego wskazują, że dostępne badania kliniczne odnoszą się do skuteczności algorytmu wyłącznie w ramach wybranych scenariuszy decyzyjnych. Nie umożliwiają one natomiast pełnej oceny skutków jego zastosowania względem standardowego procesu podejmowania decyzji terapeutycznych ani jednoznacznej identyfikacji długoterminowych konsekwencji potencjalnie błędnych decyzji terapeutycznych wynikających z jego użycia. Niemniej, w warunkach badań klinicznych wykazano, że w określonych populacjach pacjentów można rozważyć odstępnie od stosowania chemioterapii adjuwantowej ze względu na brak dodatkowych korzyści klinicznych. Autorzy dostępnych publikacji sugerują prowadzenie dalszych badań ukierunkowanych na rozwój i walidację narzędzi wspierających podejmowanie decyzji terapeutycznych.

Przegląd analiz ekonomicznych wskazuje, że zastosowanie algorytmów uwzględniających oceniany test wielogenowy wiąże się z dodatkowymi efektami zdrowotnymi oraz niższymi kosztami płatnika publicznego. Należy jednak podkreślić, że analizy te obarczone są istotnymi ograniczeniami. W szczególności, zostały one przeprowadzone w warunkach zagranicznych oraz wykazano konflikt interesów. Dodatkowo wszelkie ograniczenia zidentyfikowane dla badań uwzględnionych w analizie klinicznej również wpływają na wiarygodność modelowania ekonomicznego.

Oszacowanie skutków finansowych dla płatnika przedstawione przez Agencję wskazuje, że zakwalifikowanie ocenianego świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych mogłaby wiązać się z dodatkowymi wydatkami rzędu 36-140 mln zł rocznie. Przedstawione prognozy obarczone są jednak istotną niepewnością, wynikającą zarówno z przyjętych założeń dotyczących wielkości populacji docelowej, jak i z trudności w precyzyjnym oszacowaniu kosztów chemioterapii ponoszonych w populacji pacjentów, u których nie wystąpiłyby korzyści kliniczne z jej zastosowania.

Analiza rozwiązań organizacyjnych wybranych państwach wskazuje znaczące zróżnicowanie w podejściu do finansowania ocenianej technologii. Definicje populacji uprawnionej do wykonania testu istotnie różnią się pomiędzy poszczególnymi krajami. Odnotowano zarówno zawężony dostęp, obejmujący wyłącznie pacjentki z zajętymi węzłami chłonnymi po menopauzie, jak i szerszą kwalifikację niezależnie od statusu menopauzalnego, czy zajęcia węzłów chłonnych, przy jednoczesnym spełnieniu dodatkowych kryteriów.

Prezes Agencji, uwzględniając Stanowisko Rady Przejrzystości, jak również całość przedstawionych powyżej przesłanek, wskazuje na brak zasadności zakwalifikowania przedmiotowego świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych. W szczególności wzięto pod uwagę uwarunkowania formalno-prawne i organizacyjne związane z potencjalną realizacją świadczenia oraz wysoki koszt jednostkowy badania, sprowadzającego się do pomiaru ekspresji 21 genów z wykorzystaniem stosunkowo prostej metody diagnostyki genetycznej wykorzystującej ilościową reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkryptazą (qRT-PCR).

Jednocześnie Prezes Agencji wskazuje, że zasadne jest opracowywanie oraz wdrażanie narzędzi wspomagających procesy podejmowania decyzji terapeutycznych, które potencjalnie mogą przyczynić się do optymalizacji wykorzystania zasobów systemu opieki zdrowotnej przy jednoczesnym zwiększeniu efektów zdrowotnych u pacjentów. Przy czym podkreślenia wymaga fakt, że zastosowanie technologii tego rodzaju nie powinno wiązać się z nieuzasadnionym wzrostem wydatków ze środków publicznych ani pozostawać w sprzeczności z obowiązującymi uwarunkowaniami organizacyjnymi i prawnymi systemu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia pod nazwą „Test wielogenowy (eng. multigene assay; MGA) Oncotype DX w celu oceny prognostycznej i predykcyjnej korzyści z chemioterapii u pacjentek z wczesnym rakiem piersi (ICD-10: C50), hormonozależnym (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 1-3 węzłów chłonnych (N1)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego, na podstawie art. 31c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2025 poz. 1461 z późn. zm.). W zleceniu zwrócono się również z prośbą o opracowanie wyceny dla świadczenia.

Dodatkowo w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazano, że oceniane świadczenie miałyby być realizowane jako wysokospecjalistyczne świadczenie, podlegające sumowaniu w ramach leczenia szpitalnego.

Problem zdrowotny

Rak piersi (sutka; ICD-10: C50) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z nabłonka przewodów mlecznych lub zrazików gruczołu sutkowego. Charakteryzuje się istotną heterogennością biologiczną i obejmuje różne podtypy molekularne, klasyfikowane na podstawie ekspresji receptorów hormonalnych (estrogenowych lub progesteronowych) oraz statusu receptora HER2. Choroba rozwija się początkowo miejscowo, z możliwością szerzenia się drogą chłonną do regionalnych węzłów chłonnych, najczęściej pachowych oraz drogą krwionośną do narządów odległych, takich jak płuca, wątroba, kości czy mózg. Do głównych czynników ryzyka należą m.in. płeć żeńska, starszy wiek, ekspozycja hormonalna oraz obecność dziedzicznych mutacji genetycznych, w szczególności w genach BRCA1 i BRCA2.

Najczęściej występującym podtypem jest wczesny rak piersi hormonozależny z ujemnym statusem HER2 (HR+/HER2-), który cechuje się zwykle korzystniejszym rokowaniem i wolniejszym przebiegiem klinicznym, lecz obciążony jest ryzykiem późnych nawrotów choroby, mogących występować również po upływie pięciu i więcej lat od zakończenia leczenia. Rokowanie zależy głównie od stadium zaawansowania w chwili rozpoznania, podtypu biologicznego nowotworu oraz możliwości wdrożenia skutecznego leczenia skojarzonego; pięcioletnie odsetki przeżyć wahają się od około 95% dla raka w stopniu I do poniżej 5% w stopniu IV, przy średnim pięcioletnim przeżyciu w Polsce wynoszącym około 74%.

Z danych sprawozdawczo-rozliczeniowych Narodowego Funduszu Zdrowia wynika, że liczba pacjentów (unikalne numery PESEL) ≥ 18 r.ż. z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym ICD-10: C50 wynosi rocznie ponad 240 tys., natomiast w programie lekowym B.9.FM, właściwym dla leczenia pacjentów z rakiem piersi w roku 2025 leczono 22 tys. pacjentów.

Alternatywna technologia medyczna

W obowiązującym stanie formalno-prawnym, technologię alternatywną wobec wielogenowego badania genetycznego, z wykorzystaniem algorytmu Oncotype DX we wspomaganiu procesu decyzyjnego przy ocenie zasadności zastosowania chemioterapii uzupełniającej u pacjentów z wczesnym rakiem piersi o określonym statusie molekularnym, pozostaje standardowa ocena kliniczno-patologiczna bez wykorzystania tego rodzaju testów. Ocena ta obejmuje charakterystykę biologiczną nowotworu, stopień zajęcia węzłów chłonnych oraz status menopauzalny pacjentek.

Potencjalną technologię opcjonalną mogą stanowić inne testy wielogenowe, takie jak EndoPredict, MammaPrint czy Prosigna, które również są wykorzystywane jako narzędzia wspomagające podejmowanie decyzji terapeutycznych w określonych populacjach pacjentów z rakiem piersi.

Opis wnioskowanego świadczenia

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej przez zgłaszających świadczenie do oceny, Oncotype DX jest badaniem genetycznym, w którym mierzy się poziom ekspresji 21 genów. Wynikiem testu jest tzw. wskaźnik nawrotu (wyrażony w skali 0-100) umożliwiający stratyfikację pacjentów do grup niskiego, umiarkowanego lub wysokiego ryzyka nawrotu. W interpretacji, uzyskanie wyniku 0-25 (niskie lub umiarkowanego ryzyko nawrotu) oznacza spodziewany brak korzyści klinicznych z zastosowania chemioterapii adjuwantowej.

Populację docelową stanowią pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi, bez ekspresji receptora HER2 hormonozależnego z ekspresją receptorów estrogenowych >10%:

- bez zajęcia węzłów chłonnych, u których wielkość guza wynosi 1,01-2,00 cm i stopień złośliwości G3 lub wielkość guza >2,00 cm w połączeniu ze stopniem G2 lub G3 lub
- po menopauzie, z zajęciem 1-3 węzłów chłonnych.

W opisie wskazano, że analiza pobranych próbek od pacjentów będzie miała miejsce wyłącznie w akredytowanym laboratorium centralnym producenta w Stanach Zjednoczonych Ameryki.

W tym miejscu należy wskazać, że wykonywanie czynności medycyny laboratoryjnej, w tym w szczególności badań genetycznych, podlega regulacjom określonym w ustawie o medycynie laboratoryjnej. Ustawa ta określa m.in. czynności medycyny laboratoryjnej, warunki wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego oraz precyzuje krąg osób uprawnionych do wykonywania czynności medycyny laboratoryjnej, obejmujący w szczególności diagnostów laboratoryjnych oraz lekarzy spełniających ustawowe wymagania. Ustawa określa również zasady nadzoru i kontroli medycznych laboratoriów diagnostycznych. Czynności medycyny laboratoryjnej mogą być wykonywane wyłącznie w podmiotach ujętych w ewidencji medycznych laboratoriów diagnostycznych i podlegających krajowemu systemowi nadzoru. Ponadto, rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie standardów jakości dla laboratoriów jednoznacznie określa wymagania dotyczące standardów w zakresie czynności laboratoryjnej genetyki medycznej, zasady oceny jakości oraz laboratoryjnej interpretacji i autoryzacji wyników badań.

W obowiązujących przepisach prawa brak jest regulacji dopuszczających realizację świadczeń gwarantowanych z zakresu medycyny laboratoryjnej przez podmioty zlokalizowane poza terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, niepodlegające krajowemu reżimowi prawnemu i nadzorczemu. Dodatkowo należy zwrócić uwagę, że dane genetyczne stanowią szczególną kategorię danych osobowych, a ich przetwarzanie oraz przekazywanie, w szczególności poza obszar Unii Europejskiej, może stanowić dodatkowe, istotne obciążenie prawne i organizacyjne, co ma szczególne znaczenie w kontekście świadczeń finansowanych ze środków publicznych.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena skuteczności klinicznej

Przeprowadzono przegląd systematyczny celem oceny wartości diagnostycznej testu wielogenowego Oncotype DX. Nie ograniczono przeglądu w zakresie komparatorów. Populację docelową stanowili dorośli pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi, hormonozależnego, bez ekspresji receptora HER2, bez lub z przerzutami do maksymalnie 3 węzłów chłonnych.

Do analizy klinicznej włączono łącznie 5 badań pierwotnych, w tym 3 badania randomizowane: TAILORx oraz RxPONDER III fazy, ADAPT (II/III). Uwzględniono 9 przeglądów systematycznych, w tym 4 z metaanalizami, obejmujących dane z badań randomizowanych, obserwacyjnych i rejestrowych. Badania pierwotne obejmowały łącznie ponad 18 tys. pacjentek, natomiast przeglądy wtórne analizowały dane od kilkuset do ponad pół miliona pacjentek. Dominującą populację stanowiły chore z wczesnym rakiem piersi HR+/HER2-, zarówno bez zajęcia węzłów chłonnych, jak i z zajęciem 1-3 węzłów. Okres publikacji obejmował lata 2015-2025, ze szczególną koncentracją doniesień po 2018 r. Jakość dowodów pierwotnych była wysoka dla kluczowych RCT, natomiast jakość badań wtórnych oceniono jako krytycznie niską. Punkty końcowe były w dużej mierze spójne.

W dwóch kluczowych badaniach klinicznych z randomizacją TAILORx oraz RxPONDER komparatorem dla chemioterapii skojarzonej z terapią hormonalną [ChT+ET] było stosowanie samej terapii hormonalnej [ET], w populacjach zdefiniowanych na podstawie wyniku algorytmu Oncotype DX. W badaniu TAILORx randomizacja dotyczyła grupy pacjentek z wynikiem 11–25, natomiast w badaniu RxPONDER z wynikiem 0–25. Pacjentki z wyższymi wynikami otrzymywały standardowe leczenie skojarzone ChT+ET. W podgrupie z wynikiem ≤ 10 w badaniu TAILORx odstąpiono od chemioterapii i nie prowadzono równoległej grupy porównawczej.

Ze względu na fakt, że algorytm Oncotype DX jest narzędziem stratyfikującym pacjentki pod kątem ryzyka nawrotu choroby oraz przewidywanej korzyści z chemioterapii adjuwantowej, za właściwy punkt końcowy do oceny jego wartości klinicznej przyjęto złożony punkt końcowy. Punkt ten był definiowany jako czas wolny od nawrotu inwazyjnego raka piersi, wystąpienia drugiego nowotworu inwazyjnego lub zgonu (invasive disease-free survival, iDFS).

Punkt końcowy: iDFS

- RCT TAILORx (grupa HR+/HER2–, N0, wynik algorytmu 11–25; 6 711 pacjentów; ChT+ET vs ET):
 - o 84,3% vs 83,3% po 9 latach; HR 1,08; 95% CI: 0,94; 1,24; $p=0,26$.
Uzyskany wynik wskazuje na brak istotności statystycznej dla różnic między grupami w zakresie korzyści klinicznych, przy spełnieniu założeń dla hipotezy non-inferiority.
- RCT RxPONDER (grupa HR+/HER2–, N1, wynik algorytmu ≤ 25 ; 3 350 pacjentek po menopauzie; ChT+ET vs ET):
 - o 91,3% vs 91,9% po 5 latach; HR 0,98; 95% CI: 0,79; 1,12; $p=0,89$.
Uzyskany wynik wskazuje na brak istotności statystycznej dla różnic między grupami w zakresie korzyści klinicznych.
- RCT RxPONDER (grupa HR+/HER2–, N1, wynik algorytmu ≤ 25 ; 1 668 pacjentek przed menopauzą; ChT+ET vs ET):
 - o 93,9% vs 89,0% po 5 latach; HR 1,67; 95% CI: 1,20; 2,33; $p=0,002$.
Uzyskany wynik wskazuje na istotne statystycznie wyższe korzyści kliniczne w grupie pacjentek otrzymujących chemioterapię wraz z hormonoterapią względem pacjentek stosujących wyłącznie hormonoterapię, u których na podstawie wyniku odstąpiono od zastosowania chemioterapii.
- Pozostałe badania i przeglądy systematyczne
 - o Spójność wnioskowania i wartości uzyskiwanych wyników.

Ograniczenia

Włączone do przeglądu badania charakteryzują się ograniczoną wiarygodnością, wynikającą głównie z przyjętych przez autorów założeń metodologicznych. Randomizacja pacjentów obejmowała jedynie wąsko zdefiniowane populacje, co istotnie ogranicza możliwość ekstrapolowania przyjętych progów interpretacyjnych oraz formułowania wniosków w szerszym kontekście klinicznym. Ponadto, należy zwrócić uwagę, że w żadnym z analizowanych badań nie uwzględniono populacji ogólnej pacjentów w procesie decyzyjnym, oceną objęto wyłącznie pacjentów kwalifikujących się do chemioterapii. Dodatkowo zastosowanym komparatorem nie był model decyzyjny według standardowej oceny kliniczno-patologicznej bez wykorzystania testów wielogenowych. Nie odnaleziono również bezpośrednich porównań ze strategiami decyzyjnymi w oparciu o inne dostępne algorytmy wspomagające, oparte na alternatywnych testach genetycznych. Wnioski autorów omawianych badań wskazują na istotną potrzebę dalszych badań w zakresie rozwoju modeli prognostycznych oraz doboru i zakresu analizowanych genów.

Ocena skuteczności praktycznej

Do analizy skuteczności praktycznej włączono łącznie 9 badań, obejmujących zarówno prospektywne, jak i retrospektywne badania kohortowe, prowadzone w różnych systemach ochrony zdrowia (m.in. Polska, Francja, Irlandia, Wielka Brytania, USA). Badania dotyczyły głównie pacjentek z wczesnym rakiem piersi HR+, HER2–, zarówno bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), jak i z cechą N1 lub N1mic, przy czym w części analiz uwzględniano określone subpopulacje, takie jak pacjentki po menopauzie,

przed menopauzą, chore $\geq 65-75$ r.ż., pacjentki z rakiem zrzikowym oraz w jednym przypadku mężczyzn z rakiem piersi. Liczebność badanych populacji była istotnie zróżnicowana, od niewielkich prób obejmujących 150–200 pacjentek, poprzez średnie kohorty, aż po bardzo duże analizy rejestrowe obejmujące dziesiątki tysięcy chorych. W punktem odniesienia były decyzje terapeutyczne oparte na standardowych kryteriach kliniczno-patologicznych i wytycznych praktyki klinicznej, porównywane z decyzjami podejmowanymi po uzyskaniu wyniku testu Oncotype DX.

We wszystkich analizach wykazano, że zastosowanie algorytmu prowadziło do modyfikacji decyzji terapeutycznych, przede wszystkim w postaci zmniejszenia odsetka pacjentek kwalifikowanych do chemioterapii adjuwantowej. Odsetek zmian decyzji klinicznych po uzyskaniu wyniku wynosił 30–55%, a redukcja zlecenia chemioterapii 25–75%. Jakość doniesień była umiarkowana do niskiej, z ograniczeniami wynikającymi m.in. z możliwych błędów selekcji i niepełnej obserwacji długoterminowych punktów klinicznych (iDFS/OS). W jednej z publikacji przedstawiono dowody, że w pewnej podgrupie pacjentek po menopauzie, z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N1 i wyniku algorytmu wynoszącym 20–25, odnotowano korzyści z zastosowania chemioterapii. W innej publikacji, w której porównywano wartości prognostyczne różnych testów wykazano nieznacznie wyższą wartość prognostyczną wyników uzyskanych w algorytmie MammaPrint.

Wniosek Agencji

Wyniki przeglądu systematycznego dotyczącego zarówno skuteczności klinicznej jak i praktycznej wskazują, że wartość diagnostyczna testu wielogenowego z wykorzystaniem algorytmu Oncotype jest obciążona istotną niepewnością. Raportowane wyniki dotyczyły różnych sytuacji klinicznych, przy jednoczesnym braku porównań bezpośrednich względem praktyki klinicznej nieobejmującej testowania genetycznego. Niemniej jednak tego rodzaju technologie prognostyczne mogą mieć pozytywny wpływ na optymalizację wykorzystania zasobów systemu opieki zdrowotnej w określonych populacjach pacjentów, pod warunkiem ich właściwego umiejscowienia w procesie decyzyjnym oraz zapewnienia adekwatnych dowodów potwierdzających ich wartość kliniczną i systemową.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W przeprowadzonym przeglądzie systematycznym odnaleziono 18 analiz ekonomicznych, w tym 4 w pełni adekwatne dla ocenianej populacji (komparatorem była ocena na podstawie cech kliniczno-patomorfologicznych, populacja z rozpoznaniem wczesnego raka piersi, hormonozależnego, bez ekspresji receptora HER2, bez lub z przerzutami do maksymalnie 3 węzłów chłonnych):

- Capozzi 2025; analiza konsekwencji kosztów; warunki włoskie; komparator: algorytm PREDICT 2.2; pacjentki z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, pośrednie ryzyko kliniczne; nie odniesiono się do zmiany efektów zdrowotnych, wykazano niższe obciążenie zasobów systemu opieki zdrowotnej przy wspomaganiu decyzji na podstawie wyników ocenianej technologii;
- Berdunov 2024a; analiza efektywności kosztów; warunki USA; komparator: ocena w oparciu o kliniczno-patomorfologiczne narzędzia oceny ryzyka wystąpienia nawrotu; pacjentki z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0 i N1; w obu populacjach (N0, N1) wykazano przyrost efektów zdrowotnych przy mniejszym koszcie dla ocenianej technologii;
- Curtit 2023; analiza efektywności kosztów; warunki francuskie; komparator: ocena oparta na kryteriach kliniczno-patomorfologicznych; pacjentki z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2- N0 i N1 o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu; wyniki stratyfikowano ze względu na wiek pacjentek bez zajęcia węzłów (punkt odcięcia 50 lat), pacjentki z zajęciem węzłów w wieku co najmniej 50 lat, raportowano wynik w populacji ogólnej, we wszystkich wariantach wykazano wyższe efekty zdrowotne po stronie interwencji ocenianej i niższe koszty za wyjątkiem populacji bez zajęcia węzłów i poniżej 50 lat (ICER 2 309 EUR, przy WTP 20 000 EUR/QALY);
- OPTIMA prelim 2016-2017; analiza efektywności kosztów; warunki brytyjskie; komparator: standardowe postępowanie rozumiane jako kontynuacja CHT+ET; pacjentki ≥ 40 lat,

po leczeniu operacyjnym z rozpoznaniem pierwotnego raka piersi ER+, HER2-, N1–2 lub N0, jeśli guz ≥ 30 mm; wykazano przyrost efektów zdrowotnych przy mniejszym koszcie dla ocenianej technologii.

Ograniczenia

W wielu przedstawionych publikacjach wskazano na występowanie powiązań autorów z producentem algorytmu Oncotype DX, co może stanowić czynnik ograniczający wiarygodność przedstawianych wyników, w tym wpływać na wiarygodność modelowania ekonomicznego. Należy również wskazać, że analizy bazowały na badaniach, w którym komparatorem nie była rzeczywista praktyka kliniczna, rozumiana jako podejmowanie decyzji terapeutycznych na podstawie pełnej oceny kliniczno-patomorfologicznej. Ponadto część analiz przeprowadzono dla wybranych, zawężonych populacji, i nie zawsze jednoznacznie przedstawiono założenia dotyczące czasu stosowania chemioterapii w scenariuszu, w którym leczenie nie przynosi korzyści klinicznych. Wydaje się, że rzeczywista różnica kosztów może być znikoma, ze względu na fakt, że brak odpowiedzi na leczenie czy wystąpienie nieakceptowalnych działań niepożądanych stanowią przesłanki do zaprzestania takiego postępowania. Dodatkowo podkreślenia wymaga fakt, że analizy farmakoekonomiczne przeprowadzone w warunkach zagranicznych systemów opieki ze względu na odmienne uwarunkowania organizacyjne i kosztowe, nie mogą być wprost przenoszone do warunków krajowych, a ich wnioski wymagają ostrożnej interpretacji.

Koszt ocenianej interwencji względem technologii opcjonalnych:

- cena producenta:
 - o według KŚOZ: **14 674,75 zł**;
 - o według dystrybutora KOMTUR: **██████ zł**;
- funkcjonujące produkty rozliczeniowe (zarządzenie Prezesa NFZ; leczenie szpitalne); przyjęto 1,88 zł/pkt:
 - o zaawansowane badanie genetyczne w chorobach nowotworowych (możliwość wykonania testów wielogenowych): taryfa 2 434 pkt.; **4 576 zł**;
- koszt stosowania chemioterapii: średnio **5 637 zł rocznie** (470 zł/miesiąc).

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 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.)

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Wyniki analizy wpływu na budżet zostały przedstawione w rocznym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego. W scenariuszu istniejącym przyjęto arbitralne założenie ponoszenia pełnego rocznego kosztu chemioterapii w populacji docelowej. Scenariusz nowy dotyczy sytuacji, w której u wszystkich pacjentów wykonywany jest test wielogenowy, a następnie u 54% pacjentów odstępiono od zastosowania chemioterapii adjuwantowej. W analizie uwzględniono cenę producenta testu i średni koszt chemioterapii z uwzględnieniem kosztów założenia portu naczyniowego.

Wielkość populacji docelowej określono na podstawie danych zawartych w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej [KŚOZ], pozyskanych opinii oraz danych z Krajowego Rejestru Nowotworów [KRN]. Skonstruowano warianty maksymalny i minimalny dla każdego ze źródeł informacji, z wyjątkiem KRN, rozumiany jako liczebność populacji docelowej oraz liczebność populacji pacjentów, u których można oczekiwać największych potencjalnych korzyści z zastosowania ocenianej technologii.

Szacowaną liczebność populacji określono następująco:

- wg danych z KŚOZ: MIN: 4 250 pacjentów; MAX: 12 000 pacjentów;
- wg opinii ekspertów: MIN: 3 560 pacjentów; MAX: 8 957 pacjentów;
- wg danych KRN: 13 812 pacjentów.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że uwzględnienie testu wielogenowego z algorytmem interpretacji wyników Oncotype DX może wiązać się ze zwiększeniem kosztów dla płatnika na poziomie [mln zł]:

- wg danych z KŚOZ: MIN: 43,06; MAX: 121,59;
- wg opinii ekspertów: MIN: 36,07; MAX: 90,75;
- wg danych KRN: 139,95.

Ograniczenia oceny wpływu na budżet

Parametrem charakteryzującym się największym zakresem niepewności jest liczebność populacji docelowej. Należy wskazać, że w analizie przyjęto uproszczone, arbitralne założenia dotyczące kosztów, które mogą nie w pełni odzwierciedlać rzeczywisty poziom wydatków. Ze względu na brak wiarygodnych danych dotyczących częstości odstępowania od chemioterapii w populacji docelowej, w analizie przedstawiono wyłącznie roczne koszty, a zgodnie z praktyką kliniczną ocena skuteczności chemioterapii jest przeprowadzana w cyklach trzymiesięcznych, co dodatkowo ogranicza możliwość precyzyjnego oszacowania długoterminowych kosztów leczenia.

Opinia NFZ

Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia w swojej opinii wskazał, że wprowadzenie testu Oncotype DX jako świadczenia gwarantowanego wiąże się z istotnymi barierami systemowymi. Do kluczowych zastrzeżeń należą ograniczone możliwości oszacowania populacji docelowej na podstawie danych dostępnych w systemach informatycznych NFZ, wysoki koszt jednostkowy testu, istotnie przewyższający obowiązujące wyceny porównywalnych świadczeń, a także uwarunkowania formalno-prawne związane z realizacją badania w laboratorium zlokalizowanym poza terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, które wymagałyby zmian w wielu przepisach. Dodatkowo, zwrócono również uwagę na nieprecyzyjne określenie organizacji i terminów realizacji badania, brak jednoznacznego uzasadnienia dla finansowania wyłącznie w trybie leczenia szpitalnego oraz potrzebę doprecyzowania wskazań do wykonania testu z uwagi na jego koszt. W konkluzji podkreślono, że podstawowym ograniczeniem dla wdrożenia świadczenia jest fakt, że potencjalne znaczące skutki budżetowe projektowanych regulacji nie zostały uwzględnione w planie finansowym NFZ.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Opinie ekspertów klinicznych

W przekazanych siedmiu z ośmiu opinii eksperci przedstawili zbieżne stanowiska wobec zasadności wprowadzenia ocenianego świadczenia do wykazu świadczeń gwarantowanych, pod warunkiem jego precyzyjnego osadzenia w jasno zdefiniowanej ścieżce klinicznej i organizacyjnej. Wskazano, że zastosowanie technologii może pozwolić na ograniczenie nadmiernego leczenia chemioterapią, a jednocześnie umożliwić identyfikację pacjentek, które pomimo niejednoznacznych przesłanek klinicznych wymagają intensyfikacji leczenia systemowego.

Jednocześnie eksperci wskazali na szereg ograniczeń ocenianego świadczenia. W większości opinii zwrócono uwagę na konieczność ścisłego zawężenia i jednoznacznego zdefiniowania populacji docelowej. Podkreślono szczególne znaczenie rozróżnienia statusu węzłów chłonnych (ocena kliniczna vs. patomorfologiczna), mającej bezpośredni wpływ na ryzyko niekontrolowanego wzrostu liczby wykonywanych badań. W opiniach eksperci podkreślili również zasadność podejmowania takiej decyzji przez wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny. Zidentyfikowano również ograniczenia formalno-prawne związane z odpowiedzialnością za wynik badania, ochronę danych wrażliwych oraz obiegu i przetwarzania materiału biologicznego.

Uwagi do opisu świadczenia

Wykonywanie czynności medycyny laboratoryjnej, w tym badań genetycznych, podlega szczegółowym regulacjom prawnym, które określają zasady funkcjonowania laboratoriów, krąg osób uprawnionych do wykonywania badań, system krajowego nadzoru oraz standardy jakości. Obowiązujące przepisy nie dopuszczają realizacji badań laboratoryjnych, w tym genetycznych poza terytorium Rzeczypospolitej

Polskiej przez podmioty niepodlegające temu reżimowi prawnemu i nadzorczemu. Dodatkowym aspektem są wymogi dotyczące ochrony danych genetycznych, stanowiących szczególną kategorię danych osobowych, co wiąże się z podwyższonymi obciążeniami prawnymi i organizacyjnymi.

Ponadto, mając na względzie zasadę równego traktowania podmiotów, nazwa świadczenia nie powinna zawierać nazw własnych czy zastrzeżeń.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Analiza dziesięciu dokumentów zawierających wytyczne kliniczne wykazała, że diagnostyka genetyczna z wykorzystaniem testów wielogenowych jest uwzględniana w ścieżkach terapeutycznych pacjentów z wczesnym rakiem piersi HR+/HER2-, przy czym zakres jej zastosowania jest zróżnicowany w zależności od statusu menopauzalnego i zajęcia węzłów chłonnych. Najbardziej spójne i jednoznaczne rekomendacje dotyczą pacjentek po menopauzie (zarówno z cechą N0, jak i N1). W populacji pacjentek przed menopauzą, zwłaszcza z zajęciem węzłów chłonnych (cechą N1), wartość testów wielogenowych w procesie podejmowania decyzji o zastosowaniu chemioterapii jest ograniczona lub niezalecana ze względu na obserwowaną korzyść z leczenia systemowego niezależnie od wyniku testu.

Analiza rozwiązań organizacyjnych w 23 wybranych państwach wykazała zróżnicowanie w podejściu do finansowania ocenianej technologii. W 7 krajach nie zidentyfikowano jednoznacznych regulacji dotyczących finansowania testów wielogenowych. Część państw (Wielka Brytania, Irlandia, Norwegia) konsekwentnie ogranicza dostęp do testowania w populacji N1 wyłącznie do kobiet po menopauzie, natomiast inne kraje (Niemcy, Kanada, Szwajcaria) rozszerzają kwalifikację na populację N0-N1 niezależnie od statusu menopauzalnego, wprowadzając dodatkowe warunki kliniczne (np. planowaną supresję czynności jajników). Największe zróżnicowanie obserwuje się w krajach takich jak Francja, Holandia, Czechy i Estonia, gdzie kwalifikacja do wykonania testu opiera się na złożonych algorytmach ryzyka klinicznego, uwzględniających m.in. wiek pacjentek, stopień złośliwości nowotworu, wielkość guza oraz narzędzia prognostyczne (np. PREDICT, NPI, Adjuvant!). Skutkuje to selektywnym i warunkowym dostępem do świadczenia oraz brakiem jednolitej definicji populacji.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 14 stycznia 2026 r. (znak: DLG.741.95.2025.MK) w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczeń: „Test wielogenowy (eng.multigene assay; MGA) Oncotype DX® w celu oceny prognostycznej i predykcyjnej korzyści z chemioterapii u pacjentek z wczesnym rakiem piersi (ICD-10: C50), hormonozależnym (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 1-3 węzłów chłonnych (N1)” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego, art. 31c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U z 2025 poz. 1461 z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 40/2026 z dnia 7 kwietnia 2026 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Test wielogenowy (eng. multigene assay; MGA) Oncotype DX® w celu oceny prognostycznej i predykcyjnej korzyści z chemioterapii u pacjentek z wczesnym rakiem piersi (ICD-10: C50), hormonozależnym (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 1-3 węzłów chłonnych (N1)”.
2. Raport nr DOZKiWJ.4100.1.2026 „Test wielogenowy Oncotype DX® w celu oceny prognostycznej i predykcyjnej korzyści z chemioterapii u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego hormonozależnego raka piersi, bez ekspresji receptora HER2, bez przerzutów do węzłów chłonnych lub z przerzutami do maksymalnie 3 węzłów chłonnych”; Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego; data ukończenia: 1 kwietnia 2026 roku.