



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

**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**

Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej

Nr: DOZKiWJ.4100.1.2026

Data ukończenia: 01.04.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. 2022 poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. 2022 poz. 1233, z późn. zm.), 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. 2025 poz. 907)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2025 poz. 907)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 (nazwy przedsiębiorców innych niż wnioskodawca).

Zakres wyłączenia jawności: cena badania wskazana przez dystrybutora testu Oncotype DX®.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. 2022 poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. 2022 poz. 1233, z późn. zm.) 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. 2025 poz. 907)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2025 poz. 907)².

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: KOMTUR CARE sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nazwy przedsiębiorców innych niż wnioskodawca).

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. 2022 poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. 2022 poz. 1233, z późn. zm.) 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. 2025 poz. 907)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2025 poz. 907)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. 2022 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: osoba fizyczna.

¹ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2025 poz. 907)

² podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2025 poz. 907)

Wykaz wybranych skrótów

AChT	Chemioterapia uzupełniająca, chemioterapia adiuwantowa (ang. <i>Adjuvant Chemotherapy</i>)
Agencja, AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AE	Zdarzenie niepożądane (ang. <i>Adverse Event</i>)
AGREE II	Narzędzie Oceny Wytycznych AGREE II (ang. <i>Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II</i>)
aHR	Skorygowany hazard względny (ang. <i>Adjusted Hazard Ratio</i>)
AMSTAR 2	Zaktualizowane narzędzie AMSTAR, służące do krytycznej oceny jakości metodologicznej przeglądów systematycznych i metaanaliz (ang. <i>Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews</i>)
AO!	<i>Adjuvant! Online</i>
AOS	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
BC	Rak piersi (ang. <i>Breast Cancer</i>)
BCI	<i>Breast Cancer Index</i>
BCS	Zabieg chirurgiczny z oszczędzeniem piersi (ang. <i>Breast-Conserving Surgery</i>)
BCSM	Śmiertelność z powodu raka piersi (ang. <i>Breast Cancer Specific Mortality</i>)
BCSS	Czas przeżycia swoisty dla raka piersi (ang. <i>Breast Cancer-Specific Survival</i>)
BRCA	Geny, których mutacje związane są z ryzykiem zachorowania na nowotwory piersi i jajnika (akronim z ang. <i>BR</i> east <i>C</i> ancer <i>G</i> ene)
CBA	Analiza kosztów i korzyści (ang. <i>Cost Benefit Analysis</i>)
CCA	Analiza kosztów i konsekwencji (ang. <i>Cost Consequences Analysis</i>)
CDK4/6	Kinaza 4/6 zależna od cyklin (ang. <i>Cyclin-Dependent Kinase</i>)
CEA	Analiza efektywności kosztów (ang. <i>Cost Effectiveness Analysis</i>)
ChT	Chemioterapia (ang. <i>Chemotherapy</i>)
ChT+ET	Chemioterapia skojarzona z terapią endokrynną (hormonoterapią)
CI	Przedział ufności (ang. <i>Confidence Interval</i>)
CP	Kliniczno-patomorfologiczne czynniki prognostyczne (ang. <i>Clinicopathological Predictors</i>)
CUA	Analiza użyteczności kosztów (ang. <i>Cost Utility Analysis</i>)
DCIS	Rak przewodowy in situ (ang. <i>Ductal Carcinoma in situ</i>)
dDFS	Czas przeżycia wolnego od choroby odległej (ang. <i>Distant Disease-Free Survival</i>)
DES	Symulacja zdarzeń dyskretnych (ang. <i>Discrete Event Simulation</i>)
DFS	Czas przeżycia wolny od choroby (ang. <i>Disease-Free Survival</i>)
DMFI	Miara czasu od określonego punktu początkowego do momentu pojawienia się przerzutów odległych (ang. <i>Distant Metastasis-Free Interval</i>)
DMFS	Czas przeżycia wolny od przerzutów odległych (ang. <i>Distant Metastasis-Free Survival</i>)
DP	Progresja choroby (ang. <i>Disease Progression</i>)
DR	Wznowa odległa (ang. <i>Distant Recurrence</i>)
DRFI	Miara czasu od określonego punktu początkowego do wystąpienia odległego nawrotu choroby (ang. <i>Distant Recurrence-Free Interval</i>)
DRFR	Wskaźnik przeżycia wolnego od odległego nawrotu (ang. <i>Distant Recurrence-Free Rate</i>)
DRFS	Czas przeżycia wolny od odległego nawrotu (ang. <i>Distant Relapse-Free Survival</i>)
EBC, ESBC	Wczesny rak piersi (ang. <i>Early Breast Cancer, Early Stage Breast Cancer</i>)
ECOG	Skala sprawności pacjenta z chorobą nowotworową według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
ER	Receptor estrogenowy (ang. <i>Estrogen Receptor</i>)
EROD	Europejska Rada Ochrony Danych
ET, HT	Terapia endokrynną (hormonoterapią) (ang. <i>Endocrine Therapy</i>)
FFPE	Tkanki utrwalone w formalinie i zatopione w parafinie (ang. <i>Formalin-Fixed Paraffin-Embedded</i>)
G-CSF	Czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (ang. <i>Granulocyte Colony-Stimulating Factor</i>)
GEA	Testy ekspresji genów (ang. <i>Gene Expression Assays</i>)
GEP	Profilowanie ekspresji genów (ang. <i>Gene Expression Profiling</i>)
GES	Sygnatury ekspresji genów (ang. <i>Gene Expression Signatures</i>)
GGI	<i>Genomic Grade Index</i>
qRT-PCR	Genomowa reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkrypcją (ang. <i>Genomic Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction</i>)
gUL	Ultraniśne ryzyko genomowe (ang. <i>Genomic Ultra-Low</i>)

HER2	Receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu 2 (ang. <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>)
HR	Hazard względny (ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HR+, HR-dodatni	Hormonozależny (rak piersi), dotyczy receptorów hormonalnych tj. estrogenowych i progesteronowych (ang. <i>Hormone Receptors</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, wersja 10 (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision</i>)
iDFS	Czas przeżycia wolny od choroby inwazyjnej (ang. <i>Invasive Disease-Free Survival</i>)
IHC	Badanie immunohistochemiczne (ang. <i>Immunohistochemistry</i>)
IHC4	Model prognostyczny oparty na badaniu immunohistochemicznym 4 markerów: ER, PR, HER2 i Ki-67, który pozwala przewidzieć rokowanie oraz korzyści płynące z chemioterapii u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi ER+/HER2- (ang. <i>Immunohistochemistry 4</i>)
IHC4+C	Model prognostyczny oparty na badaniu immunohistochemicznym 4 markerów: ER, PgR, HER2 i Ki67 w powiązaniu z dodatkowymi parametrami kliniczno-patologicznymi, który pozwala przewidzieć rokowanie oraz korzyści płynące z chemioterapii u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi ER+/HER2- (ang. <i>Immunohistochemistry 4 Plus Clinical Factors</i>)
ITT	W randomizowanym, kontrolowanym badaniu populacja z zamiarem leczenia (ITT) reprezentuje wszystkich uczestników badania, którzy zostali losowo przydzieleni do różnych grup leczenia (ang. <i>Intention-To-Treat</i>)
Ki-67	Białko jądrowe, marker proliferacji komórkowej
KOM	Krajowy Ośrodek Monitorujący
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
KŚOZ	Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej
LN_s	Węzły chłonne (ang. <i>Lymph Nodes</i>)
LRR	Nawrót miejscowo-regionalny (ang. <i>Loco-Regional Recurrence</i>)
LY	Rok życia (ang. <i>Life Year</i>)
LYG	Zyskane lata życia (ang. <i>Life Years Gained</i>)
MA	Metaanaliza
mAO!	<i>Modified Adjuvant! Online</i>
MDT	Wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny (ang. <i>Multidisciplinary Team</i>)
MGA	Test wielogenowy (ang. <i>Multi-gene Assay</i>)
MZ	Minister Zdrowia
N+/-	Status zajęcia węzłów chłonnych
NACHT	Neoadiuwantowa chemioterapia (ang. <i>Neoadjuvant Chemotherapy</i>)
NET	Neoadiuwantowa terapia endokrynną (hormonalną) (ang. <i>Neoadjuvant Endocrine Therapy</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHB	Zysk zdrowia netto (ang. <i>Net Health Benefit</i>)
NMB	Korzyść monetarna netto (ang. <i>Net Monetary Benefit</i>)
NPI	Wskaźnik prognostyczny stosowany do oceny rokowania u pacjentów po leczeniu operacyjnym z powodu raka piersi i kwalifikacji do leczenia uzupełniającego; jego wartość oblicza się na podstawie 3 kryteriów patologicznych: wielkości guza, liczby zajętych węzłów chłonnych oraz stopnia złośliwości guza (ang. <i>Nottingham Prognostic Index</i>)
NST	Rak naciekający bez specjalnego typu (ang. <i>Invasive Carcinoma of No Special Type</i>)
ODX	Oncotype DX Breast Recurrence Score®
OFS	Supresja czynności jajników (ang. <i>Ovarian Function Suppression</i>)
OS	Czas całkowitego przeżycia (ang. <i>Overall Survival</i>)
OWU	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 września 2015 r. w sprawie ogólnych warunków umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej
pCR	Całkowita odpowiedź patomorfologiczna (ang. <i>Pathologic Complete Response</i>)
PgR	Receptor progesteronowy (ang. <i>Progesterone Receptor</i>)
PI3K	Kinaza 3-fosfatydylinozytolu (ang. <i>Phosphatidylinositol 3-kinase</i>)
PMRT	Radioterapia po mastektomii (ang. <i>Postmastectomy Radiation Therapy</i>)
PR	Częściowa odpowiedź (ang. <i>Partial Response</i>)
PR, PgR	Receptor progesteronowy (ang. <i>Progesterone Receptor</i>)
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses</i>
PS	Przegląd systematyczny
QALY	Rok życia skorygowany o jakość (ang. <i>Quality-Adjusted Life Year</i>)

RCT	Randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RD	Bezwzględna różnica ryzyka (ang. <i>Risk Difference</i>)
RFI	Miara czasu od określonego punktu początkowego do wystąpienia nawrotu choroby (ang. <i>Recurrence-free Interval</i>)
RFS	Czas przeżycia wolnego od nawrotu choroby (ang. <i>Recurrence-Free Survival</i>)
ROR	Ryzyko nawrotu (ang. <i>Risk of Recurrence</i>)
RR	Ryzyko względne (ang. <i>Relative Risk</i>)
RS	Wskaźnik ryzyka nawrotu wyliczany na podstawie wyniku testu Oncotype DX® (ang. <i>Recurrence Score</i>)
RT	Radioterapia (ang. <i>Radiotherapy</i>)
RT-PCR	Reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkrypcją, reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkryptazą (ang. <i>Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction</i> lub <i>Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction</i>)
RWD	Dane pochodzące z badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej (ang. <i>Real-World Data</i>)
RWE	Dowody skuteczności pochodzące z badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej (ang. <i>Real-World Evidence</i>)
SD	Choroba stabilna (ang. <i>Stable Disease</i>)
SE	Błąd standardowy (ang. <i>Standard Error</i>)
TNM	Klasyfikacja stopnia zaawansowania nowotworów (ang. <i>Tumor-Node-Metastases</i>)
USG	Ultrasonografia
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
WTP	Gotowość do zapłaty (ang. <i>Willingness-To-Pay</i>)

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
1. Podstawowe informacje o zleceniu	8
2. Streszczenie	9
3. Przedmiot i historia zlecenia	17
4. Problem decyzyjny	19
4.1. Problem zdrowotny	19
4.2. Stan finansowania	21
4.3. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem	24
4.4. Opis świadczenia opieki zdrowotnej	25
4.5. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej	28
4.6. Technologia wnioskowana vs. technologie alternatywne	36
5. Opinie ekspertów klinicznych	39
5.1. Podsumowanie	63
6. Analiza kliniczna	64
6.1. Metodyka	64
6.2. Podsumowanie	65
7. Analiza ekonomiczna	69
7.1. Metodyka	69
7.2. Wyniki analizy	69
7.3. Podsumowanie	76
8. Przegląd badań RWD/RWE	78
8.1. Metodyka	78
8.2. Podsumowanie	78
9. Przegląd analiz HTA	80
10. Rozwiązania organizacyjne w innych krajach	83
11. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia	85
11.1. Opinia Prezesa NFZ	85
11.2. Wycena badania	85
11.3. Analiza wpływu na budżet – oszacowanie własne AOTMiT	87
11.3.1. Koszt chemioterapii	87
11.3.2. Wielkość populacji docelowej	89
11.3.3. Metodyka i sposób przeprowadzenia analizy	89
11.3.4. Wyniki	90
11.3.5. Ograniczenia	92
11.3.6. Podsumowanie	92
12. Opinia prawna	93
12.1. Ochrona danych pacjenta i tajemnica medyczna przy analizie próbek biologicznych w USA i w UE	93

12.2. Autoryzacja wyniku i odpowiedzialność za badanie wykonywane poza Polską	94
12.3. Transport próbek pacjentów do USA i do Niemiec.....	95
12.4. Perspektywa płatnika publicznego: kwalifikacja, kontraktowanie, finansowanie, rozliczanie i kontrola.....	96
12.5. Wnioski i rekomendacje praktyczne	97
13. Bibliografia	99
14. Załączniki.....	106
14.1. Załącznik 1. Poziomy klasyfikacji zaleceń stosowane w wytycznych praktyki klinicznej.....	106
14.2. Załącznik 2. Przegląd systematyczny – analiza kliniczna.....	107
14.3. Załącznik 3. Ocena jakości badań wtórnych – AMSTAR 2.....	110
14.4. Załącznik 4. Charakterystyka i opis wyników badań – analiza kliniczna	111
14.5. Załącznik 5. Przegląd systematyczny – analiza ekonomiczna	124
14.6. Załącznik 6. Charakterystyka i opis wyników badań – analiza ekonomiczna	128
14.7. Załącznik 7. Przegląd systematyczny – RWD/RWE	147
14.8. Załącznik 8. Charakterystyka i opis wyników badań – RWD/RWE.....	149
14.9. Załącznik 9. Charakterystyka i opis wyników analiz HTA	154
14.10. Załącznik 10. Rozwiązania organizacyjne w innych krajach.....	163

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (14.01.2026) i znak pisma zlecającego:

zlecenie Ministra Zdrowia z 14 stycznia 2026 r. DLG.741.95.2025.MK

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

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) – świadczenie gwarantowane z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego.

Typ zlecenia:

- ☒ zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego, wraz z określeniem poziomu finansowania w sposób kwotowy albo procentowy lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji (art. 31c ustawy o świadczeniach)
- ☐ usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo dokonanie zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego (art. 31e–f ustawy o świadczeniach)
- ☐ realizacja innych zadań zleconych przez Ministra właściwego do spraw zdrowia (art. 31n pkt 5 ustawy o świadczeniach)

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- ☐ podstawowej opieki zdrowotnej
- ☒ ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
- ☒ leczenia szpitalnego
- ☐ opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
- ☐ rehabilitacji leczniczej
- ☐ świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
- ☐ leczenia stomatologicznego
- ☐ leczenia uzdrowiskowego
- ☐ ratownictwa medycznego
- ☐ opieki paliatywnej i hospicyjnej
- ☐ świadczeń wysokospecjalistycznych
- ☐ programów zdrowotnych

Zlecaniodawca: Minister Zdrowia.

2. Streszczenie

Problem decyzyjny

W populacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego, HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi, standard postępowania stanowi adiuwantowa hormonoterapia, natomiast u pacjentów o wysokim ryzyku nawrotu, ocenianym na podstawie czynników kliniczno-patologicznych, uzupełniająco stosuje się także chemioterapię. U części pacjentów jednak wybór optymalnej interwencji jest obarczony niepewnością, w wyniku czego chemioterapię mogą otrzymywać pacjenci, u których nie wpłynie ona na zmniejszenie ryzyka nawrotu, a związana będzie z występowaniem działań niepożądanych. Zgodnie z danymi przedstawionymi przez Wnioskodawców, wykonanie testu Oncotype DX® umożliwia optymalizację leczenia przez uniknięcie nadmiernego, jak i niedostatecznego leczenia uzupełniającego chemioterapią u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi.

Podkreślić należy, że przeprowadzenie testu Oncotype DX® wiąże się z koniecznością przesłania materiału biologicznego pacjenta do laboratorium centralnego zlokalizowanego w Stanach Zjednoczonych, gdzie odbywa się cały proces analiz. Taki model realizacji świadczenia budzi wątpliwości natury prawnej dotyczące zarówno odpowiedzialności za wynik testu, jak i zapewnienia zgodności z przepisami o ochronie danych osobowych.

W zleceniu MZ, jako populację docelową do objęcia proponowanym świadczeniem, wskazano pacjentki „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)”. Opierając się na wyjaśnieniach Wnioskodawcy oraz aktualnych wytycznych praktyki klinicznej, w niniejszym opracowaniu nie ograniczono prowadzonych analiz ze względu na płeć, jako populację docelową przyjmując: osoby z rozpoznaniem wczesnego raka piersi (ICD-10: C50), hormonozależnego (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 3 węzłów chłonnych (N1). Z uwagi na niską liczebność mężczyzn z rozpoznaniem raka piersi, tak zdefiniowana populacja docelowa nie wpływa znacząco na analizy i oszacowanie wpływu na budżet.

Problem decyzyjny sprowadza się do rozstrzygnięcia czy wprowadzenie wnioskowanego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego jest uzasadnione klinicznie i możliwe do wdrożenia w polskim systemie opieki zdrowotnej.

Problem zdrowotny

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet na świecie – w 2022 r. odnotowano 2,3 mln nowych zachorowań i ok. 690 tys. zgonów. W Polsce w 2023 r. zarejestrowano 21 924 zachorowania (21 716 kobiet i 208 mężczyzn) i 6 827 zgonów (6 757 kobiet i 70 mężczyzn). Zapadalność na tę chorobę wzrasta po 35. roku życia, a szczyt zachorowań przypada na wiek od 50 do 69 lat. Podtyp HR+/HER2-, zaliczany do raków luminalnych, stanowi ok. 70% wszystkich przypadków raka piersi, a ponad 90% nowych rozpoznań tego podtypu dotyczy wczesnych stadiów zaawansowania choroby.

W populacji z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2- z cechą N0–N1 rokowanie jest zróżnicowane i silnie uzależnione od statusu węzłów chłonnych oraz dodatkowych cech biologicznych guza. Charakterystyczną cechą podtypu luminalnego jest ryzyko późnych nawrotów wykraczające poza standardowy 5-letni okres obserwacji. Rak luminalny HER2-ujemny może nawracać nawet po 15-20 latach.

Hormonoterapia uzupełniająca stanowi podstawę leczenia systemowego u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi HR+/HER2- z cechą N0 albo N1, a jej uzupełnienie mogą stanowić inhibitory CDK4/6.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej, chemioterapia u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2- stosowana jest w zależności od czynników ryzyka tj. wielkości guza, statusu zajęcia węzłów chłonnych czy statusu menopauzalnego. Do jej powikłań należą mielosupresja, nudności i wymioty, biegunki, bolesne zmiany w jamie ustnej, łysienie, zwiększona podatność na infekcje oraz przewlekłe zmęczenie, jak również kardiomiopatia, neuropatia obwodowa i zaburzenia poznawcze.

Stan finansowania

Obecnie badania profilu ekspresji genów (GEP), zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 101/2025/DSOZ ws. określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne, ujęte są w wykazie badań genetycznych, możliwych do realizacji w ramach produktu rozliczeniowego „zaawansowane badania genetyczne”. W Zarządzeniu nie wskazano nazw handlowych poszczególnych testów GEP, natomiast wartość punktowa produktu jednostkowego wynosi 2 434.

W analizowanej populacji, dla pacjentów dostępne jest leczenie farmakologiczne w ramach refundacji aptecznej, chemioterapii, programu lekowego B9. FM.: leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50).

Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

Przedmiot niniejszego opracowania analitycznego wiąże się merytorycznie z wcześniejszą analizą Agencji, tj.: opracowaniem analitycznym AOTMiT nr WS.430.4.2018 z dnia 10.02.2020 dotyczącym zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Profil ekspresji genów GEP (Gene Expression Profiling) – różne zestawy diagnostyczne dedykowane poszczególnym nowotworom” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Powołując się na brak wystarczających dowodów naukowych, Prezes AOTMiT wydał wówczas rekomendację negatywną, a Rada Przejrzystości uznała w swoim Stanowisku zakwalifikowanie świadczenia za niezasadne.

Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

W niniejszym opracowaniu, do analiz włączono 10 dokumentów wytycznych klinicznych opracowanych przez organizacje europejskie, w tym polską, oraz amerykańskie.

Pacjenci przed menopauzą bez zajęcia węzłów chłonnych

Wytyczne ESMO 2024, ESMO 2022, NICE 2024 oraz ASCO 2022 wskazują, że u pacjentek przed menopauzą z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR-dodatniego, HER2-ujemnego i z cechą N0 można rozważyć wykonanie testów wielogenowych w celu oceny ryzyka nawrotu (Oncotype DX®, EndoPredict®, Prosigna®, MammaPrint®).

Zgodnie z ESMO 2022 i NICE 2024 testy Oncotype DX®, EndoPredict® oraz Prosigna®, z uwagi na ich potencjał predykcyjny, mogą być wykorzystywane także do oceny możliwej korzyści z chemioterapii, zwłaszcza w sytuacji niepewności co do jej zastosowania. NCCN 2026 i NIO/KOM 2025 rekomendują w tym celu wyłącznie 21-genowy test Oncotype DX®, przy czym NIO/KOM 2025 uzależnia możliwość realizacji zalecenia od dostępności testu. Zgodnie z dokumentem St. Gallen 2025 w tej populacji, przy profilu o niskiej ekspresji genów ($RS \leq 12$), można rozważyć leczenie wyłącznie hormonoterapią; w przypadku wyników pośrednich zaleca się dołączenie supresji czynności jajników, natomiast chemioterapia jest rekomendowana w przypadku wysokiego ryzyka nawrotu stwierdzonego na podstawie cech klinicznych i biologicznych guza.

Pacjenci przed menopauzą z zajęciem 1-3 węzłów chłonnych

Zgodnie z dokumentem St. Gallen 2025, u pacjentek z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych rekomenduje się połączenie chemioterapii z supresją jajników, szczególnie u młodszych chorych (< 40. roku życia) z uwagi na większe ryzyko nawrotu. Wytyczne NCCN 2026 i ASCO 2022 wskazują, że dodatek chemioterapii adiuwantowej do hormonoterapii u pacjentek przed menopauzą z cechą N1 i z niskim wynikiem RS prowadzi do korzyści klinicznych. Z tego powodu NICE 2024 oraz ASCO 2022 nie zalecają wykonywania testów wielogenowych (Oncotype DX®, EndoPredict®, Prosigna®, MammaPrint®) w celu podejmowania decyzji o zastosowaniu chemioterapii u młodych pacjentek z wczesnym rakiem piersi HR-dodatnim, HER2-ujemnym i z cechą N1. NCCN 2026 i NIO/KOM 2025 dopuszczają rozważenie testów w celach prognostycznych, przy czym NIO/KOM 2025 uzależnia możliwość realizacji zalecenia od dostępności testu.

Pacjenci po menopauzie bez zajęcia węzłów chłonnych lub z zajęciem 1-3 węzłów chłonnych

Wytyczne ESMO 2024, NICE 2024, ASCO 2022, NCCN 2026, NIO/KOM 2025 zalecają testy wielogenowe jako możliwe do przeprowadzenia w populacji pacjentek po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego, HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1.

Wytyczne NICE 2024 w swoich rekomendacjach uwzględniają testy EndoPredict®, Oncotype DX® albo Prosigna®, uznając je za koszt-efektywne w porównaniu do testu MammaPrint®, oraz zalecają ich stosowanie w populacji pacjentek po menopauzie z cechą N1 i uznają za możliwe do stosowania także w populacji pacjentek po menopauzie z cechą N0 do czasu zgromadzenia większej ilości dowodów. Wg ASCO 2022 testy: Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict® albo Prosigna® mogą być wykonywane w celu wspomagania decyzji o wyborze terapii adiuwantowej (hormonoterapia lub chemioterapia), jednak spośród wymienionych tylko test Oncotype DX® uzyskał silną rekomendację. Według NCCN 2026 test Oncotype DX® powinien być rozważony w celach predykcyjnym i prognostycznym, a w celach wyłącznie prognostycznych mogą być rozważone testy MammaPrint®, Prosigna®, EndoPredict® i Breast Cancer Index®. Wytyczne NIO/KOM 2025 zalecają do rozważenia wyłącznie test Oncotype DX® pod warunkiem jego dostępności.

Wg konsensusu ekspertów St. Gallen 2025 kobiety będące po menopauzie z rozpoznaniem raka piersi ER+ z cechą N0 lub N1, z wynikiem testu wielogenowego wskazującego na niskie lub średnie ryzyko nawrotu, nie odnoszą korzyści z dodatku chemioterapii adiuwantowej do terapii hormonalnej.

Mężczyźni z rozpoznaniem wczesnego raka piersi

Wytyczne ASCO 2020, NCCN 2026, NIO/KOM 2025, NICE 2024 zalecają, aby wykonywanie testów wielogenowych u mężczyzn z rozpoznaniem raka piersi było prowadzone na podobnych zasadach jak u kobiet.

Technologie alternatywne

Wśród wskazywanych w wytycznych praktyki klinicznej technologii alternatywnych dla Oncotype DX®, znajdują się inne testy GEP: MammaPrint®, EndoPredict®, Prosigna®, Breast Cancer Index®. Jednak zgodnie z NCCN 2026, test Oncotype DX®, jako jedyny z dostępnych testów GEP, wykazuje wartość predykcyjną w zakresie korzyści z zastosowania chemioterapii adiuwantowej, zarówno w populacji kobiet przed menopauzą z cechą N0, jak u pacjentek po menopauzie N0-N1.

Ponadto dostępne są kalkulatory oceny ryzyka oparte o cechy kliniczno-patologiczne: PREDICT, Nottingham Prognostic Index, IHC4. Wytyczne kliniczne wskazują, że decyzje dotyczące zastosowania adiuwantowej chemioterapii mogą być podejmowane na podstawie łącznej oceny czynników klinicznych lub patomorfologicznych i wyników narzędzi takich jak Predict lub Nottingham Prognostic Index. Stosowanie IHC4 wytyczne zalecają jedynie w przypadku braku dostępności testów GEP.

Opinie ekspertów klinicznych

W opinii większości ekspertów klinicznych test wielogenowy Oncotype DX® stanowi narzędzie potencjalnie użyteczne klinicznie, pod warunkiem jego stosowania w ściśle określonych sytuacjach klinicznych. Podkreślano, że test nie powinien być wykonywany rutynowo u wszystkich pacjentek z wczesnym rakiem piersi HR+/HER2-, lecz wyłącznie w przypadkach, w których decyzja o zastosowaniu chemioterapii adiuwantowej pozostaje niejednoznaczna na podstawie standardowych kryteriów kliniczno-patologicznych.

Zasadność stosowania testu odnoszono przede wszystkim do pacjentek bez zajęcia węzłów chłonnych (N0) z dodatkowymi niekorzystnymi czynnikami kliniczno-patologicznymi oraz do kobiet po menopauzie z zajęciem 1-3 węzłów chłonnych (N1). Jednocześnie część ekspertów wskazywała na brak wskazań do wykonywania testu u kobiet przed menopauzą z cechą N1, co pozostaje zgodne z wynikami badania RxPONDER i aktualnymi wytycznymi klinicznymi.

Eksperci podkreślali, że główną wartością wnioskowanego testu jest jego wpływ na decyzje terapeutyczne, w szczególności możliwość bezpiecznego odstąpienia od chemioterapii u części pacjentek lub identyfikacja chorych wymagających jej zastosowania. Wskazywano jednocześnie, że test nie wnosi istotnej wartości dodanej w sytuacjach klinicznie jednoznacznych.

Połowa z 8 ekspertów podkreśliła zasadność podejmowania decyzji o kwalifikacji do wykonania testu przez wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny po uzyskaniu pełnych wyników histopatologicznych.

Pojawiła się również pojedyncza opinia negatywna, w której zakwestionowano zasadność stosowania wnioskowanego testu, wskazując na dostępność alternatywnych narzędzi decyzyjnych oraz istniejące ograniczenia organizacyjne i prawne.

Analiza kliniczna

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego do analiz włączono 6 badań pierwotnych oraz 8 przeglądów systematycznych. Badania pierwotne dotyczyły wyników uzyskanych z randomizowanych badań klinicznych, tj. RxPONDER, TAILORx, West German Study Group – ADAPT (WGSG-ADAPT), PlanB (WGSG). Odnalezione badania wtórne miały na celu ocenę ryzyka nawrotów odległych i miejscowych oraz na przewidywaniu odpowiedzi na leczenie systemowe, jak również na wpływie wyniku RS na decyzje o zastosowaniu chemioterapii i hormonoterapii w leczeniu adiuwantowym i neoadiuwantowym.

Zidentyfikowane opracowania wskazują na wartość prognostyczną i predykcyjną testu Oncotype DX® w populacji pacjentów z rozpoznaniem HR+, HER2- wczesnego raka piersi, za wyjątkiem grupy kobiet przed menopauzą z cechą N1, która, zgodnie z wynikami badania RxPONDER, odnosi korzyść z chemioterapii nawet przy bardzo niskim wyniku RS, co wyklucza wartość predykcyjną testu w tej subpopulacji.

Badanie TAILORx

Spśród 10 253 zakwalifikowanych kobiet włączonych do badania, 1626 pacjentek (15,9%), u których wynik RS wynosił od 0 do 10, przydzielono do grupy otrzymującej wyłącznie hormonoterapię bez chemioterapii. Po 5 latach w tej populacji pacjentek wskaźnik czasu przeżycia wolnego od inwazyjnej choroby (iDFS) wynosił 93,8% (95% CI: 92,4–94,9), wskaźnik braku nawrotu raka piersi w ognisku odległym wynosił 99,3% (95% CI: 98,7–99,6), wskaźnik braku nawrotu raka piersi w ognisku odległym lub miejscowo-regionalnym wynosił 98,7% (95% CI: 97,9–99,2), a wskaźnik przeżycia całkowitego (OS) wynosił 98,0% (95% CI: 97,1–98,6).

W grupie 546 pacjentek (42%) z wynikiem RS w przedziale 26–30, odsetek pacjentek wolnych od nawrotów odległych w 5. i 9. roku wyniósł odpowiednio 94,6% (SE; 1,1%) w 5. roku oraz 88,5% (SE; 2,5%) w 9. roku. Dla 754 pacjentek (58%) z wynikiem RS w przedziale 31–100, odsetki te wyniosły odpowiednio 91,9% (SE; 1,1%) w 5. roku oraz 85,5% (SE; 2,5%) w 9. roku. Wskaźniki przeżycia wolnego od choroby inwazyjnej (IDFS) w 5. i 9. roku wyniosły: 88,1% (SE; 1,0%) i 76,2% (SE; 2,3%) w populacji ogólnej; 90,5% (SE; 1,4%) i 78,0% (SE; 3,4%) w grupie z RS 26–30 oraz 86,3% (SE; 1,4%) i 74,8% (SE; 3,1%) w grupie z RS 31–100.

Badanie RxPONDER

Do badania włączono 5 018 pacjentek z wynikiem RS ≤ 25 .

U kobiet po menopauzie nie stwierdzono korzyści z dodania chemioterapii niezależnie od wartości RS: 5 letnie iDFS wyniosło: 91,3% w grupie otrzymującej chemioterapię i hormonoterapię (ChT+ET) vs. 91,9% w grupie otrzymującej hormonoterapię (ET), gdzie HR=1,02 (95%CI: 0,82-1,26; p=0,89).

U kobiet przed menopauzą 5-letnie iDFS wyniosło 93,9% w grupie ChT+ET oraz 89,0% w grupie ET (HR=0,60, 95%CI:0,43-0,83; p=0,002), co świadczy o istotnej korzyści z dodania chemioterapii do procesu leczenia. We wszystkich podgrupach niezależnie od liczby zajętych węzłów, typu operacji w zakresie węzłów czy wartości RS wykazano wyższy iDFS w grupie ChT+ET niż ET. Po uwzględnieniu wieku, liczby dodatnich węzłów chłonnych, stopnia złośliwości histologicznej guzów oraz wielkości guzów, korzyści płynące z ChT w grupie kobiet przed menopauzą pozostały znaczące (HR=0,60; 95% CI: 0,43-0,83; p=0,002).

Ograniczenia dowodów

Podkreślić należy, że brak jest badań RCT porównujących użyteczność testu Oncotype DX® z podejściem opartym o analizę czynników kliniczno-patomorfologicznych oraz z użytecznością innych testów GEP.

Analiza ekonomiczna

W toku prac analitycznych odnaleziono 15 analiz efektywności kosztów (w tym użyteczności kosztów) oraz 3 analizy konsekwencji kosztów dotyczących zastosowania testu Oncotype DX® w podejmowaniu decyzji o zastosowaniu chemioterapii adiuwantowej w raku piersi.

Autorzy 9 spośród odnalezionych publikacji wykazali, że ich prace sfinansowane zostały przez Exact Sciences lub Genomic Health Ltd. (pierwotny producent Oncotype DX®, obecnie Exact Sciences). Wyniki tych badań wskazywały, że zastosowanie testu Oncotype DX® wiązało się z oszczędnościami w porównaniu z obecną praktyką kliniczną oraz innymi testami GEP lub, w przypadku analiz typu CEA, z dominacją albo koszt-efektywnością testu Oncotype DX® przy akceptowalnych wartościach ICER względem przyjętych progów WTP. W pozostałych badaniach finansowanych z innych źródeł lub nie wskazujących źródła finansowania, raportowane wartości ICER były wysokie, a wyniki analiz koszt-efektywności wskazywały wrażliwość na zmiany założeń modelowych lub analizowanych podgrup. Ponadto w części analiz inne testy GEP osiągały korzystniejsze wyniki w zakresie efektywności kosztów niż Oncotype DX®.

Przegląd badań RWD/RWE

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 7 badań wykorzystujących dane rzeczywiste w analizach klinicznych i ekonomicznych dot. testu Oncotype DX®. Do analizy włączono również 2 badania wskazane przez Wnioskodawców w KŚOZ: badanie PONDx Polska (Jarząb 2024), odnoszące się do populacji polskiej, lecz ograniczone do pacjentów bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), oraz badanie PONDx Francja (Curtit 2019), obejmujące większą kohortę pacjentów (n = 882), w tym zarówno pacjentów z cechą N0, jak i pacjentów z zajęciem węzłów chłonnych (N1).

Spośród zidentyfikowanych badań RWD/RWE, w 5 publikacjach analizowano wpływ wyniku testu Oncotype DX® na decyzje dotyczące zastosowania chemioterapii adiuwantowej. Badania Jarząb 2024, McSorley 2024, Browne 2024, Dinan 2020 i Curtit 2019 wykazały, że u pacjentów z rozpoznaniem HR+, HER2- raka piersi, zarówno N0 jak i N1, wykonanie testu Oncotype DX® prowadziło do zmniejszenia liczby zleconych chemioterapii, w porównaniu z decyzjami terapeutycznymi podejmowanymi bez wykonania testu genomowego.

W badaniu Stabellini 2023 autorzy wykorzystali dane rzeczywiste do odtworzenia badania RxPONDER i wskazali, że, w przeciwieństwie do jego wyników, w ich ocenie istnieje podgrupa pacjentek po menopauzie, z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N1 i RS wynoszącym 20-25, które wydają się odnosić korzyści z zastosowania chemioterapii.

Autorzy badań Browne 2024 i McSorley 2024 przeprowadzili analizę wpływu zastosowania testu Oncotype DX® na budżet systemu ochrony zdrowia w Irlandii, wykazując oszczędności zarówno w populacji pacjentek N0, jak i N1. Podkreślić należy, że w przypadku obu publikacji, jednym z autorów był pracownik firmy Exact Sciences,

producenta testu Oncotype DX®, przy czym w publikacji Browne 2024 wskazano, że zapewnił on pomoc w obliczeniach dot. wpływu na budżet.

Przegląd analiz HTA

Odnalezione analizy HTA wskazują, że opłacalność i zasadność stosowania Oncotype DX® jest ściśle powiązana z charakterystyką populacji docelowej, tj. ze statusem węzłów chłonnych, statusem menopauzalnym oraz przyjęciem założenia o wartości predykcyjnej testu, tj. jego zdolności do różnicowania korzyści z chemioterapii i wpływu na decyzje terapeutyczne.

Oncotype DX® wykazuje wartość prognostyczną w populacji chorych na wczesnego HR+/HER2- raka piersi, zarówno z cechą N0, jak i w wybranych populacjach z N1 (1–3 węzły chłonne).

Udokumentowana w analizach wartość predykcyjna testu dotyczy populacji kobiet po menopauzie oraz chorych z niskim lub pośrednim wynikiem RS, u których możliwe jest bezpieczne odstępnie od chemioterapii.

W populacji kobiet przed menopauzą dane dotyczące wartości predykcyjnej są niejednoznaczne, a część opracowań wskazuje na ryzyko utraty szansy terapeutycznej, co ogranicza możliwość podejmowania decyzji wyłącznie w oparciu o wynik testu.

Z punktu widzenia ekonomicznego Oncotype DX® w wybranych podgrupach kobiet po menopauzie bywa strategią dominującą (niższe koszty całkowite i wyższe QALYs), co wynika głównie z ograniczenia stosowania chemioterapii u pacjentów, u których nie przynosi ona korzyści klinicznej.

U kobiet przed menopauzą lub w scenariuszach zakładających wyłącznie wartość prognostyczną (bez wpływu na decyzję terapeutyczną), strategie oparte na ocenianym teście są często nieopłacalne lub zdominowane.

Równocześnie wyniki analiz ekonomicznych dla Oncotype DX® są niejednorodne pomiędzy krajami, co wynika z różnic w definiowaniu populacji docelowej, założeń dotyczących wartości predykcyjnej, zróżnicowanych (lub nieformalnych) progów gotowości do zapłaty.

Rozwiązania organizacyjne stosowane w innych krajach

Test Oncotype DX® jest finansowany ze środków publicznych u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi w populacji:

- HR+, HER2-, N0, przed menopauzą – w następujących krajach: Anglia, Czechy, Estonia, Francja, Irlandia, Kanada, Litwa, Niemcy, Norwegia, Szwajcaria, Włochy (wybrane regiony);
- HR+, HER2-, N0, po menopauzie – w następujących krajach: Anglia, Belgia, Czechy, Estonia, Francja, Holandia, Irlandia, Kanada, Litwa, Niemcy, Norwegia, Szwajcaria, Włochy (wybrane regiony);
- HR+, HER2-, N1, przed menopauzą – w następujących krajach: Czechy, Estonia, Kanada, Litwa, Niemcy, Szwajcaria, Włochy (wybrane regiony);
- HR+, HER2-, N1, po menopauzie – w następujących krajach: Anglia, Belgia, Czechy, Estonia, Francja, Holandia, Irlandia, Kanada, Litwa, Niemcy, Norwegia, Szwajcaria, Włochy (wybrane regiony).

W Stanach Zjednoczonych system finansowania procedur medycznych oparty jest o prywatne ubezpieczenia zdrowotne i część ubezpieczycieli dopuszcza refundację testów GEP u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi.

Opinia NFZ

W opinii Narodowego Funduszu Zdrowia podkreślone zostały bariery we wprowadzeniu testu Oncotype DX® jako świadczenia gwarantowanego. Obejmują one brak możliwości wiarygodnego oszacowania populacji docelowej na podstawie danych NFZ, bardzo wysoki koszt testu w relacji do obowiązujących wycen badań genetycznych finansowanych przez płatnika, a także formalne ograniczenia związane z wykonywaniem badania poza granicami kraju.

Z uwagi na szeroki zakres wskazań do wykonania badania określony w KŚOZ oraz wysoki koszt świadczenia, uzasadnione jest precyzyjne określenie warunków jego realizacji, w tym zasad finansowania. Zdaniem NFZ, przy kwalifikacji testu Oncotype DX® jako świadczenia gwarantowanego zasadne byłoby rozważenie jego finansowania w ramach leczenia szpitalnego, jako produktu do sumowania, a także w ramach świadczeń ambulatoryjnych.

W opinii NFZ zwrócono także uwagę na ograniczenia budżetowe płatnika oraz fakt, że plan finansowy NFZ nie uwzględnia środków na pokrycie skutków projektowanych regulacji, gdyż nie były one znane na etapie jego opracowywania.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Zgodnie z informacjami uzyskanymi od oficjalnego dystrybutora testu Oncotype DX® w Polsce (KOMTUR), regularna cena testu oferowana podmiotom zainteresowanym jego wykonaniem w skali kraju wynosi [REDACTED] zł,

Ograniczenia w zakresie wyceny badania:

Na dzień sporządzenia raportu badanie jest realizowane wyłącznie przez jeden podmiot, który samodzielnie ustala jego cenę. Sytuacja ma charakter monopolu rynkowego, co uniemożliwia negocjacje cenowe oraz porównanie z ofertami innych dostawców. W konsekwencji ogranicza to dostępność badania Oncotype DX® na szeroką skalę, uniemożliwia rzetelną ocenę jego opłacalności i efektywności kosztowej, a cena dla pacjenta lub płatnika publicznego może przewyższać rzeczywiste koszty wykonania testu. Dodatkowo przedstawiona cena obejmuje marżę dystrybutora, a nie wyłącznie koszt samego badania i usług z nim związanych.

Analiza wpływu na budżet

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w oparciu o dane NFZ, informacje przekazane przez dystrybutora testu, dane pozyskane od ekspertów klinicznych oraz dane literaturowe dotyczące częstości stosowania chemioterapii i możliwości jej ograniczenia po uzyskaniu wyniku testu.

W analizie uwzględniono dwa scenariusze wielkości populacji: scenariusz zawężony, obejmujący pacjentów mogących odnieść największe korzyści kliniczne z zastosowania testu (ok. 3 560 pacjentów rocznie), oraz scenariusz obejmujący całą wnioskowaną populację pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2- z cechą N0 lub N1 (ok. 13 812 pacjentów rocznie). Przyjęto cenę jednostkową testu Oncotype DX® w wysokości [REDACTED] zł.

Szacunkowe roczne wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem testu wyniosłyby od ok. [REDACTED] zł w scenariuszu zawężonym do ok. [REDACTED] zł w scenariuszu szerokim.

Dla obu scenariuszy oszacowano potencjalne oszczędności wynikające z ograniczenia stosowania chemioterapii u części pacjentów, u których – na podstawie wyniku testu – możliwe byłoby bezpieczne odstępianie od leczenia cytostatykami. Zgodnie z danymi literaturowymi odsetek tych pacjentów przyjęto na poziomie 54%. Oszczędności oszacowano przy wykorzystaniu zarówno średniego rocznego wydatku na chemioterapię na pacjenta, jak i mediany rocznego wydatku na chemioterapię na pacjenta, wyliczonych w oparciu o dane sprawozdawcze NFZ.

Po uwzględnieniu oszczędności dodatkowe wydatki NFZ oszacowano na poziomie od ok. [REDACTED] zł do [REDACTED] zł, przy założeniu średniego rocznego wydatku na chemioterapię oraz od ok. [REDACTED] zł do [REDACTED] zł, w przypadku przyjęcia mediany tego wydatku.

Opinia prawna

Z uwagi na zgłaszane przez Konsultant Krajową w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie patomorfologii, wątpliwości formalno-prawne związane z wysyłką materiału biologicznego pacjenta i jego analizą w laboratorium zlokalizowanym w USA, Biuro Prawne AOTMiT przygotowało opinię prawną w tym zakresie. Z uwagi na brak możliwości realizacji badania dla pacjentów z Polski w laboratorium zlokalizowanym w Niemczech, poniższe wnioski ograniczono do wariantu obejmującego wykonanie badania w USA.

Ochrona danych pacjenta w sytuacji analizy materiału biologicznego w USA

W opisanym przez Wnioskodawcę modelu realizacji świadczenia opartym o analizę materiału biologicznego pacjenta w zagranicznym laboratorium, przetwarzane są co najmniej: dane identyfikacyjne i kliniczne pacjenta, dane dotyczące zdrowia i wynik badania oraz „dane genetyczne” w rozumieniu RODO.

Dane genetyczne, co do zasady podlegają reżimowi szczególnych kategorii danych, których przetwarzanie jest dopuszczalne jedynie w oparciu o wyjątki wskazane w RODO z zachowaniem warunków poufności i zabezpieczeń.

RODO ma zastosowanie do podmiotów z siedzibą w UE/Polsce przetwarzających dane, niezależnie od tego, czy samo przetwarzanie odbywa się w UE. Ponadto RODO może mieć zastosowanie także do podmiotu mającego siedzibę w USA, jeżeli – nie mając jednostki organizacyjnej w UE – oferuje usługi osobom przebywającym na terenie UE (np. wykonując odpłatną usługę diagnostyczną na rzecz polskiego systemu ochrony zdrowia). W przypadku, gdy laboratorium ma siedzibę w USA dochodzi do „przekazywania danych do państwa trzeciego” w rozumieniu rozdziału V RODO, które może nastąpić wyłącznie po spełnieniu warunków określonych w tym rozdziale. Z punktu widzenia zgodności z RODO należy założyć konieczność weryfikacji, czy konkretny odbiorca w USA jest objęty adekwatnością (*EU–U.S. Data Privacy Framework*) oraz na jakich warunkach, albo wdrożenia instrumentów z art. 46 RODO wraz ze środkami uzupełniającymi zgodnie z podejściem EROD.

Autoryzacja wyniku i odpowiedzialność za badanie wykonywane poza Polską

Zgodnie z ustawą o medycynie laboratoryjnej „wynik badania laboratoryjnego” podlega autoryzacji przez osobę uprawnioną oraz musi być identyfikowalny pod względem laboratorium i osób wykonujących oraz autoryzujących badanie. Niezależnie od tego, kto wytwarza wynik w USA, odpowiedzialność za udzielanie świadczeń (w tym wykorzystanie wyniku badania do decyzji terapeutycznych) w relacji do płatnika i pacjenta pozostaje po stronie polskiego świadczeniodawcy; świadczeniodawca odpowiada również za osoby/podmioty, którym powierzył udzielanie świadczeń.

Transport materiału biologicznego

Jeżeli wysyłkę próbki realizuje podmiot prywatny działający na rzecz świadczeniodawcy, z punktu widzenia zgodności, konieczne jest wykazanie, że podmiot ten działa w ramach udokumentowanego modelu odpowiedzialności i upoważnień, a transport powinien być zorganizowany zgodnie z właściwą klasyfikacją (Exempt Human Specimen albo UN 3373, Category B) i wymaganiami opakowania/oznakowania (w tym P650 i opakowanie potrójne).

Perspektywa płatnika publicznego

Z perspektywy płatnika publicznego warunki realizacji świadczenia powinny zostać opisane w sposób umożliwiający ich weryfikację na podstawie postanowień umowy w toku działań kontrolnych. Publiczny płatnik, co do zasady, zawiera umowę z polskim świadczeniodawcą, a nie z laboratorium zlokalizowanym w USA.

OWU wprowadzają istotne ograniczenie polegające na zakazie zlecenia podwykonawcy udzielania świadczeń obejmujących całe zakresy (a w systemie PSZ – całe profile). W praktyce może to rodzić pytanie, czy zlecenie kluczowej analizy zagranicznemu laboratorium jest „zleceniem udzielania świadczeń” czy „zleceniem czynności pomocniczej/diagnostycznej” w ramach udzielania świadczenia przez świadczeniodawcę. W modelu publicznym należy unikać konstrukcji, w której element realizowany poza Polską pozostaje poza kontrolą kosztową świadczeniodawcy i płatnika publicznego; powinien być on ujęty w mechanizmie finansowania i audytu.

Dodatkowo, choć szczegółowe warunki konkursowe i kryteria wyboru ofert są określone w rozporządzeniach Ministra Zdrowia, to kluczowe jest, aby kryteria i warunki (organizacyjne, jakościowe, sprawozdawcze) uwzględniały uwarunkowania świadczenia realizowanego częściowo poza Polską.

Informacje uzyskane od producenta i dystrybutora testu Oncotype DX®

W dniu 09.03.2026 r. wystąpiono zarówno do producenta ww. testu tj. Exact Sciences, jak i jego dystrybutora w Polsce KOMTUR CARE sp. z o.o., z zapytaniem o dane kosztowe dla ww. nowego badania/produktu.

W odpowiedzi, Exact Sciences wskazał, że test Oncotype DX® Breast Recurrence Score®, stanowiący część rodziny testów Oncotype DX®, jest komercjalizowany w Polsce za pośrednictwem spółki KOMTUR CARE sp. z o.o. („KOMTUR”).

Poniżej przedstawiono najistotniejsze z przekazanych przez firmę KOMTUR informacji:

- regularna cena testu oferowana podmiotom zainteresowanym jego wykonaniem w skali kraju wynosi █████ zł,
- całość procesu badania (wykonania testu), w tym analiza laboratoryjna oraz autoryzacja wyniku, odbywa się w certyfikowanym laboratorium centralnym Genomic Health Redwood City zlokalizowanym w Stanach Zjednoczonych,
- do wykonania testu wykorzystywany jest materiał rutynowo pobierany w procesie diagnostycznym lub leczeniu operacyjnym (biopsja gruczołowa lub materiał pooperacyjny), a badanie obejmuje m.in.: weryfikację próbki i danych klinicznych, ocenę histopatologiczną, analizę molekularną metodą qRT-PCR, obliczenie wyniku przy użyciu dedykowanego oprogramowania, przygotowanie i udostępnienie raportu dla lekarza,
- materiał biologiczny transportowany jest zgodnie z międzynarodowymi standardami (IATA 650) dla próbek diagnostycznych,
- dane pacjentów podlegają anonimizacji, a ich przetwarzanie odbywa się zgodnie z obowiązującymi regulacjami (RODO, HIPAA),
- wynik badania udostępniany jest wyłącznie lekarzowi zlecającemu poprzez zabezpieczony system.

Podsumowanie i wnioski

- Przeprowadzone analizy wskazują na brak podstaw do rutynowego stosowania testu Oncotype DX® w całej wnioskowanej populacji.

- Największą potencjalną korzyść kliniczną z wykonania testu Oncotype DX® odnoszą pacjentki po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2- z cechą N0-1, jeśli czynniki kliniczno-patologiczne nie pozwalają na jednoznaczne decyzje dotyczące wyboru rodzaju leczenia uzupełniającego.
- U pacjentek przed menopauzą z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2- z zajęciem węzłów chłonnych (N1) test Oncotype DX® nie wykazuje wartości predykcyjnej i nie powinien stanowić podstawy decyzji terapeutycznych.
- Kwalifikacja do wykonania testu Oncotype DX® powinna następować po uzyskaniu pełnych wyników histopatologicznych.
- o Wyniki analiz ekonomicznych są niejednoznaczne i zależne od charakterystyki populacji docelowej oraz przyjętych założeń modelowych.
 - Potencjalna opłacalność testu Oncotype DX® jest wskazywana głównie w wybranych subpopulacjach pacjentek po menopauzie, natomiast w innych scenariuszach strategii oparte na teście bywają nieopłacalne.
- o Analiza wpływu na budżet wskazuje, że roczne wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem testu Oncotype DX®, przy jego cenie jednostkowej w wysokości █████ zł, wyniosłyby, w zależności od liczebności populacji kwalifikującej się do badania, od ok. █████ zł do ok. █████ zł.
 - Po uwzględnieniu oszczędności będących konsekwencją odstąpienia od chemioterapii u części pacjentów, dodatkowe wydatki NFZ wyniosłyby od ok. █████ zł do █████ zł, w zależności od przyjętych założeń.
 - Zastosowanie testu Oncotype DX® mogłoby generować częściowe oszczędności w zakresie chemioterapii, jednak nie prowadziłoby do pełnej kompensacji wydatków związanych z jego finansowaniem.
- o Wysoki koszt testu Oncotype DX® pozostaje w istotnej dysproporcji do obowiązujących wycen badań genetycznych w systemie NFZ, a monopolistyczny model jego dostępności stanowi istotną barierę systemową z ograniczoną możliwością negocjacji cenowych.
 - Z punktu widzenia NFZ kluczowym ograniczeniem wprowadzenia nowego świadczenia są uwarunkowania budżetowe płatnika publicznego.
 - W celu ograniczenia ryzyka nadmiernego wpływu na budżet NFZ finansowanie testu Oncotype DX® wymagałoby precyzyjnego określenia warunków kwalifikacji, w tym kwalifikacji do wykonania testu prowadzonej przez wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny, po uzyskaniu kompletnych wyników patomorfologicznych albo
 - możliwe byłoby rozważenie jego wdrożenia w ramach programu pilotażowego, umożliwiającego gromadzenie danych niezbędnych do dalszej oceny korzyści klinicznych i ekonomicznych.
- o Realizacja testu wiąże się z przekazywaniem materiału biologicznego i danych pacjentów poza granice kraju (USA), co rodzi istotne wątpliwości w zakresie aspektów organizacyjno-prawnych.
 - Konieczne jest zapewnienie pełnej zgodności z RODO, w tym zasad przekazywania danych do państwa trzeciego oraz odpowiednich zabezpieczeń prawnych i organizacyjnych.
 - Model realizacji świadczenia wymaga jednoznacznego określenia odpowiedzialności za wynik badania, w szczególności w kontekście jego wykorzystania w procesie leczenia finansowanego ze środków publicznych.
 - Z perspektywy płatnika realizacja świadczenia w USA może budzić wątpliwości w zakresie zasad kontraktowania i rozliczania świadczeń, zlecenia podwykonawstwa oraz kontroli realizacji umowy.
- o Kwalifikacja testu Oncotype DX® jako świadczenia gwarantowanego wymagałaby precyzyjnego określenia kryteriów kwalifikacji, zasad finansowania oraz jednoznacznego uregulowania kwestii prawnych i organizacyjnych.

3. Przedmiot i historia zlecenia

Podstawa prawna i historia zlecenia

Pismem z 14 stycznia 2026 r., znak: DLG.741.95.2025.MK, Minister Zdrowia, działając na podstawie art. 31c ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 1461 ze zm.), zlecił Prezesowi AOTMiT wydanie rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia: test wielogenowy 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 wraz z opracowaniem wyceny świadczenia.

Historia korespondencji

Korespondencja z Ministerstwem Zdrowia

Nie prowadzono korespondencji z Ministerstwem Zdrowia w przedmiotowej sprawie.

Korespondencja z NFZ

Agencja, pismem znak: DOZKiWJ.4100.1.2026 z 02.03.2026 r., wystąpiła do Prezesa NFZ z prośbą o przygotowanie opinii dotyczącej:

- o potencjalnych skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych, w przypadku ewentualnego zakwalifikowania wskazanego badania jako świadczenia gwarantowanego;
- o szacowanej wielkości populacji docelowej;
- o identyfikacji ewentualnych zagrożeń lub barier związanych z wprowadzeniem wnioskowanego badania jako świadczenia gwarantowanego.

Dnia 24.03.2026 r. pismem znak: NFZ-DSOZ-WSKP.4012.31.2026 2026.145745.TOK otrzymano odpowiedź.

Korespondencja z ekspertami klinicznymi

W toku prac analitycznych wystąpiono do piętnastu ekspertów klinicznych z prośbą o przekazanie opinii eksperckiej, zgodnie z art. 31c ust. 3 pkt 1 ustawy o świadczeniach, w sprawie zasadności zakwalifikowania ww. świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i z zakresu leczenia szpitalnego. O przedstawienie opinii eksperckiej zostali poproszeni:

- o Prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska – Konsultant Krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej (opinię otrzymano dnia 19.03.2026 r.);
- o Dr hab. n. med. Edyta Borkowska – Konsultant Krajowa w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej (opinię otrzymano dnia 19.03.2026 r.);
- o Prof. dr hab. Andrzej Marszałek – Konsultant Krajowy w dziedzinie patomorfologii (opinię otrzymano dnia 20.03.2026 r.);
- o Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski – Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej (do dnia przekazania opracowania analitycznego nie otrzymano opinii);
- o Dr n. med. Emilia Filipczyk-Cisarż – Konsultant Wojewódzka w dziedzinie onkologii klinicznej (do dnia przekazania opracowania analitycznego nie otrzymano opinii);
- o Dr n. med. Kinga Hermanowicz-Szamatowicz – Konsultant Wojewódzka w dziedzinie onkologii klinicznej (opinię otrzymano dnia 17.03.2026 r.);
- o Dr hab. n. med. Izabela Łaczmajska – Konsultant Wojewódzka w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej (do dnia przekazania opracowania analitycznego nie otrzymano opinii);
- o Dr n. med. Andrzej Tysarowski – Konsultant Wojewódzki w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej (opinię otrzymano dnia 20.03.2026 r.);
- o Dr hab. n. med. Artur Kowalik – Konsultant Wojewódzki w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej (do dnia przekazania opracowania analitycznego nie otrzymano opinii);
- o ██████████ – specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej (do dnia przekazania opracowania analitycznego nie otrzymano opinii);
- o ██████████ – specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej (opinię otrzymano dnia 11.03.2026 r.);

- [REDACTED] – specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej (opinię otrzymano dnia 15.03.2026 r.);
- [REDACTED] – specjalista w dziedzinie chirurgii onkologicznej (opinię otrzymano dnia 19.03.2026 r.);
- [REDACTED] – Wnioskodawca (do dnia przekazania opracowania analitycznego nie otrzymano opinii);
- [REDACTED] – Wnioskodawca (opinię otrzymano dnia 11.03.2026 r.).

Populacja analizowana w ramach niniejszego opracowania

W zleceniu MZ, jako populację docelową do objęcia proponowanym świadczeniem, wskazano pacjentki „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)”.

Wnioskodawca, w odpowiedzi na pytanie AOTMiT o zasadność kliniczną zawężenia populacji uprawnionej do korzystania ze świadczenia do płci żeńskiej, odpowiedział, że brak jest przeciwwskazań klinicznych do wykonywania testu Oncotype DX® u mężczyzn, a zawężenie populacji w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wynikało z niskiej częstości występowania raka piersi u mężczyzn w Polsce (ok. 150 nowych przypadków rocznie u mężczyzn z ok. 19,4 tys. ogółem) oraz dostępnych w literaturze dowodów naukowych dotyczących efektywności klinicznej, organizacyjnej i ekonomicznej testu wielogenowego Oncotype DX®, które pochodzą z badań prowadzonych na populacji kobiet.

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej (NICE 2024, NCCN 2026, ASCO 2020), mimo ograniczonych dowodów w zakresie wykorzystania testów molekularnych u mężczyzn z rozpoznaniem raka piersi, dostępne dane wskazują, że test Oncotype DX® może dostarczyć informacji prognostycznej i predykcyjnej w tej populacji.

Z uwagi na powyższe, w niniejszym opracowaniu nie ograniczano prowadzonych analiz ze względu na płeć, jako populację docelową przyjmując: osoby z rozpoznaniem wczesnego raka piersi (ICD-10: C50), hormonozależnego (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 1-3 węzłów chłonnych (N1). Co warto podkreślić, z uwagi na wspomnianą już niską liczebność mężczyzn z rozpoznaniem raka piersi, tak zdefiniowana populacja docelowa nie wpływa znacząco na analizy i oszacowanie wpływu na budżet.

4. Problem decyzyjny

Celem niniejszego opracowania jest ocena zasadności zakwalifikowania testu wielogenowego Oncotype DX® do 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, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego.

Test Oncotype DX® jest testem wielogenowym, mierzącym ilościowo ekspresję 21 genów w tkance raka piersi. Podsumowanie wyniku tego badania stanowi wskaźnik – Recurrence Score® (RS), na podstawie którego pacjent przydzielany jest do grupy niskiego, umiarkowanego lub wysokiego ryzyka nawrotu choroby. Wnioskodawcy wskazali w KSOZ, że test Oncotype DX®, jako jedyny test wielogenowy w raku piersi, posiada wartość zarówno prognostyczną, która informuje o ryzyku nawrotu choroby, jak i wartość predykcyjną, która wskazuje czy pacjent odniesie korzyść z chemioterapii w ramach leczenia uzupełniającego.

W populacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego, HR+/HER2- raka piersi, standard postępowania stanowi adiuwantowa hormonoterapia, natomiast u pacjentów o wysokim ryzyku nawrotu, ocenianym na podstawie czynników kliniczno-patomorfologicznych, uzupełniająco stosuje się także chemioterapię. U części pacjentów wybór optymalnej interwencji jest obarczony niepewnością, w wyniku czego chemioterapię mogą otrzymywać pacjenci, u których nie wpłynie ona na zmniejszenie ryzyka nawrotu, a związana będzie z występowaniem działań niepożądanych. Zgodnie z danymi przedstawionymi przez Wnioskodawców, wykonanie testu Oncotype DX® umożliwia personalizację leczenia przez uniknięcie nadmiernego, jak i niedostatecznego leczenia uzupełniającego chemioterapią u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi.

Podkreślić należy, że przeprowadzenie testu Oncotype DX® wiąże się z koniecznością przesłania materiału biologicznego pacjenta do laboratorium centralnego zlokalizowanego w Stanach Zjednoczonych, gdzie odbywa się cały proces analizy. Taki model realizacji świadczenia budzi wątpliwości natury prawnej dotyczące zarówno odpowiedzialności za wynik testu, jak i zapewnienia zgodności z przepisami o ochronie danych osobowych.

Problem decyzyjny sprowadza się do rozstrzygnięcia czy wprowadzenie wnioskowanego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego jest uzasadnione klinicznie i możliwe do wdrożenia w polskim systemie opieki zdrowotnej.

4.1. Problem zdrowotny

Definicja i etiopatogeneza

Rak piersi (łac. *carcinoma mammae*) to nowotwór złośliwy nabłonka gruczołu sutkowego, który dotyczy zarówno kobiet, jak i mężczyzn. Podtyp HR+/HER2- zaliczany jest do podtypów luminalnych, które są definiowane przez ekspresję receptorów ER lub PR. W ramach ww. podtypu wyróżnia się wariant luminalny A (HER2-ujemny, niższy poziom wskaźnika proliferacji Ki-67, lepsze rokowania) i luminalny B (HER2- lub HER2+, wyższa agresywność biologiczna)³. Wczesny rak piersi oznacza chorobę ograniczoną do gruczołu i regionalnych węzłów chłonnych N0 albo N1, bez przerzutów odległych (M0)⁴.

Kluczowym mechanizmem patogenetycznym w podtypie luminalnego raka piersi jest nadmierna aktywacja receptorów steroidowych, przede wszystkim estrogenowych i progesteronowych, prowadząca do stymulacji proliferacji komórek nabłonka gruczołu piersiowego, zmniejszenia kontroli nad cyklem komórkowym oraz ograniczeniem mechanizmów apoptozy. Aktywacja receptorów hormonalnych może zachodzić w sposób bezpośredni – poprzez wiązanie ligandów – jak i pośredni, w interakcji z innymi mechanizmami regulującymi wzrost komórek⁵.

Rak piersi ma etiologię wieloczynnikową, a jego rozwój jest wynikiem współdziałania czynników hormonalnych, środowiskowych i osobniczych, które podzielić można na niemodyfikowalne i modyfikowalne. Czynniki niemodyfikowalne obejmują przede wszystkim: płeć żeńską, wiek (80% przypadków to pacjenci > 50. roku życia), dodatni wywiad rodzinny oraz czynniki reprodukcyjne związane z długością ekspozycji na hormony płciowe (wczesna menarche, późna menopauza). Do czynników modyfikowalnych należą: ekspozycja na egzogenne hormony (np. stosowanie hormonalnej terapii zastępczej), otyłość (szczególnie w wieku pomenopauzalnym), niski poziom aktywności fizycznej, czynniki reprodukcyjne zależne od stylu życia (np. brak lub późny wiek pierwszej

³ S. Łukasiewicz et al., Breast Cancer — Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies — An Updated Review, *Cancers (Basel)* 2021;13(17): 4287.

⁴ C. Pescia et al., Advances in Early Breast Cancer Risk Profiling: From Histopathology to Molecular Technologies, *Cancers (Basel)* 2023;12(22):5430.

⁵ A. Glaviano et al., PI3K/AKT/mTOR signaling transduction pathway and targeted therapies in cancer, *Mol Cancer* 2023;22:138.

cięży). W przypadku podtypu luminalnego (HR+, HER2-) szczególne znaczenie mają czynniki związane z długotrwałą ekspozycją na estrogeny. Obejmują one zarówno czynniki endogenne (wydłużony okres aktywności hormonalnej, zaburzenia metaboliczne sprzyjające zwiększonej produkcji estrogenów w tkance tłuszczowej), jak i egzogenne (stosowanie terapii hormonalnej)⁶. U mężczyzn rak piersi jest rzadki (< 1% pacjentów), dominuje podtyp HR+ (> 90% przypadków), a do czynników ryzyka zalicza się podwyższony poziom estrogenów, zespół Klinefeltera i mutacje *BRCA2* lub *BRCA1*⁷.

Epidemiologia

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet na świecie – w 2022 r. odnotowano 2,3 mln nowych zachorowań i ok. 690 tys. zgonów⁸. W Polsce w 2023 r. zarejestrowano 21 924 zachorowania (21 716 kobiet i 208 mężczyzn) i 6 827 zgonów (6 757 kobiet i 70 mężczyzn)⁹. Zapadalność na tę chorobę wzrasta po 35. roku życia, a szczyt zachorowań przypada na wiek od 50 do 69 lat. Podtyp HR+/HER2- stanowi ok. 70% wszystkich przypadków raka piersi, a ponad 90% nowych rozpoznań tego podtypu dotyczy wczesnych stadiów zaawansowania choroby^{10,11}.

Obraz kliniczny

Choroba przebiega często bez systemowych objawów. Najczęściej obserwowane zmiany to bezbolesny guzek, wgłębienie brodawki lub skóry piersi, wydzielina z brodawki i skóra przypominająca „skórkę pomarańczową”¹². Rozpoznanie ustala się na podstawie badania histopatologicznego materiału tkankowego pobranego podczas biopsji lub zabiegu chirurgicznego. Ocena obejmuje: typ histologiczny, stopień złośliwości G, ekspresję ER/PR/HER2 i indeks Ki-67¹³. Diagnostyka obrazowa obejmuje obustronną mammografię i USG piersi (MRI w indywidualnych przypadkach). Stan węzłów chłonnych oceniany jest przy pomocy USG z ewentualną biopsją, a stadium zaawansowania choroby klasyfikowane jest zgodnie z 8. edycją TNM¹⁴.

Rokowanie

W populacji z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2- z cechą N0–N1 rokowanie jest zróżnicowane i silnie uzależnione od stanu węzłów chłonnych oraz dodatkowych cech biologicznych guza. Charakterystyczną cechą podtypu luminalnego jest ryzyko późnych nawrotów wykraczające poza standardowy 5-letni okres obserwacji. Rak luminalny HER2-ujemny może nawracać nawet po 15–20 latach. Metaanaliza EBCTCG (*Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group*) wskazuje, że ryzyko nawrotu odległego po zakończeniu 5-letniej terapii hormonalnej było silnie skorelowane z wyjściowym stopniem zaawansowania nowotworu według klasyfikacji TNM. Wśród pacjentek z rozpoznaniem wczesnego raka piersi w stadium T1 bez przerzutów do węzłów chłonnych (T1N0) ryzyko nawrotu odległego wynosiło 4% po 5 latach, 8% po 10 latach oraz 13% po 15 latach od zakończenia leczenia, a u chorych w stadium T1 z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych (T1N1) odpowiednio 7% po 5 latach, 14% po 10 latach i 20% po 15 latach. W przypadku pacjentek z rozpoznaniem wczesnego raka piersi w stadium T2 bez przerzutów do węzłów chłonnych (T2N0) ryzyko nawrotu odległego wynosiło 7% po 5 latach, 14% po 10 latach oraz 19% po 15 latach, a u chorych w stadium T2 z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych (T2N1) ryzyko odpowiednio 11% po 5 latach, 19% po 10 latach i 26% po 15 latach¹⁵. Szacuje się, że ok. 1 na 6 pacjentów z rozpoznaniem HR+, HER2-ujemnego raka piersi z cechą N1 doświadcza nawrotu lub umiera w ciągu 5 lat od rozpoczęcia leczenia hormonoterapią uzupełniającą¹⁶.

Leczenie i powikłania

Leczenie miejscowe obejmuje zabieg oszczędzający z obowiązkową radioterapią uzupełniającą albo mastektomię z możliwością rekonstrukcji, przy jednoczesnej ocenie węzłów wartowniczych i pachowych w przypadku

⁶ S. Łukasiewicz et al., Breast Cancer — Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies — An Updated Review, *Cancers* (Basel) 2021;13(17): 4287.

⁷ S. H. Giordano et al., Breast Cancer in Men, *N Engl J Med* 2018;378:2311–2320.

⁸ S. Łukasiewicz et al., Breast Cancer — Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies — An Updated Review, *Cancers* (Basel) 2021;13(17): 4287.

⁹ Krajowy Rejestr Nowotworów, <https://onkologia.org.pl/pl/raporty> [data dostępu: 18.03.2026].

¹⁰ E. M. Salvo et al., Risk of recurrence among patients with HR-positive, HER2-negative, early breast cancer receiving adjuvant endocrine therapy: A systematic review and meta-analysis, *The Breast*, 2021;57:5–17.

¹¹ M. Jarzab et al., The utility of the 21-gene Oncotype DX Breast Recurrence Score® assay in node-negative breast cancer patients - the final analysis of the Polish real-life survey PONDx, *Contemp Oncol* (Pozn), 2024;28(3):245–252.

¹² M. M. Koo et al., Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis, *Cancer Epidemiol* 2017;48:140–146.

¹³ N. Tauber et al., Therapy of early breast cancer: current status and perspectives, *Arch Gynecol Obstet* 2025;312(2):311–328.

¹⁴ W. J. Gradishar et al., NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines® Breast Cancer Version 1.2026 — January 16, 2026, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf [data dostępu: 13.03.2026].

¹⁵ P. Hongchao et al., 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years, *N Engl J Med* 2017;377:1836–1846.

¹⁶ E. M. Salvo et al., Risk of recurrence among patients with HR-positive, HER2-negative, early breast cancer receiving adjuvant endocrine therapy: A systematic review and meta-analysis, *The Breast* 2021;57:5–17.

potwierdzonych przerzutów¹⁷. Powikłania po leczeniu chirurgicznym obejmują m.in. zaburzenia gojenia rany, przewlekłe zespoły bólowe, ograniczenie ruchomości kończyny górnej po stronie operowanej piersi oraz obrzęk limfatyczny, którego ryzyko wzrasta wraz z zakresem leczenia węzłów chłonnych. Powikłania po zastosowaniu radioterapii obejmują pojawienie się odczynów skórnych oraz zmian włóknistych w tkankach. Radioterapia może także zwiększać ryzyko obrzęku limfatycznego i rzadkich powikłań płucnych. W przypadku napromieniania lewej piersi istnieje niewielkie ryzyko niezamierzonej ekspozycji serca, co może skutkować powikłaniami sercowo-naczyniowymi^{18,19}.

Hormonoterapia uzupełniająca stanowi podstawę leczenia systemowego u pacjentek z HR+/HER2- z cechą N0-N1. W okresie przedmenopauzalnym standardowo stosuje się tamoksyfen przez 5–10 lat, z możliwością dołączenia supresji czynności jajników, natomiast po menopauzie zalecane są inhibitory aromatazy. Stosowanie hormonoterapii wiąże się z objawami wypadowymi (uderzenia gorąca, potliwość), dolegliwościami ze strony układu kostno-stawowego oraz – w zależności od stosowanej terapii – zwiększonym ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych lub utratą masy kostnej^{20,21}.

Uzupełnieniem hormonoterapii są inhibitory CDK4/6, tj. abemacyklib i rybocyklib, wzmacniając efekt leczenia hormonalnego w populacji HR+/HER2-, a do powikłań po ich zastosowaniu zalicza się neutropenię, zaburzenia czynności wątroby oraz biegunki²². W Polsce abemacyklib jest refundowany od 01.04.2025 roku dla pacjentów z cechą N+ z wysokim ryzykiem nawrotu, rybocyklib – od 01.10.2025 roku, obejmując również pacjentów z ryzykiem pośrednim i wybrane przypadki pacjentów z cechą N0²³.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej, chemioterapia u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2- stosowana jest w zależności od czynników ryzyka tj. wielkości guza, statusu zajęcia węzłów chłonnych, statusu menopauzalnego. Najczęściej wykorzystywane schematy opierają się na antracyklinach i taksanach.

Chemioterapia wiąże się najczęściej z mielosupresją (neutropenia, niedokrwistość), nudnościami, wymiotami, biegunkami, zmianami w jamie ustnej, łysieniem, zwiększoną podatnością na infekcje oraz przewlekłym zmęczeniem. Wśród rzadziej występujących efektów ubocznych chemioterapii wymienia się kardiomiopatię, neuropatię obwodową i zaburzenia poznawcze (tzw. *chemobrain*). U młodszych kobiet może zaburzać cykl menstruacyjny i płodność^{24,25}.

Niezależnie od wybranego sposobu leczenia, istotną kwestią pozostają także powikłania odległe takie jak przewlekłe zmęczenie, zaburzenia poznawcze, problemy psychologiczne (lęk przed nawrotem, depresja) oraz obniżenie jakości życia.

4.2. Stan finansowania

Obecnie badania profilu ekspresji genów (GEP), zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 101/2025/DSOZ ws. określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne, ujęte są w wykazie badań genetycznych, możliwych do realizacji w ramach produktu rozliczeniowego „zaawansowane badania genetyczne”. W Zarządzeniu nie wskazano nazw handlowych poszczególnych testów GEP, natomiast wartość punktowa produktu jednostkowego wynosi 2 434.

W analizowanej populacji, dla pacjentów dostępne jest leczenie farmakologiczne w ramach refundacji aptecznej, chemioterapii, programu lekowego B9. FM.: leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50), zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r.²⁶

¹⁷ N. Tauber et al., Therapy of early breast cancer: current status and perspectives, Arch Gynecol Obstet 2025;312(2):311–328.

¹⁸ S. Łukasiewicz et al., Breast Cancer — Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies — An Updated Review, Cancers (Basel) 2021;13(17): 4287.

¹⁹ G. A. Rahmann, Breast Conserving Therapy: A surgical Technique where Little can Mean More, J Surg Tech Case Rep 2011;3(1):1–4.

²⁰ N. Tauber et al., Therapy of early breast cancer: current status and perspectives, Arch Gynecol Obstet 2025;312(2):311–328.

²¹ P. Hongchao et al., 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years, N Engl J Med 2017;377:1836–1846.

²² C. L. Alves et al., Co-targeting CDK4/6 and AKT with endocrine therapy prevents progression in CDK4/6 inhibitor and endocrine therapy-resistant breast cancer, Nat Commun 2021;12:5112.

²³ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. DZ. URZ. Min. Zdr. 2026.19

²⁴ N. Tauber et al., Therapy of early breast cancer: current status and perspectives, Arch Gynecol Obstet 2025;312(2):311–328.

²⁵ S. Łukasiewicz et al., Breast Cancer — Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies — An Updated Review, Cancers (Basel) 2021;13(17): 4287.

²⁶ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. DZ. URZ. Min. Zdr. 2026.19.

Zgodnie z częścią „M” załącznika nr 2 do rozporządzenia MZ z dnia 6 listopada 2013 r. ws. świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016, poz. 357; z późn. zm.)²⁷ możliwe do realizacji w ramach „wykazu świadczeń gwarantowanych w przypadku badań diagnostycznych oraz warunków ich realizacji” są następujące świadczenia: „Badania metodami biologii molekularnej (PCR i jej modyfikacje, RFLP, SSCP, HD, sekwencjonowanie i inne) dobranymi w zależności od wielkości i rodzaju mutacji”.

Świadczenia gwarantowane wymienione w ww. rozporządzeniu dla diagnostyki chorób nowotworowych realizowane są w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej w ramach świadczeń kontraktowanych odrębnie. Produktem rozliczeniowym w ramach którego możliwa jest realizacja diagnostycznych badań genetycznych w chorobach nowotworowych w warunkach ambulatoryjnych jest: „kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nowotworowych” (w ramach Świadczeń Odrębnie Kontraktowanych – kod produktu: 5.10.00.0000041).

W tabeli poniżej przedstawiono wycenę ww. produktu (wartość punktowa produktu rozliczeniowego).

Tabela 1. Świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie zgodnie z NFZ

kod produktu	nazwa produktu	jednostka rozliczeniowa	Wartość punktowa produktu rozliczeniowego
5.10.00.0000041	kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nowotworowych*	punkt	532,51

*świadczenie wykonywane w warunkach ambulatoryjnych

Źródło: Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 167/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 września 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie.

Załącznik nr 7 do Zarządzenia Nr 101/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dn. 23 grudnia 2025 r. ws. określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne obejmuje zakres badań genetycznych wykonywanych w chorobach nowotworowych w podziale na badania proste, złożone i wysokospecjalistyczne.

Tabela 2. Wykaz badań genetycznych w zakresie leczenie szpitalne i leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne

Wykaz badań genetycznych w chorobach nowotworowych (ICD-10: C15 – C20, C34, C38, C40, C41, C43, C47, C48, C49, C50, C56, C57, C64, C69, C70, C71, C72, C73, C74, C82, C83, C85, C88, C90.0, C90.1, C90.2, C91.0, C91.1, C 92.0, C92.1, C93.1, D33, D45, D46, D47, D76 - z rozszerzeniami do pięciu znaków)	
Zakres badań genetycznych	Kategoria szczegółowa
Proste badanie genetyczne	1.1. Analiza kariotypu w komórkach nowotworowych przy użyciu jednej metody prążkowej
	1.2. FISH ¹ /ISH ² (fluorescencyjna hybrydyzacja in situ) do komórek nowotworowych z zastosowaniem jednej sondy DNA lub sondy z zestawem kontrolnym
	1.3. Prosty test – badanie molekularne
	Analiza jednej lub kilku mutacji wykrywanych w od jednego do 6 amplikonów przy użyciu reakcji PCR ³ /sekwencjonowania metodą Sangera / prostych zestawów diagnostycznych
	lub analiza ekspresji/obecności genu lub kilku genów (w tym genów fuzyjnych) przy użyciu metody real-time PCR (RQ-PCR).
Złożone badanie genetyczne	2.1. Analiza kariotypu w komórkach nowotworowych przy użyciu dwu lub kilku metod prążkowych
	2.2. Analiza kariotypu w komórkach nowotworowych przy użyciu jednej metody prążkowej z równoległą analizą kariotypu lub z użyciem 1-2 sond lub z prostym badaniem molekularnym
	2.3 FISH ¹ /ISH ² do komórek nowotworowych z zastosowaniem zestawu sond (od 2 do 3 sond)
	2.4. FISH ¹ do komórek nowotworowych z zastosowaniem zestawu sond (od 1 do 2 sond) z równoległą analizą kariotypu lub z prostym badaniem molekularnym
	2.5. C-Ig-FISH ¹ (Cytoplasmic Immunoglobulin FISH) ocena statusu kilku genów w wyodrębnionej populacji plazmocytów (zestaw sond zgodnie z zaleceniami klinicznymi)
	2.6. Złożony test - badanie molekularne
	Analiza 6-40 amplikonów metodą sekwencjonowania Sangera lub NGS
	lub analiza przy użyciu prostej reakcji PCR ¹) z dodatkowym zastosowaniem Southern Blot
	lub badanie mutacji dynamicznych
	lub analiza duplikacji/delecji
	lub analiza metylacji

²⁷ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016, poz. 357; z późn. zm.), <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU2016000357/O/D20160357.pdf> [data dostępu: 18.03.2026].

Wykaz badań genetycznych w chorobach nowotworowych (ICD-10: C15 – C20, C34, C38, C40, C41, C43, C47, C48, C49, C50, C56, C57, C64, C69, C70, C71, C72, C73, C74, C82, C83, C85, C88, C90.0, C90.1, C90.2, C91.0, C91.1, C 92.0, C92.1, C93.1, D33, D45, D46, D47, D76 - z rozszerzeniami do pięciu znaków)	
Zakres badań genetycznych	Kategoria szczegółowa
Zaawansowane badanie genetyczne	3.1. Analiza kariotypu w komórkach nowotworowych przy użyciu jednej metody prążkowej z równoległymi badaniami analizą FISH z użyciem >2 sond lub z badaniem molekularnym (2 proste lub 1 złożone badanie molekularne)
	3.2. FISH/ISH ^{2),3)} do komórek nowotworowych z zastosowaniem zestawu co najmniej 4 sond lub z zastosowaniem co najmniej 3 ⁴⁾ sond z równoległym badaniem molekularnym
	3.3. Test zaawansowany – badanie molekularne
	Profil ekspresji genów GEP (Gene Expression Profiling) – różne zestawy diagnostyczne dedykowane poszczególnym nowotworom
	lub sekwencjonowanie NGS (powyżej 40 amplikonów)

1) oznaczenie FISH użyte w tabeli oznacza fluorescencyjną hybrydyzację in situ

2) oznaczenie ISH użyte w tabeli oznacza niefluorescencyjną hybrydyzację in situ (np. CISH, SISH i metody pokrewne)

3) badanie metodą PCR lub modyfikacjami tej metody (RT-PCR, RQ-PCR, nested-PCR, real time PCR i inne)

4) trzech zestawów diagnostycznych identyfikujących niezależne molekularne markery predykcyjne, o ile w równoległym badaniu nie stwierdzono klinicznie istotnych wariantów genetycznych.

Źródło: Załącznik nr 7 do Zarządzenia Nr 101/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 23 grudnia 2025 r. ws. określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyspecjalistyczne.

Zaawansowane badania genetyczne w chorobach nowotworowych, w ramach których ujęto Profil ekspresji genów GEP, finansowane są w lecznictwie szpitalnym w ramach produktu rozliczeniowego o kodzie 5.53.01.0005003. Tabela poniżej przedstawia wycenę oraz tryb realizacji ww. produktu rozliczeniowego. Wartość punktowa produktu wynosi 2 434 pkt, a średnia cena świadczenia w 2025 r., wskazana w opinii NFZ przedstawionej w podrozdziale 11.1, wyniosła 4 191,83 zł.

Tabela 3. Zakres świadczeń dla produktu „Zaawansowane badanie genetyczne w chorobach nowotworowych”

Kod produktu	Nazwa produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa	Zakresy świadczeń	Uwagi
5.53.01.0005003	Zaawansowane badanie genetyczne w chorobach nowotworowych	2 434	1. chirurgia dziecięca 2. chirurgia klatki piersiowej/chirurgia klatki piersiowej dla dzieci/ chirurgia klatki piersiowej specjalistyczna 3. chirurgia onkologiczna/ chirurgia onkologiczna specjalistyczna/chirurgia onkologiczna dla dzieci 4. choroby płuc/choroby płuc dla dzieci/choroby płuc specjalistyczna/choroby płuc dla dzieci specjalistyczna 5. endokrynologia/endokrynologia specjalistyczna/endokrynologia dla dzieci 6. gastroenterologia/gastroenterologia specjalistyczna/gastroenterologia dla dzieci 7. ginekologia onkologiczna 8. hematologia 9. neurochirurgia/neurochirurgia dla dzieci 10. onkologia i hematologia dziecięca 11. onkologia kliniczna/ onkologia kliniczna specjalistyczna 12. otorynolaryngologia/otorynolaryngologia dla dzieci 13. położnictwo i ginekologia/poł. i gin. – drugi p. ref./poł. i gin. – trzeci p. ref. 14. urologia/urologia specjalistyczna/urologia dla dzieci	– obejmuje zakres badań określonych w lp. 3 zał. nr 7 - co najmniej jedno z badań wskazanych w kategorii szczegółowej (zgodnie z zaleceniami postępowania diagnostycznego w nowotworach złośliwych rekomendowanymi przez polskie towarzystwa naukowe), – produkt do rozliczenia w dacie hospitalizacji podczas której pobrano materiał do badania, nie wcześniej niż po otrzymaniu jego wyniku (nie dotyczy w sytuacji rozliczania produktem o kodzie: 5.52.01.0001511), – nie można łączyć z produktem o kodzie: 5.10.00.0000041 z zakresu badania genetyczne z katalogu świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie – nie można wykazywać łącznie z produktami o kodach: 5.53.01.0005001, 5.53.01.0005002

Produkt 5.53.01.0005003 jest możliwy do zsumowania z kat.1a oraz z produktem 5.52.01.0001511 (Badanie genetyczne materiału archiwalnego).

Źródło: Załącznik nr 1c do zarządzenia nr 101/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 grudnia 2025 r.

4.3. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

Przedmiot niniejszego opracowania analitycznego wiąże się merytorycznie z jedną wcześniejszą analizą AOTMiT, tj.: opracowaniem analitycznym AOTMiT nr WS.430.4.2018 z dnia 10.02.2020 dotyczącym zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Profil ekspresji genów GEP (Gene Expression Profiling) – różne zestawy diagnostyczne dedykowane poszczególnym nowotworom” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, przygotowanym na zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 30.01.2018 r. (znak: IK.1089073.2017/DS). Analizowany w niniejszym opracowaniu test wielogenowy Oncotype DX® jest jednym z testów GEP, który był oceniany przez Agencję w 2020 r. Dodatkowo należy mieć na uwadze, że ówczesne zlecenie nie precyzowało poszczególnych wskazań, a w jednym opracowaniu ujęto różne testy, o różnej wartości klinicznej i różnej technice profilowania genomowego. W poniższej tabeli przedstawiono szczegóły dotyczące wymienionego opracowania związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem.

Tabela 4. Rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii

Numer BIP	Uzasadnienie rekomendacji	Rekomendacja /Stanowisko
30/2018	Rekomendacja nr 18/2020 z 8 lipca 2020 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji²⁸ Prezes Agencji nie rekomenduje zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Profil ekspresji genów GEP (<i>Gene Expression Profiling</i> dalej jako „GEP”) – różne zestawy diagnostyczne dedykowane poszczególnym nowotworom” jako świadczenia gwarantowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. <u>Uzasadnienie:</u> „Testy GEP mają na celu między innymi potwierdzenie choroby, przewidywanie przebiegu choroby, np. ryzyka nawrotu lub określenie prawdopodobieństwa korzyści dla pacjenta z podjętej terapii. Jednakże, pięciu ekspertów zaznacza, że brakuje rzetelnych dowodów naukowych wykazujących zasadność stosowania techniki GEP w praktyce klinicznej, a testy te są obecnie przedmiotem badań naukowych, tym samym nie powinny być finansowane ze środków publicznych. Dodatkowo należy mieć na względzie wysokie koszty badań GEP. W przypadku raka piersi (np. Prosigna, OncotypeDX i MammaPrint) to koszt ok. 12 000–15 000 zł. Aktualnie badania GEP wykonywane są poza granicami Polski przez akredytowane laboratoria firm odpowiedzialnych za dany test lub z zastosowaniem dedykowanego sprzętu laboratoryjnego.(...) Dodatkowo wiele testów GEP nie jest zwalidowana. Zważono, że w ramach przeglądu systematycznego odnaleziono dowody naukowe wskazujące na skuteczność GEP w niektórych wskazaniach (najwięcej dowodów odnaleziono dla wskazania: rak piersi) oraz że wytyczne wskazują na potencjalną użyteczność GEP w populacji z rakiem piersi we wczesnym stadium ER+/PgR+, bez ekspresji HER2 oraz bez zajęcia węzłów chłonnych lub z zajęciem węzłów 1–3. (...) Dodatkowo, w przeglądzie opracowań wtórnych Marrone 2015 stwierdzono, że brakuje jednoznacznych, usystematyzowanych dowodów na użyteczność kliniczną testów GEP (MammaPrint i Oncotype DX), a test Oncotype DX pomimo, iż jest testem obecnie zalecanym przez American Society of Clinical Oncology (ASCO) i National Comprehensive Cancer Network (NCCN) nie ma uwzględnionych w zaleceniach bezpośrednich dowodów na użyteczność kliniczną. Pod uwagę wzięto także informację o statusie refundacyjnym testów GEP w raku piersi w innych krajach, wskazującą na finansowanie lub współfinansowanie badania w 7 krajach. W 10 spośród analizowanych krajów testy te nie są finansowane, a w krajach, w których dokonano oceny HTA, podkreślano ich wysokie koszty oraz niewystarczające dowody naukowe dotyczące użyteczności klinicznej.	Negatywna
	Stanowisko Rady Przejrzystości nr 18/2020 z dnia 17 lutego 2020 r.²⁹ Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Profil ekspresji genów GEP (<i>Gene Expression Profiling</i>) – różne zestawy diagnostyczne dedykowane poszczególnym nowotworom” jako świadczenia gwarantowanego w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.	Niezasadne jako świadczenie gwarantowane

²⁸ AOTMiT (2020a) Rekomendacja nr 18/2020 z dnia 8 lipca 2020 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Profil ekspresji genów GEP (*Gene Expression Profiling* dalej jako „GEP”) – różne zestawy diagnostyczne dedykowane poszczególnym nowotworom” jako świadczenia gwarantowanego, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/030/REK/2020%2007%2008%20Rekomendacja%20nr%2018_2020%20GEP.pdf [data dostępu: 17.03.2026].

²⁹ AOTMiT (2020b) Stanowisko Rady Przejrzystości nr 18/2020 z dnia 17 lutego 2020 r. w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Profil ekspresji genów GEP (*Gene Expression Profiling* dalej jako „GEP”) – różne zestawy diagnostyczne dedykowane poszczególnym nowotworom” jako świadczenia gwarantowanego, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/030/SRP/U_7_55_200217_s_18_badania_genetyczne_GEP_nowotwory_31c.pdf [data dostępu: 17.03.2026].

Numer BIP	Uzasadnienie rekomendacji	Rekomendacja /Stanowisko
	<u>Uzasadnienie:</u> „W wyniku wyszukiwania dowodów naukowych odnaleziono 19 opracowań wtórnych dotyczących skuteczności testów do profilowania ekspresji genów w różnych chorobach nowotworowych (z czego 15 dotyczy raka piersi), opublikowanych w latach 2006–2018. Włączone do analizy przeglądy systematyczne zostały jednak uznane za przeglądy o niskiej lub krytycznie niskiej jakości. Dokonano ponadto przeglądu badań w toku i ustalono, że prowadzonych jest 159 badań dotyczących oceny zastosowania testów GEP w różnych nowotworach (najwięcej w raku piersi). Większość odnalezionych rekomendacji i wytycznych praktyki klinicznej dotyczących wykonywania testów GEP odnosi się do raka piersi. Wytyczne te wskazują, że GEP powinien być stosowany u kobiet z rakiem piersi w wczesnym stadium ER+/PgR+, bez ekspresji HER2 oraz bez zajęcia węzłów chłonnych lub z zajęciem węzłów 1–3 (m.in. NCCN 2019, ESMO 2019, St Gallen 2019, NICE 2018, ASCO 2017). W ramach przeglądu opublikowanych analiz ekonomicznych ustalono, że największa liczba tego typu badań (22) dotyczy zastosowania testów GEP w raku piersi w wczesnym stadium zaawansowania ER+, jednakże komparatory były zróżnicowane, co utrudnia wysunięcie jednoznacznych wniosków. W świetle tych badań poszczególne testy (OncotypeDX, MammaPrint, Prosigna, PAM 50, EndoPredict, Blueprint) mogą dostarczyć informacji prognostycznych na temat ryzyka nawrotu. Najczęściej ocenianym testem był Oncotype DX, co do którego wykazano w badaniach wartość prognostyczną i predykcyjną w zakresie korzyści z chemioterapii. AOTMiT otrzymała 10 opinii od ekspertów klinicznych. W opiniach zwrócono uwagę na niejasny opis świadczenia w Karcie Problemu Zdrowotnego i nieprecyzyjne wskazania. Pięciu ekspertów zaznacza, że brakuje rzetelnych dowodów naukowych wykazujących zasadność stosowania techniki GEP w praktyce klinicznej, a testy te są obecnie przedmiotem badań naukowych, tym samym nie powinny być finansowane ze środków publicznych. Dwóch ekspertów podkreśla, że na obecnym etapie wiedzy procedura powinna być finansowana wyłącznie dla rozpoznania raka piersi (...). Podnoszą oni, że profilowanie ekspresji genów może uchronić pacjentów z niskim ryzykiem nawrotu choroby nowotworowej przed zbędną chemioterapią adiuwantową w raku piersi lub niepotrzebnym zabiegiem operacyjnym / suplementacją. W opinii Rady powrót do oceny zasadności kwalifikacji przedmiotowego świadczenia jako gwarantowanego w ramach AOS jest możliwy w przyszłości, w razie pojawienia się wysokiej jakości dowodów, do czego jednak niezbędne jest sprecyzowanie wskazań klinicznych stosowania testów GEP oraz określenie rzeczywistych kosztów realizacji tej procedury. Dopiero wówczas możliwe byłoby zaprojektowanie realizacji tego świadczenia w formie pilotażowej.”	

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2018/883-materialy-2018/5405-30-2018-zlc> [data dostępu: 17.03.2026].

4.4. Opis świadczenia opieki zdrowotnej

Poniżej przedstawiono opis ocenianej technologii medycznej według Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej (dalej KŚOZ), uzupełniony o informacje zawarte w komentarzu konsultanta wojewódzkiego (woj. mazowieckie) w dziedzinie laboratoryjna genetyka medyczna, przekazanych wraz ze zleceniem Ministra Zdrowia z dnia 14 stycznia 2026 r. znak pisma DLG.741.95.2025.MK.

Podmiot zgłaszający propozycję zmian: Polskie Towarzystwo Medycyny Spersonalizowanej.

Nazwa świadczenia opieki zdrowotnej:

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).

Wskazania do zastosowania: Według Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych, wersja 10 (ICD-10): C50 Nowotwór złośliwy piersi.

W KŚOZ wskazano, że wnioskowane świadczenie – test wielogenowy – jest przeznaczony dla dorosłych pacjentek z wczesnym rakiem piersi, hormonozależnym (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez zajęcia węzłów chłonnych (N0) lub z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych (N1).

Zakres świadczenia: Według KŚOZ zakres proponowanego świadczenia obejmuje finansowanie w ramach świadczenia gwarantowanego (leczenie szpitalne – badania genetyczne), rozliczanego jako produkt do sumowania w katalogu świadczeń wysokospecjalistycznych.

Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia z dnia 14 stycznia 2026 r., znak pisma DLG.741.95.2025.MK, wnioskowane świadczenie ma być świadczeniem gwarantowanym z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) oraz leczenia szpitalnego.

Opis proponowanego świadczenia opieki zdrowotnej: Wnioskodawcy na podstawie dostępnej literatury wskazali, że test Oncotype DX® jest testem wielogenowym, który mierzy ilościowo ekspresję 21 genów (16 genów związanych z nowotworem i 5 genów kontrolnych) w tkance raka piersi, wykorzystując reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkrypcją (ang. *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*, RT-PCR) oraz że posiada wartość prognostyczną i predykcyjną. Wspominają również, że materiał do badań stanowi wycinek pooperacyjny guza lub materiał z biopsji guza, pobierane standardowo w praktyce klinicznej. Następnie tkanka nowotworowa zostaje utrwalona w formalinie i zatopiona w parafinie. Tak przygotowane próbki są wysyłane i analizowane w akredytowanym i certyfikowanym laboratorium centralnym w Stanach Zjednoczonych. Wnioskodawcy wskazują, że wprowadzenie testu Oncotype DX® nie będzie miało wpływu na obecną infrastrukturę diagnostyczną oraz nie wymaga angażowania zasobów systemu opieki onkologicznej w Polsce.

Informację zwrotną dla lekarza stanowi wynik w postaci Recurrence Score® (RS), przyjmujący wartości z zakresu 0-100, na którego podstawie pacjentkę przydziela się do grupy niskiego, umiarkowanego lub wysokiego ryzyka nawrotu choroby. Zgodnie z danymi przedstawionymi przez Wnioskodawców wykonanie testu Oncotype DX® umożliwi personalizację leczenia przez uniknięcie nadmiernego, jak i niedostatecznego leczenia uzupełniającego chemioterapią (ChT) u pacjentek z wczesnym rakiem piersi. Z analizy Wnioskodawców wynika, że test Oncotype DX® jako jedyny z dostępnych obecnie testów wielogenowych posiada wartość prognostyczną w odniesieniu do raka piersi, która informuje o ryzyku nawrotu choroby oraz wartość predykcyjną, która informuje o tym, czy pacjentka odniesie korzyść z chemioterapii w leczeniu uzupełniającym. Potwierdzeniem tych tez są przytoczone przez Wnioskodawców badania kliniczne (m.in. TAILORx, RxPONDER, NSABP B-20, SWOG-8814), jak również wytyczne kliniczne opracowywane i publikowane przez międzynarodowe i zagraniczne organizacje [m.in. ESMO (ang. *European Society for Medical Oncology*), ASCO (ang. *American Society of Clinical Oncology*), NCCN (ang. *National Comprehensive Cancer Network*)].

Opis populacji: Zdaniem Wnioskodawców największe korzyści kliniczne z zastosowania analizowanego testu mogą odnieść pacjenci:

- bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi od 1,01 do 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G3 i ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%;
- bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi powyżej 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G2 lub G3, oraz ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%;
- po menopauzie, z zajętymi 1–3 węzłami chłonnymi (N1) i ekspresją receptorów estrogenowych (ER) > 10%.

Według szacunków Wnioskodawców docelową populację pacjentów stanowić będzie grupa około 4-4,5 tys. kobiet rocznie.

Aktualne i opcjonalne świadczenia: Wnioskodawcy wskazują, że obecnie decyzja o włączeniu chemioterapii do leczenia uzupełniającego u pacjentek z wczesnym rakiem piersi oparta jest o kryteria kliniczno-patologiczne (tj. stopień zaawansowania nowotworu, wielkość guza, stan zajęcia węzłów chłonnych, wskaźnik proliferacji Ki-67). Jak wskazał konsultant wojewódzki w komentarzu do KŚOZ, oparcie tej decyzji wyłącznie o kryteria kliniczno-patologiczne może prowadzić do suboptymalnego leczenia z uwagi na ograniczoną liczbę informacji potrzebnych do podjęcia decyzji terapeutycznej, czy też brak możliwości określenia indywidualnej biologii guza. Wnioskodawcy podkreślają również, że test Oncotype DX® ma klinicznie potwierdzoną zarówno wartość prognostyczną, jak i predykcyjną w przeciwieństwie do alternatywnych testów wielogenowych, które aktualnie również nie są w Polsce refundowane, tj. MammaPrint®, Prosigna® i EndoPredict®, i które nie pozwalają na określenie, czy pacjentka z wczesnym rakiem piersi odniesie korzyść z chemioterapii.

Uzasadnienie wskazane w KŚOZ: Zgodnie z danymi przytoczonymi przez Wnioskodawców, rak piersi stanowi 24% wszystkich zachorowań z powodu nowotworów złośliwych u kobiet i ok. 14% zgonów z powodu nowotworów. Przytoczone przez Wnioskodawców dane Krajowego Rejestru Nowotworów mówią o ok. 21 tys. nowych zachorowań na raka piersi rocznie w Polsce, a z szacunków Wnioskodawców wynika, że 60% wszystkich nowych przypadków raka piersi to wczesny rak piersi HR+/ HER2-.

Zdaniem Wnioskodawców aktualne postępowanie w zakresie decyzji terapeutycznej dot. leczenia uzupełniającego raka piersi prowadzi do zróżnicowanego leczenia chorych o podobnym stanie klinicznym oraz braku pewności lekarzy co do wyboru optymalnej metody leczenia, a co za tym idzie do naddatkowego leczenia chemioterapią, która nie wpływa istotnie na przeżycie, a związana jest z występowaniem skutków ubocznych. Wnioskodawcy zwracają uwagę, że wykonanie testu Oncotype DX® pozwoliłoby uniknąć nadmiernego leczenia chorych i ograniczyło negatywne skutki chemioterapii, tj.:

- o skutki krótkoterminowe: łysienie, niedokrwistość, zaparcia/biegunki, zmęczenie, neutropenia, gorączka, bóle mięśni, nudności/wymioty, zapalenie jamy ustnej i posocznica;
- o skutki długoterminowe: zaburzenia poznawcze, nieodwracalne łysienie, przewlekłe zmęczenie, kardiotoksyczność, uderzenia gorąca, niepłodność, nowotwory szpiku, ból, polineuropatia, niska jakość snu, przedwczesna menopauza, wtórne choroby nowotworowe, zaburzenia funkcji seksualnych;

jak również pozwoliło uniknąć niedoleczenia chorych (sytuacji, gdy chemioterapia nie jest podawana chorym, dla których byłoby to korzystne), co zmniejszyłoby liczbę odległych nawrotów choroby, poprawiło przeżycie chorych i pozwoliło uniknąć wysokich kosztów leczenia związanych z zaawansowanym stadium wznowy nowotworu. Wnioskodawcy dodatkowo podkreślają, że bezpieczne odstępianie od chemioterapii pozwala uniknąć kosztów wynikających z absencji chorobowej, wizyt w placówce medycznej, konieczności transportu do lekarza i spadku produktywności na skutek leczenia.

W analizie skuteczności testu Oncotype DX® Wnioskodawcy wskazali przede wszystkim wyniki kilku badań klinicznych, w których łącznie wzięło udział ponad 17 tys. pacjentów (w tym najważniejsze: TAILORx, RxPONDER oraz PONDx):

- o TAILORx: dzięki zastosowaniu testu Oncotype DX® u 85% kobiet z wczesnym rakiem piersi HR+/HER2-/N0 można w leczeniu uzupełniającym uniknąć chemioterapii (RS 0-25);
- o RxPONDER: u kobiet po menopauzie (> 50 lat) z zajętymi 1–3 pachowymi węzłami chłonnymi (N1) i wartością RS 0-25, chemioterapia nie przynosi dodatkowego efektu;
- o PONDx Poland: (8 ośrodków onkologicznych w Polsce, 204 pacjentki z wczesnym rakiem piersi HR+/HER2-/N0) zalecenia dotyczące leczenia uległy zmianie u 44,3% pacjentów na podstawie wyników RS, a korzystanie z testu znacząco wpłynęło na decyzje dotyczące leczenia. Wśród pacjentek początkowo zakwalifikowanych do chemioterapii, po wykonaniu testu, u 62,2% pacjentek leczenie zostało złagodzone i zrezygnowano z chemioterapii. Wśród pacjentek początkowo zakwalifikowanych wyłącznie do hormonoterapii, u 29,7% pacjentek schemat terapeutyczny uzupełniono o chemioterapię. Zastosowanie testu wielogenowego pozwoliło na względną redukcję liczby pacjentek wymagających chemioterapii o 25,5%.

Przytoczone przez Wnioskodawców doświadczenia z innych krajów również wskazywały na korzyści z zastosowania testu: w Wielkiej Brytanii względna redukcja liczby pacjentek wymagających chemioterapii wyniosła 65% (u 12,7% pacjentek włączono ChT do leczenia po wykonaniu testu); we Francji u 44% pacjentów zmieniono decyzję kliniczną (w tym u 90% zrezygnowano z ChT, u 10% włączono ChT do leczenia), łącznie zredukowano zużycie chemioterapii o 36%; we Włoszech u 30% pacjentów zmieniono decyzję kliniczną (u 49% zakwalifikowanych do chemioterapii i hormonoterapii zrezygnowano z ChT, u 12% zakwalifikowanych do hormonoterapii dołączono chemioterapię).

Wnioskodawcy zwracają uwagę na fakt, że test Oncotype DX® jest stosowany i refundowany w kilku europejskich krajach (m.in. Niemcy, Belgia, Francja, Szwajcaria, Holandia, Wielka Brytania, Włochy) oraz że dostępne są dane literaturowe potwierdzające ekonomiczną zasadność stosowania tego testu:

- o W Niemczech uzyskano średnie oszczędności w wysokości 4 272 EUR na pacjenta z rakiem piersi i zajętymi węzłami chłonnymi;
- o We Francji uzyskano średnie oszczędności w wysokości 3 412 EUR na pacjenta z rakiem piersi HR+, HER2-, N1 – dodatkowo zmniejszenie wykorzystania chemioterapii uzupełniającej o 55,2% i przyrost dodatkowych lat życia skorygowanych o jakość (QALY) wynoszący 0,337 lat;
- o W Holandii oszacowano oszczędności na 8,2 mln EUR (dla Oncotype DX®) w porównaniu do sytuacji bez wykorzystania testów wielogenowych (i 1,5 mln EUR dla MammaPrint®);
- o W Wielkiej Brytanii w porównaniu do kryteriów kliniczno-patologicznych, w populacji HR+/HER2-/N1 uzyskano QALY = 0,02 i oszczędności na poziomie 989 GBP, a w populacji HR+/HER2-/N0 uzyskano QALY = 0,17 i oszczędności na poziomie 519 GBP;
- o W Irlandii, w populacji ER+/HER2-/N1, zastosowanie testu wiązało się z 58% redukcją podawania chemioterapii, co przyniosło oszczędności w wysokości ponad 6 mln EUR w kosztach leczenia – po odliczeniu kosztów testu oszczędności wyniosły 3,3 mln EUR.

Wnioskodawcy zaznaczyli, że test Oncotype DX® jest uwzględniony jako opcja diagnostyczna w wytycznych klinicznych wiodących międzynarodowych gremiów naukowych (ESMO, ASCO, wytyczne z St. Gallen, NCCN) w populacji pacjentów z wczesnym rakiem piersi HR+/HER2-/N0-1 z pewnymi uszczegółowieniami dotyczącymi statusu menopauzalnego. Jak podkreślają Wnioskodawcy również wytyczne „NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Poland Edition Breast Cancer Version 4.2023 —

November 1, 2023", wymieniają test Oncotype DX® jako jedyny klinicznie zweryfikowany test wielogenowy, stosowany do przewidywania korzyści z dodania chemioterapii.

Wpływ proponowanego rozwiązania na sytuację świadczeniobiorców, świadczeniodawców i płatnika: Zdaniem Wnioskodawców zastosowanie testu Oncotype DX® w perspektywie świadczeniobiorcy: wpłynie na poprawę skuteczności leczenia i pomoże zapobiec nadmiernemu leczeniu; zwiększy poziom pewności pacjenta, że otrzymał odpowiednie leczenie; pozwoli uniknąć niepotrzebnych skutków ubocznych i toksyczności ChT dla pacjentów oraz uwolnić związane z tym koszty i wykorzystanie zasobów szpitalnych, a także, w sytuacji dołączenia ChT do leczenia, pozwoli zmniejszyć odsetki nawrotów raka i zmniejszyć wysokie koszty leczenia raka z przerzutami. Z perspektywy świadczeniodawcy, w opinii Wnioskodawców, wykonanie testu pozwoli ograniczyć stosowanie ChT i jej skutków ubocznych, wpłynie na skuteczność leczenia, ograniczy ryzyko progresji choroby i przerzutów odległych, zwiększy pewność lekarzy w zakresie stosowanego schematu terapeutycznego. Dodatkowo wprowadzenie badania Oncotype DX® nie będzie się wiązało z koniecznością inwestycji w polskich laboratoriach z uwagi na wysyłkę pobranych próbek do akredytowanego laboratorium centralnego w USA. Z perspektywy płatnika wykonanie testu wiąże się z poniesieniem jego kosztu oraz zmniejszeniem kosztów ChT na skutek zmiany decyzji klinicznej po wykonaniu testu, a co za tym idzie: ograniczenie kosztów leków stosowanych w ChT, ograniczenie kosztów związanych z organizacją procesu podania ChT, ograniczenie kosztów leczenia skutków ubocznych ChT i związanych z tym wizyt w placówkach medycznych, zwiększy się skuteczność leczenia raka piersi poprzez dobór optymalnej terapii, co obniża koszty związane z leczeniem zaawansowanego raka piersi i jego przerzutów odległych.

Oszacowanie wstępnych skutków finansowych: Wnioskodawcy, powołując się na dane pochodzące od dystrybutora testu Oncotype DX® w Polsce, podali cenę testu wynoszącą [REDACTED] PLN. Na tej podstawie Wnioskodawcy oszacowali roczny koszt świadczenia w przypadku 100% i 25% objęcia populacji docelowej, który wyniósł odpowiednio [REDACTED] PLN i [REDACTED] PLN.

4.5. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

W celu odnalezienia aktualnych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących zastosowania testu wielogenowego Oncotype DX®, jako narzędzia do oceny prognostycznej i predykcyjnej u pacjentek z rozpoznaniem wczesnego raka piersi, przeprowadzono wyszukiwanie zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. W tym celu w dniach 27–30.01.2026 r. przeszukano strony internetowe agencji HTA, instytucji rządowych, towarzystw naukowych oraz innych organizacji działających w ochronie zdrowia o zasięgu międzynarodowym. Do analizy włączano dokumenty opublikowane w języku polskim oraz angielskim.

Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące obszaru wykorzystania testu wielogenowego Oncotype DX® w celu oceny prognostycznej i predykcyjnej u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi, hormonozależnego (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 1–3 węzłów chłonnych (N1) odnaleziono na stronach następujących towarzystw i instytucji:

- American Society of Clinical Oncology, ASCO (<https://ascopubs.org/>),
- European Society for Medical Oncology, ESMO (<https://www.esmo.org/>),
- European Society of Breast Cancer Specialists, EUSOMA (<https://www.eusoma.org/>),
- Narodowy Instytut Onkologii/Krajowy Ośrodek Monitorujący, NIO/KOM (<https://kom.nio.gov.pl/>),
- National Comprehensive Cancer Network, NCCN (<https://www.nccn.org/>),
- National Institute for Health and Care Excellence, NICE (<https://www.nice.org.uk/>).

Ponadto do analizy włączono publikację zawierającą międzynarodowe zalecenia opracowane przez grono ekspertów w ramach konferencji St. Gallen 2025. Dokument przedstawia konsensus ekspertów, wypracowany na podstawie ustrukturyzowanych głosowań oraz dyskusji panelowych i stanowi odniesienie do aktualnego podejścia klinicznego w leczeniu wczesnego raka piersi. Decyzję o jego uwzględnieniu uzasadnia również fakt publikacji w recenzowanym czasopiśmie *Annals of Oncology*, będącym oficjalnym czasopiśmie ESMO. Finansowanie opracowania wytycznych klinicznych przez ASCO, ESMO, EUSOMA, NCCN oraz NICE zapewnione jest bezpośrednio przez wymienione organizacje. Prace nad wytycznymi adaptowanymi przez NIO/KOM były realizowane w ramach założeń i regulacji prawnych Krajowej Sieci Onkologicznej. Natomiast opracowanie zaleceń St. Gallen wspierane jest przez St. Gallen Oncology Conferences Foundation (SONK).

W wyniku przeglądu wytycznych praktyki klinicznej odnaleziono 10 dokumentów, z czego 6 odnosiło się do populacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego hormonozależnego, HER2-ujemnego raka piersi z cechą

N0 lub N1. Pozostałe 4 dokumenty zawężyły opisywane populacje do kobiet w ciąży, wyłącznie kobiet przed menopauzą, wyłącznie mężczyzn lub pacjentów w wieku powyżej 70 roku życia.

Na podstawie przeanalizowanych wytycznych praktyki klinicznej, przygotowano zestawienie odnalezionych w nich odpowiedzi na główne pytania dotyczące problemu decyzyjnego:

1: Czy wytyczne zalecają wykonywanie testów wielogenowych u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego, HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z cechą N0-N1? Czy wytyczne zalecają wykonanie testów wielogenowych w szerszej populacji? Jaki cel wykonania testów podany jest w wytycznych?

2: Czy wytyczne zawierają propozycje rozwiązań alternatywnych, w przypadku, gdy testy wielogenowe nie zostaną wykonane u pacjentek z rozpoznaniem wczesnego, HR+, HER2- raka piersi z cechą N0-N1?

Wytyczne zostały poddane ocenie jakości zgodnie z domeną 3. (rygor metodologiczny) narzędzia oceny jakości wytycznych AGREE II (Tabela 5).

W opracowaniu AOTMiT nr WS.430.4.2018³⁰ do analiz wytycznych praktyki klinicznej włączono dokumenty: ASCO 2017, CCO 2016, EGAPP 2016, ESMO 2015, ESMO 2019, NICE 2018, NCCN 2019 oraz St. Gallen 2015, 2017 i 2019. W niniejszym opracowaniu dokumenty towarzystw ASCO, ESMO, NICE i NCCN oraz konsensus St. Gallen stanowią aktualizacje uprzednio wykorzystanych wytycznych. W analizach nie uwzględniono dokumentów CCO 2016 oraz EGAPP 2016.

Tabela 5. Podsumowanie zaleceń praktyki klinicznej w zakresie analizowanego problemu decyzyjnego

Organizacja	Odpowiedź
1. Czy wytyczne zalecają wykonywanie testów wielogenowych u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego, HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z cechą N0-N1? Czy wytyczne zalecają wykonanie testów wielogenowych w szerszej populacji? Jaki cel wykonania testów podany jest w wytycznych?	
ESMO 2024 (Europa) AGREE II, D3: 36,46%	Populacja: Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi Testy wielogenowe mogą być zastosowane w przypadku pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2-, jeśli istnieje niepewność co do zasadności zastosowania chemioterapii adiuwantowej [Klasyfikacja zalecenia: II, B]. W materiale uzupełniającym wymienione zostały przykłady testów wielogenowych (EndoPredict®, MammaPrint®, Oncotype DX®, Prosigna®). Testy wielogenowe powinny być stosowane jedynie w sytuacji średniego ryzyka klinicznego, określonego na podstawie testów IHC biomarkerów oraz cech klinicznych. Wytyczne rekomendują zastosowanie tylko jednego rodzaju testu wielogenowego u danego pacjenta. Wynik testu wielogenowego jest jednym z czynników pomagających określić subpopulacje pacjentów z rozpoznaniem raka piersi, które odniosą korzyść z zastosowania chemioterapii. Wg autorów poszczególne testy różnią się analizowanymi genami oraz metodyką badania, natomiast wszystkie są w stanie zidentyfikować grupy niskiego-średniego ryzyka nawrotu, które mogą nie odnieść korzyści z zastosowania chemioterapii adiuwantowej.
ESMO 2023 (Europa) AGREE II, D3: 33,33%	Populacja wytycznych: Kobiety w ciąży z rozpoznaniem raka piersi Populacja: N0 Wytyczne wskazują, że testy genomiczne u pacjentek w ciąży z rozpoznaniem ER-dodatniego raka piersi z cechą N0 mogą być rozważone, aby wspomóc podjęcie decyzji o sposobie leczenia, przy czym pacjentki powinny być poinformowane o ograniczeniach testu oraz niskiej liczbie dowodów, szczególnie obejmujących grupę pacjentek w ciąży [Klasyfikacja zalecenia: V]. Według wytycznych, nawet przy braku wystarczających dowodów w populacji ciężarnych pacjentek z ER-dodatnim, wczesnym rakiem piersi z cechą N0, wyniki badań genomicznych mogą potwierdzić przynależność pacjentki do grupy o niskim ryzyku genomicznym, u której leczenie można ograniczyć do terapii hormonalnej podawanej po porodzie. Według autorów istnieją ograniczenia w interpretacji wyników testów wielogenowych ze względu na ograniczoną liczbę dowodów badań obejmujących młode pacjentki z rozpoznaniem raka piersi.
ESMO 2022 (Europa) AGREE II, D3: 34,38%	Populacja: Kobiety poniżej 40 r.ż. z rozpoznaniem raka piersi Według wytycznych, dostępne dane dotyczące kobiet przed menopauzą potwierdzają przydatność testów ekspresji genów w przewidywaniu dodatkowej korzyści z chemioterapii w porównaniu z samą hormonoterapią, jednak potrzebne są dodatkowe dane, aby ukierunkować praktykę kliniczną i ustalić, czy obserwowane korzyści wynikają z działania cytotoksycznego chemioterapii, czy też wywołanej nią supresji czynności jajników [Klasyfikacja zalecenia: I, B]. W dokumencie wymienione są testy wielogenowe: Oncotype DX®, MammaPrint®, Prosigna®, EndoPredict® oraz Breast Cancer Index®, które wg autorów dostarczają informacji w zakresie ryzyka nawrotu, a niektóre również w zakresie korzyści z chemioterapii adiuwantowej; jednak według autorów populacja kobiet poniżej 40. roku jest niewystarczająco reprezentowana w badaniach klinicznych dotyczących wymienionych testów. Profil o niskiej ekspresji genów, o ile wykonanie testu jest możliwe, może stanowić jeden z czynników decydujących o możliwym pominięciu chemioterapii adiuwantowej w wybranych przypadkach kobiet ≤ 35 lat w momencie ustalenia

³⁰ Opracowanie AOTMiT nr WS.430.4.2018: Profil ekspresji genów GEP (Gene Expression Profiling) we wskazaniu: nowotwory – raport w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej. 10.02.2020 r.

Organizacja	Odpowiedź
	rozpoznania raka piersi ER-dodatniego o niskim ryzyku nawrotu, z korzystnym profilem cech klinicznych i histopatologicznych [Klasyfikacja zalecenia: Opinia ekspertów].
EUSOMA 2021 (Europa) AGREE II, D3: 35,42%	Populacja: Pacjenci w wieku powyżej 70 r.ż. z rozpoznaniem raka piersi Według wytycznych, skupiających się na populacji pacjentów ≥ 70 lat z rozpoznaniem raka piersi, dowody naukowe w zakresie zastosowania testów wielogenowych w tej grupie pacjentów w celach prognozy postępu choroby lub predykcji odpowiedzi na leczenie są ograniczone. Wytyczne zalecają, aby w przypadku wykonania testów wielogenowych w celach predykcyjnych w populacji pacjentów ≥ 70 lat z rozpoznaniem raka piersi, interpretować wynik testu łącznie z innymi informacjami dotyczącymi ogólnego stanu zdrowia pacjenta [Klasyfikacja zalecenia: poziom 4]. Testy wielogenowe mogą pomóc w identyfikacji tych pacjentów z rozpoznaniem luminalnego raka piersi, którzy mogą odnieść korzyść z chemioterapii. Według autorów większość badań dotyczących walidacji testów wielogenowych nie obejmowała populacji pacjentów w wieku powyżej 70 r.ż., jednak nie powinno być to powodem wykluczenia pacjentów z tej grupy wiekowej z dostępu do testów wielogenowych, jeśli wyniki będą interpretowane z odpowiednią ostrożnością [Klasyfikacja zalecenia: poziom 4]. Autorzy zalecają ostrożność w interpretacji wyników testów wielogenowych w celach predykcyjnych w populacji pacjentów ≥ 70 lat z rozpoznaniem raka piersi.
NICE 2024 (Wielka Brytania) AGREE II, D3: 67,71%	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi Populacja: Po menopauzie, N0 + przed menopauzą, N0 Wytyczne zalecają testy wielogenowe (EndoPredict®, Oncotype DX® albo Prosigna®) do wspomaganie decyzji o rodzaju terapii adiuwantowej (hormonoterapia lub chemioterapia) u osób z rozpoznaniem ER/PR-dodatniego, HER2-ujemnego wczesnego raka piersi z cechą N0 (wyłącznie przy średnim ryzyku nawrotów odległych, określonym za pomocą zwalidowanego narzędzia np. PREDICT albo Nottingham Prognostic Index) [Klasyfikacja zalecenia: może być stosowany do czasu zgromadzenia większej liczby dowodów]. Test MammaPrint® nie jest zalecany u osób z rozpoznaniem ER/PR-dodatniego, HER2-ujemnego wczesnego raka piersi z cechą N0–N1 [Klasyfikacja zalecenia: nie powinno być wykorzystane].
	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi Populacja: Po menopauzie, N1 Wytyczne zalecają testy wielogenowe (EndoPredict®, Oncotype DX® albo Prosigna®) do wspomaganie decyzji o rodzaju terapii adiuwantowej (hormonoterapia lub chemioterapia) u osób z rozpoznaniem ER/PR-dodatniego, HER2-ujemnego wczesnego raka piersi z cechą N1 (wyłączając kobiety przed menopauzą), biorąc pod uwagę również kliniczne czynniki ryzyka [Klasyfikacja zalecenia: może być wykorzystane]. Testy EndoPredict®, MammaPrint®, Oncotype DX® i Prosigna® wspomagają prognozę ryzyka nawrotu odległego u kobiet po menopauzie z rozpoznaniem ER/PR-dodatniego, HER2-ujemnego wczesnego raka piersi z cechą N1 [Klasyfikacja zalecenia: może być wykorzystane]. Test MammaPrint® nie jest zalecany u osób z rozpoznaniem ER/PR-dodatniego, HER2-ujemnego wczesnego raka piersi z cechą N0–N1 [Klasyfikacja zalecenia: nie powinno być wykorzystane].
	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi Populacja: Przed menopauzą, N1 Testy EndoPredict®, Oncotype DX® i Prosigna® nie są zalecane u kobiet przed menopauzą z rozpoznaniem ER/PR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi, z cechą N1 [Klasyfikacja zalecenia: nie powinno być wykorzystane]. Test MammaPrint® nie jest zalecany u osób z rozpoznaniem ER/PR-dodatniego, HER2-ujemnego wczesnego raka piersi z cechą N0–N1 [Klasyfikacja zalecenia: nie powinno być wykorzystane].
	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi Inne subpopulacje Testy EndoPredict®, Oncotype DX® i Prosigna® mogą być wykorzystane do podjęcia decyzji o zastosowaniu adiuwantowej chemioterapii także u mężczyzn i osób trans- i interseksualnych oraz niebinarnych zgodnie z ich profilem hormonalnym [Klasyfikacja zalecenia: może być wykorzystane].
ASCO 2022 (USA) AGREE II, D3: 81,25%	Populacja wytycznych: Kobiety z rozpoznaniem wczesnego inwazyjnego raka piersi Populacja: Po menopauzie, N0 Stosowanie testu Oncotype DX® jest zalecane do wspomaganie decyzji o wyborze terapii adiuwantowej (hormonoterapia lub chemioterapia) u kobiet po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego, ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z cechą N0 [Klasyfikacja zalecenia: oparte na dowodach, wysokiej jakości dowody, silna rekomendacja]. Wytyczne powołują się na badanie TAILORx, obejmujące populację pacjentów z rozpoznaniem ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi, z cechą N0, w którym pacjenci > 50 r.ż. z RS < 26 nie odnieśli korzyści z dodatku chemioterapii adiuwantowej do hormonoterapii. Stosowanie testów MammaPrint®, EndoPredict® i Prosigna® jest zalecane do wspomaganie decyzji o wyborze terapii adiuwantowej (hormonoterapia lub chemioterapia) u kobiet po menopauzie z rozpoznaniem ER-dodatniego, HER2-ujemnego, wczesnego inwazyjnego raka piersi z cechą N0, jednak z niższą klasyfikacją zalecenia w porównaniu do testu Oncotype DX® [Klasyfikacja zalecenia: oparte na dowodach, umiarkowanej jakości dowody, średniej mocy rekomendacja].

Organizacja	Odpowiedź
	Populacja wytycznych: Kobiety z rozpoznaniem wczesnego inwazyjnego raka piersi Populacja: Po menopauzie, N1 Stosowanie testu Oncotype DX® jest zalecane do wspomagania decyzji o wyborze terapii adiuwantowej (hormonoterapia lub chemioterapia) u kobiet po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego, ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z cechą N1 [Klasyfikacja zalecenia: oparte na dowodach, wysokiej jakości dowody, silna rekomendacja]. Wytyczne powołują się na badanie RxPONDER, wg którego u pacjentek po menopauzie, z rozpoznaniem ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z cechą N1 z wynikiem RS 0–25, dołączenie chemioterapii do hormonoterapii adiuwantowej nie wiązało się z większym 5-letnim iDFS [91,9% i 91,3% dla braku chemioterapii vs. dla chemioterapii (HR = 1,02; 95% CI 0,82–1,26; p = 0,89)]. Testy MammaPrint®, EndoPredict® są zalecane jako możliwe do zastosowania u kobiet z rozpoznaniem ER-dodatniego, HER2-ujemnego, wczesnego inwazyjnego raka piersi z cechą N1 u kobiet będących po menopauzie, jednak z niższą klasyfikacją zalecenia w porównaniu do testu Oncotype DX® [Klasyfikacja zalecenia: oparte na dowodach, umiarkowanej jakości dowody, średniej mocy rekomendacja]. Populacja wytycznych: Kobiety z rozpoznaniem wczesnego inwazyjnego raka piersi Populacja: Przed menopauzą, N0 Stosowanie testu Oncotype DX® jest zalecane do wspomagania decyzji o wyborze terapii adiuwantowej (hormonoterapia lub chemioterapia) u kobiet przed menopauzą z rozpoznaniem wczesnego, ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z cechą N0 [Klasyfikacja zalecenia: oparte na dowodach, wysokiej jakości dowody, silna rekomendacja]. Wytyczne powołują się na badanie TAILORx, obejmujące populację pacjentów z rozpoznaniem ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi, z cechą N0, w którym pacjenci ≤ 50. r.ż. z wynikiem RS ≥ 16 odnieśli korzyść z dodatku chemioterapii adiuwantowej do hormonoterapii, w porównaniu do pacjentów z wynikiem RS 11–15. Populacja wytycznych: Kobiety z rozpoznaniem wczesnego inwazyjnego raka piersi Populacja: Przed menopauzą, N1 Wytyczne formułują zalecenia, aby nie używać testów wielogenowych (Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict®, Prosigna®) w celu ułatwienia podejmowania decyzji odnośnie do rodzaju terapii adiuwantowej u kobiet przed menopauzą, z rozpoznaniem ER-dodatniego, HER2-ujemnego, wczesnego inwazyjnego raka piersi z cechą N1 [Klasyfikacja zalecenia: oparte na dowodach, wysokiej jakości dowody, średniej mocy rekomendacja]. Wytyczne powołują się na badanie RxPONDER, wg którego u pacjentek przed menopauzą, z rozpoznaniem ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z cechą N1 z RS 0–25, dodatek chemioterapii do hormonoterapii adiuwantowej wiązał się z większym 5-letnim iDFS – 89,0% vs. 93,9% dla hormonoterapii vs. dodatku chemioterapii (HR = 0,60; 95% CI 0,43–0,83; p = 0,002).
ASCO 2020 (USA) AGREE II, D3: 77,08%	Populacja: Mężczyźni z rozpoznaniem inwazyjnego raka piersi Autorzy wytycznych wskazują, że wykorzystanie badań profilu ekspresji genów do podejmowania decyzji dotyczących leczenia adiuwantowego (np. Oncotype DX®, MammaPrint®) może być elementem leczenia zarówno mężczyzn jak i kobiet [Klasyfikacja zalecenia: opinia ekspertów].
NCCN 2026 (USA) AGREE II, D3: 82,29%	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi Populacja: Po menopauzie, pN0–N1 Test Oncotype DX® powinien być rozważony u pacjentów po menopauzie będących kandydatami do chemioterapii (pT1b-3 lub pN1mi lub pN1) [Klasyfikacja zalecenia: 1]. Według autorów, inne testy prognostyczne mogą być rozważone do oceny ryzyka wznowy, ale nie do predykcji odpowiedzi na chemioterapię. Do testów prognostycznych wytyczne zaliczają MammaPrint® [Klasyfikacja zalecenia: 1], Prosigna® [Klasyfikacja zalecenia: 2A], EndoPredict® [Klasyfikacja zalecenia: 2A] i Breast Cancer Index® [Klasyfikacja zalecenia: 2A]. U pacjentów po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2-, z cechą pN0–N1, wytyczne uzależniają wybór postępowania terapeutycznego od wyniku RS. Według autorów, test Oncotype DX® pozwala na ocenę ryzyka nawrotu odległego w tej grupie pacjentek. Jak wskazali autorzy, dane z prospektywnego badania TAILORx wykazały, że pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2-, z cechą pN0, z RS wynoszącym 0–10 charakteryzują się ryzykiem nawrotu odległego < 4%, a pacjenci z RS wynoszącym 11–25 nie odnoszą korzyści z dodania chemioterapii do hormonoterapii, w porównaniu z samą hormonoterapią. Według autorów, wyniki badania RxPONDER wskazują, że pacjenci po menopauzie z rozpoznaniem HR+/HER2- raka piersi, z cechą pN1 i RS < 26 nie odnoszą korzyści z dodania chemioterapii do terapii hormonalnej. Według NCCN 2026, u pacjentów po menopauzie z rozpoznaniem HR+/HER2- raka piersi z cechą pN1 i RS ≥ 26 zalecane jest włączenie chemioterapii do stosowanej hormonoterapii [Klasyfikacja zalecenia: 2A]. U pacjentów z guzami T1b o niskim stopniu złośliwości histologicznej oraz bez cech naciekania naczyń limfatycznych i krwionośnych zaleca się stosowanie wyłącznie hormonoterapii. Powyższe zalecenie sformułowano ze względu na brak dowodów dotyczących przydatności testu Oncotype DX® w ww. populacji chorych, gdyż populacja ta nie była uwzględniona w badaniu TAILORx [Klasyfikacja zalecenia: 2A].

Organizacja	Odpowiedź
	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi Populacja: Przed menopauzą, pN0 Test Oncotype DX® powinien być rozważony u pacjentów przed menopauzą będących kandydatami do chemioterapii (pT1b–3 i pN0) [Klasyfikacja zalecenia: 1]. Inne testy prognostyczne mogą być rozważone do oceny ryzyka wznowy, ale nie do predykcji odpowiedzi na chemioterapię [Klasyfikacja zalecenia: 2A]. U pacjentek przed menopauzą z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2-, z cechą pN0, wytyczne różnicują postępowanie terapeutyczne w zależności od wyniku RS. Według autorów, dane z prospektywnego badania TAILORx wykazały, że pacjenci przed menopauzą z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2-, z cechą pN0 z RS < 16 nie odnoszą korzyści z dodania chemioterapii do hormonoterapii. Według autorów wytycznych, w grupie pacjentek z RS wynoszącym 16–25 obserwowano jedynie niewielką potencjalną korzyść z chemioterapii, przy czym nie jest jasne, czy wynika ona z efektu supresji czynności jajników indukowanej przez chemioterapię. Zastosowanie testu Oncotype DX® pozwala na identyfikację pacjentów (z RS wynoszącym 16–25), u których alternatywą dla chemioterapii może być skojarzenie supresji funkcji jajników (OFS) z tamoksyfenem albo inhibitorem aromatazy, natomiast u pacjentów z RS ≥ 26 zalecane jest zastosowanie chemioterapii adiuwantowej w skojarzeniu z leczeniem hormonalnym [Klasyfikacja zalecenia: 2A]. U pacjentów z guzami T1b o niskim stopniu złośliwości histologicznej oraz bez cech naciekania naczyń limfatycznych i krwionośnych zaleca się stosowanie wyłącznie hormonoterapii. Powyższe zalecenie sformułowano ze względu na brak dowodów dotyczących przydatności testu Oncotype DX® w ww. populacji chorych, gdyż populacja ta nie była uwzględniona w badaniu TAILORx [Klasyfikacja zalecenia: 2A]. Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi Populacja: Przed menopauzą, pN1 U pacjentów będących kandydatami do chemioterapii zalecane jest rozważenie przeprowadzenia wielogenowych testów prognostycznych, takich jak: MammaPrint® [Klasyfikacja zalecenia: 1], Prosigna® [Klasyfikacja zalecenia: 2A], EndoPredict® [Klasyfikacja zalecenia: 2A], Breast Cancer Index® [Klasyfikacja zalecenia: 2A] i Oncotype DX® [Klasyfikacja zalecenia: 2A]. Według autorów, w grupie pacjentek przed menopauzą z rozpoznaniem HR+/HER2- raka piersi w stopniu pT1-3 oraz z cechą pN1, z RS wynoszącym < 26 dodatek chemioterapii adiuwantowej do hormonoterapii związany był z niższą częstością występowania przerzutów odległych, przy czym nie jest jasne, czy wynika ona z efektu supresji czynności jajników indukowanej przez chemioterapię. Według dokumentu, zastosowanie testu Oncotype DX® pozwala na identyfikację tych pacjentów przed menopauzą z rozpoznaniem HR+/HER2- raka piersi w stopniu pT1–3 oraz z cechą pN1 (z RS < 26), u których alternatywą dla chemioterapii może być skojarzenie supresji funkcji jajników (OFS) z tamoksyfenem albo inhibitorem aromatazy, natomiast u pacjentów z RS ≥ 26 zalecane jest zastosowanie chemioterapii adiuwantowej w skojarzeniu z leczeniem hormonalnym [Klasyfikacja zalecenia: 2A]. Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi Inne subpopulacje Wg autorów wytycznych dowody w zakresie użycia testów molekularnych u mężczyzn z rozpoznaniem raka piersi są ograniczone, natomiast dostępne dane wskazują, że test Oncotype DX® może dostarczyć informacji prognostycznych w tej populacji [Klasyfikacja zalecenia: 2A].
NIO/KOM 2025 (Polska) AGREE II, D3: 60,42%	Wytyczne NIO/KOM 2025 powstały jako adaptacja wytycznych NCCN. Poniżej opisano różnice względem wytycznych NCCN 2026. Różnice obejmują fragmenty dodane oraz fragmenty wykreślone przez autorów adaptacji. Zalecenia wykreślone w wytycznych NIO/KOM 2025 zostały zdefiniowane jako zalecenia niemożliwe do zrealizowania w danym kraju/regionie, lub zalecenia, które zostały uznane za niespójne z krajową/regionalną praktyką medyczną. Według dokumentu, rozważenie wykonania testu Oncotype DX® jest zalecane w sytuacjach spójnych z wytycznymi NCCN (z uwzględnieniem opisanych niżej różnic), pod warunkiem dostępności testu. Populacja: Po menopauzie, pN0–N1 W wytycznych, w przypadku pacjentów po menopauzie z rozpoznaniem HR+/HER2- raka piersi pT1-3 i N0–N1, pozostawiono możliwość rozważenia zastosowania jedynie testu Oncotype DX®, a wskazania dotyczące innych testów prognostycznych zostały usunięte względem wersji NCCN. Populacja: pN0 W wytycznych zalecenie dotyczące leczenia monoterapią hormonalną pacjentów z guzami T1b o niskim stopniu złośliwości histologicznej i bez naciekania naczyń limfatycznych i krwionośnych (zarówno w przypadku pacjentów po i przed menopauzą), bez wykonywania testów wielogenowych, zostało wykreślone w porównaniu z adaptowanymi wytycznymi NCCN.
St. Gallen 2025* (Europa) AGREE II, D3: 8,33%	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi Populacja: Po menopauzie, N0–N1 Według autorów testy wielogenowe wspomagają decyzje na temat wyboru leczenia u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi ER+, szczególnie podkreślając rolę testów w przypadku kobiet będących po menopauzie. Wg autorów kobiety będące po menopauzie z rozpoznaniem raka piersi ER+, N0–N1, z wynikiem testu wielogenowego wskazującego na niskie–średnie ryzyko nawrotu, nie odnoszą korzyści z dodatku chemioterapii adiuwantowej do terapii hormonalnej.

Organizacja	Odpowiedź
	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi Populacja: Przed menopauzą, N0 Autorzy formułują zalecenia warunkujące wybór rodzaju terapii adiuwantowej dla kobiet będących przed menopauzą, z rozpoznaniem raka piersi N0, od wyniku RS. Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi Populacja: Przed menopauzą, N1 Autorzy nie opisują uwzględniania RS w przypadku podejmowania decyzji o rodzaju terapii adiuwantowej u kobiet będących przed menopauzą z rozpoznaniem raka piersi ER+, N1.
2. Czy wytyczne zawierają propozycje rozwiązań alternatywnych, w przypadku, gdy testy wielogenowe nie zostaną wykonane u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego, HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z cechą N0–N1?	
ESMO 2024 (Europa) AGREE II, D3: 36,46%	Populacja: Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi Jako alternatywę do wykonania testów wielogenowych w celu podjęcia decyzji o chemioterapii adiuwantowej u pacjentów z wczesnym, HR+/HER2- rakiem piersi, autorzy wskazują ocenę odpowiedzi hormonalnej. Autorzy przyjęli, że jeśli po 4-tygodniach hormonoterapii neoadiuwantowej wskaźnik Ki-67 spadnie do ≤ 10%, to oznacza, że guz dobrze odpowiada na leczenie hormonalnej [Klasyfikacja zalecenia: I, A].
ESMO 2023 (Europa) AGREE II, D3: 33,33%	Populacja: Kobiety w ciąży z rozpoznaniem raka piersi Autorzy nie wskazali rozwiązań alternatywnych.
ESMO 2022 (Europa) AGREE II, D3: 34,38%	Populacja: Kobiety poniżej 40 r.ż. z rozpoznaniem raka piersi Autorzy nie wskazali rozwiązań alternatywnych.
EUSOMA 2021 (Europa) AGREE II, D3: 35,42%	Populacja: Pacjenci w wieku powyżej 70 r.ż z rozpoznaniem raka piersi Jako alternatywne rozwiązania możliwe do stosowania w celu wspomagania podejmowania decyzji na temat chemioterapii adiuwantowej u pacjentów powyżej 70 r.ż. autorzy wytycznych wymieniają internetowe narzędzia predykcyjne, takie jak NHS PREDICT i Age Gap Decision Tool. Autorzy wytycznych wśród ograniczeń NHS PREDICT wymieniają: dokładność predykcyjną u pacjentów powyżej 70 r.ż. po 5 latach, brak danych odnośnie dokładności predykcyjnej w ww. grupie pacjentów po 10 latach, utratę wiarygodności wyniku w przypadku wielochorobowości i wieku powyżej 80 lat.
NICE 2024 (Wielka Brytania) AGREE II, D3: 67,71%	Populacja: Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi Dokument za komparator do omawianej interwencji (stosowania testów wielogenowych jako uzupełnienia innych czynników klinicznych, branych pod uwagę przy podejmowaniu decyzji o chemioterapii) uznaje podejmowanie decyzji dotyczącej chemioterapii bez użycia testów wielogenowych, na podstawie czynników klinicznych i histopatologicznych lub wyniku uzyskanego dzięki narzędziom oceny ryzyka. Czynniki te mogą uwzględniać wiek, stopień zaawansowania choroby nowotworowej, status węzłów chłonnych, status ER/PR, status HER2 oraz poprzednie etapy leczenia. Jako narzędzia oceny ryzyka NICE 2024 wymienia narzędzie PREDICT oraz Nottingham Prognostic Index, dostępne jako kalkulatory internetowe.
ASCO 2022 (USA) AGREE II, D3: 81,25%	Populacja wytycznych: Kobiety z rozpoznaniem wczesnego inwazyjnego raka piersi, u których rozważana jest adiuwantowa hormonoterapia i chemioterapia Populacja: Po menopauzie, N0–N1 Wytyczne zalecają wykorzystanie wskaźnika Ki67 lub wyniku IHC4 (algorytmu łączącego status ER, PR, HER2 i Ki67) jako możliwą alternatywę do wspomagania decyzji o rodzaju terapii adiuwantowej (terapia hormonalna lub chemioterapia), u kobiet z rozpoznaniem ER+, HER2-, wczesnego inwazyjnego raka piersi z cechą N0–N1 będących po menopauzie, jeśli wykonanie testu wielogenowego nie jest możliwe [Klasyfikacja zalecenia: oparte na dowodach, umiarkowanej jakości dowody, średniej mocy rekomendacja].
ASCO 2020 (USA) AGREE II, D3: 77,08%	Populacja: Mężczyźni z rozpoznaniem inwazyjnego raka piersi Autorzy wytycznych wskazują, że postępowanie dotyczące chemioterapii adiuwantowej powinno być takie samo dla mężczyzn jak i dla kobiet [Klasyfikacja zalecenia: opinia ekspertów].
NCCN 2026 (USA) AGREE II, D3: 82,29%	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi Populacja: Po menopauzie, pN0–N1 Postępowania wymieniane przez autorów wytycznych w przypadku braku wykonania testu Oncotype DX® w populacji pacjentów po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2- z cechą pN0–N1, to chemioterapia, a następnie hormonoterapia adiuwantowa [Klasyfikacja zalecenia: 1], albo sama hormonoterapia adiuwantowa [Klasyfikacja zalecenia: 2A]. Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi Populacja: Przed menopauzą, pN0 Postępowania wymieniane przez autorów wytycznych w przypadku braku wykonania testu Oncotype DX® w populacji pacjentów przed menopauzą z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2- z cechą pN0, to chemioterapia, a następnie hormonoterapia adiuwantowa z albo bez OFS [Klasyfikacja zalecenia: 1], albo sama hormonoterapia adiuwantowa z albo bez OFS [Klasyfikacja zalecenia 2A].

Organizacja	Odpowiedź
	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi Populacja: Przed menopauzą, pN1 Opcje terapeutyczne wymieniane przez autorów wytycznych jako możliwe do zastosowania w przypadku braku wykonania testu prognostycznego w populacji pacjentów przed menopauzą z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2- z cechą pN1 są tożsame z opcjami terapeutycznymi wymienianymi jako możliwe do zastosowania w przypadku wykonania testu.
NIO/KOM 2025 (Polska) AGREE II, D3: 60,42%	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi Dokument będący adaptacją wytycznych NCCN, jest spójny z wytycznymi NCCN 2026 w zakresie postępowania w przypadku braku wykonania testu wielogenowego w populacji pacjentów z rozpoznaniem raka piersi.
St. Gallen 2025* (Europa) AGREE II, D3: 8,33%	Populacja wytycznych: Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi Autorzy wskazują, że w wielu ośrodkach do podejmowania decyzji dotyczących leczenia w ww. populacji pacjentów wykorzystuje się alternatywne, wobec sygnatur genomowych parametry, takie jak: ER, PgR, stopień złośliwości guza oraz Ki67.

*Wytyczne stworzone wyłącznie jako konsensus ekspercki.

Poziomy klasyfikacji zaleceń stosowane w poszczególnych wytycznych praktyki klinicznej ukazano w Załączniku 1.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Podsumowanie

W niniejszym opracowaniu, do analiz włączono dokumenty wytycznych klinicznych pochodzące z Europy (ESMO 2022, ESMO 2023, ESMO 2024, St. Gallen 2025, EUSOMA 2021, NICE 2024), w tym z Polski (NIO/KOM 2025), oraz z USA (ASCO 2020, ASCO 2022, NCCN 2026). Spośród włączonych do analizy dokumentów, wytyczne St. Gallen 2025 jako jedyne powstały w całości w oparciu o konsensus ekspertów.

Pacjenci przed menopauzą bez zajęcia węzłów chłonnych

Wytyczne ESMO 2024, ESMO 2022, NICE 2024 oraz ASCO 2022 wskazują, że u pacjentek przed menopauzą z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2- i z cechą N0 można rozważyć wykonanie testów wielogenowych w celu oceny ryzyka nawrotu (Oncotype DX®, EndoPredict®, Prosigna®, MammaPrint®).

Zgodnie z ESMO 2022 i NICE 2024 testy Oncotype DX®, EndoPredict® oraz Prosigna®, z uwagi na ich potencjał predykcyjny, mogą być wykorzystywane także do oceny możliwej korzyści z chemioterapii, zwłaszcza w sytuacji niepewności co do jej zastosowania. NCCN 2026 i NIO/KOM 2025 rekomendują w tym celu wyłącznie 21-genowy test Oncotype DX®, przy czym NIO/KOM 2025 uzależnia możliwość realizacji zalecenia od dostępności testu. Zgodnie z dokumentem St. Gallen 2025 w tej populacji, przy profilu o niskiej ekspresji genów (RS ≤ 12), można rozważyć leczenie wyłącznie hormonoterapią; w przypadku wyników pośrednich zaleca się dołączenie supresji czynności jajników, natomiast chemioterapia jest rekomendowana wraz ze wzrostem ryzyka nawrotu wynikającym z cech klinicznych i biologicznych guza.

Jednocześnie ESMO 2024 podkreśla, że u kobiet przed menopauzą nawet profil o niskiej ekspresji genów może współistnieć z redukcją ryzyka nawrotu po zastosowaniu chemioterapii, co częściowo może wynikać z indukowanej chemioterapią supresji czynności jajników. Ponadto, według ESMO 2023 u ciężarnych pacjentek z rozpoznaniem raka piersi zalecane jest rozważenie wykonania testu wielogenowego, a w przypadku niskiego ryzyka nawrotu – rozpoczęcie hormonoterapii po porodzie.

Pacjenci przed menopauzą z zajęciem 1-3 węzłów chłonnych

Zgodnie z dokumentem St. Gallen 2025, u pacjentek z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych rekomenduje się połączenie chemioterapii z OFS, a u młodszych chorych (< 40. roku życia) postępowanie to jest silnie akcentowane z uwagi na większe ryzyko nawrotu. Wytyczne NCCN 2026 i ASCO 2022 wskazują, że dodatek chemioterapii adiuwantowej do hormonoterapii u pacjentek przed menopauzą z cechą N1 i z niskim wynikiem RS prowadzi do korzyści klinicznych. Jednocześnie część dokumentów (ESMO 2024, ESMO 2022, NICE 2024, ASCO 2022) wskazuje, że obserwowana korzyść z chemioterapii u kobiet przed menopauzą może być w części związana z jej działaniem supresyjnym na czynność jajników. Z tego powodu NICE 2024 oraz ASCO 2022 nie zalecają wykonywania testów wielogenowych (Oncotype DX®, EndoPredict®, Prosigna®, MammaPrint®) w celu podejmowania decyzji o zastosowaniu chemioterapii u młodych pacjentek z wczesnym rakiem piersi HR+/HER2- i z cechą N1. NCCN 2026 i NIO/KOM 2025 dopuszczają rozważenie testów w celach prognostycznych, przy czym NIO/KOM 2025 uzależnia możliwość realizacji zalecenia od dostępności testu.

Pacjenci po menopauzie bez zajęcia węzłów chłonnych

Wytyczne ESMO 2024, NICE 2024, ASCO 2022, NCCN 2026, NIO/KOM 2025 w swoich zaleceniach wskazują testy wielogenowe jako narzędzie, które może być wykorzystane w procesie podejmowania decyzji o wyborze terapii adiuwantowej w populacji pacjentek z rozpoznaniem wczesnego, HR+/HER2- raka piersi z cechą N0.

Wytyczne NICE 2024 w swoich rekomendacjach uwzględniają testy EndoPredict®, Oncotype DX® albo Prosigna®, uznając je za koszt-efektywne w porównaniu do testu MammaPrint®, oraz dopuszczając możliwość ich stosowania do czasu zgromadzenia większej ilości dowodów. Wytyczne ASCO 2022 wskazują na test Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict® albo Prosigna®. Wg ASCO 2022 wszystkie wymienione testy mogą być wykonywane w celu wspomaganie decyzji o wyborze terapii adiuwantowej (hormonoterapia lub chemioterapia), jednak spośród wymienionych tylko test Oncotype DX® uzyskał silną rekomendację. Według NCCN 2026 test Oncotype DX® powinien być rozważony w celach predykcyjnym i prognostycznym [klasyfikacja zalecenia: 1]; w celach wyłącznie prognostycznych mogą być rozważone testy MammaPrint® [klasyfikacja zalecenia: 1], Prosigna®, EndoPredict® i Breast Cancer Index® [klasyfikacja zaleceń: 2A]. Wytyczne NIO/KOM 2025 zalecają do rozważenia wyłącznie test Oncotype DX®.

Wytyczne EUSOMA 2021 podkreślają niewystarczającą reprezentację pacjentów w wieku powyżej 70 r.ż. w badaniach klinicznych dot. testów wielogenowych, jednak wg EUSOMA 2021 nie powinno być to powodem wykluczenia tych pacjentów z dostępu do testów, jeśli wyniki będą interpretowane z odpowiednią ostrożnością.

Wg konsensusu ekspertów St. Gallen 2025 testy wielogenowe wspomagają decyzje na temat wyboru leczenia u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi ER+, szczególnie podkreślając rolę testów w przypadku kobiet będących po menopauzie. Wg St. Gallen 2025 kobiety będące po menopauzie z rozpoznaniem raka piersi ER+ z cechą N0, z wynikiem testu wielogenowego wskazującego na niskie-średnie ryzyko nawrotu, nie odnoszą korzyści z dodatku chemioterapii adiuwantowej do terapii hormonalnej.

Pacjenci po menopauzie z zajęciem 1-3 węzłów chłonnych

Wytyczne ESMO 2024, NICE 2024, ASCO 2022, NCCN 2026, NIO/KOM w swoich zaleceniach wskazują testy wielogenowe jako narzędzie, które może być wykorzystane w procesie podejmowania decyzji o wyborze terapii adiuwantowej w populacji pacjentek z rozpoznaniem wczesnego, HR+/HER2- raka piersi z cechą N1 po menopauzie.

Wytyczne NICE 2024 w swoich rekomendacjach uwzględniają testy EndoPredict®, Oncotype DX® albo Prosigna®, uznając je za koszt-efektywne, w porównaniu z testem MammaPrint®. Według wytycznych ASCO 2022 testy Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict® albo Prosigna® mogą być stosowane w celu wspomaganie decyzji o wyborze terapii adiuwantowej (hormonoterapia lub chemioterapia), jednak spośród wymienionych tylko test Oncotype DX® uzyskał silną rekomendację. Wg NCCN 2026 test Oncotype DX® powinien być rozważony w celach predykcyjnym i prognostycznym [klasyfikacja zalecenia: 1]; w celach wyłącznie prognostycznych mogą być rozważone testy MammaPrint® [klasyfikacja zalecenia: 1], Prosigna®, EndoPredict® i Breast Cancer Index® [klasyfikacja zaleceń: 2A]. Wytyczne NIO/KOM 2025 zalecają do rozważenia wyłącznie test Oncotype DX®.

Wytyczne EUSOMA 2021 podkreślają niewystarczającą reprezentację pacjentów w wieku powyżej 70 r.ż. w badaniach klinicznych dot. testów wielogenowych, jednak wg EUSOMA 2021 nie powinno być to powodem wykluczenia tych pacjentów z dostępu do testów, jeśli wyniki będą interpretowane z odpowiednią ostrożnością.

Według stanowiska ekspertów z konferencji St. Gallen 2025 testy wielogenowe wspomagają decyzje dotyczącą wyboru leczenia u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi ER+, szczególnie podkreślając ich rolę przypadku kobiet będących po menopauzie. Wg St. Gallen 2025 kobiety będące po menopauzie z rozpoznaniem raka piersi ER+ z cechą N1, z wynikiem testu wielogenowego wskazującego na niskie-średnie ryzyko nawrotu, nie odnoszą korzyści z dodatku chemioterapii adiuwantowej do terapii hormonalnej.

Mężczyźni z rozpoznaniem wczesnego raka piersi

Wytyczne ASCO 2020, NCCN 2026, NIO/KOM 2025, NICE 2024 zalecają, aby wykonywanie testów wielogenowych u mężczyzn z rozpoznaniem raka piersi było tożsame z postępowaniem u kobiet.

Analiza jakości metodologicznej wytycznych

Analiza jakości metodologicznej wytycznych z wykorzystaniem narzędzia AGREE II (domena 3 – rygor metodologiczny) wykazała wyraźne zróżnicowanie pomiędzy dokumentami opracowanymi w różnych regionach i organizacjach. Najwyższe wyniki w zakresie rygoru metodycznego odnotowano dla wytycznych klinicznych opracowanych przez amerykańskie towarzystwa medyczne: NCCN 2026 (82,29%), ASCO 2022 (81,25%) oraz ASCO 2020 (77,08%), wskazując na wysoki poziom transparentności procesu

opracowywania wytycznych, szczegółowo opisane metody wyszukiwania literatury oraz przedstawioną ocenę jakości dowodów. Najniższy rezultat uzyskały wytyczne oparte na konsensusie eksperckim – St. Gallen 2025 (8,33%) – związane jest to z charakterem dokumentu, który nie opiera się na systematycznym przeglądzie literatury, lecz na stanowisku panelu ekspertów.

4.6. Technologia wnioskowana vs. technologie alternatywne

Medycyna personalizowana opierająca się na znajomości patogenezы molekularnej zmian u pojedynczego pacjenta pozwala na zindywidualizowanie opieki nad pacjentem i wdrożenie optymalnego leczenia. W onkologii personalizowanej na podstawie unikalnego DNA pochodzącego z tkanki nowotworowej pacjenta uzyskuje się informacje o zmianach genetycznych oraz aktywności podstawowych szlaków w komórkach nowotworowych. Markery nowotworowe oznaczane są zarówno na poziomie DNA (mutacje, położenie genów w obrębie chromosomu) jak i białkowym (ekspresja białek specyficznych dla danego typu nowotworu). Profilowanie ekspresji genów (ang. *Gene Expression Profiling*, GEP) w chorobach nowotworowych jest badaniem laboratoryjnym tkanki nowotworowej (pochodzącej z zabiegu chirurgicznego lub pobranej w czasie biopsji), mającym na celu stworzenie pełnego i całkowicie indywidualnego opisu statusu tej tkanki u danego pacjenta (swoisty podpis tkankowy), na poziomie molekularnym i dostarczenie informacji o aktualnym stanie chorobowym danej osoby lub prawdopodobieństwie przyszłej choroby lub rokowaniu.

Określenie profil ekspresji genów oznacza zarówno cały zestaw badań ekspresji genów, jak również wyselekcjonowaną część, rozpoznawalną dla danego typu tkanki, komórki czy ich czynności. Geny o specjalnym znaczeniu (ich mniejsze zestawy) nazywane są sygnaturami lub podpisami molekularnymi (ang. *expression signature*, *molecular signature*). Selekcjonuje się je w celu sklasyfikowania badanej tkanki (tzw. klasyfikatory molekularne). Profilowanie ekspresji genów polega na analizie genów, które ulegają ekspresji (ok. 20–25 tys. genów kodujących białka w ludzkim genomie). Za regulację ekspresji genów poprzez wiązanie z nieulegającymi translacji regionami mRNA i indukowanie degradacji mRNA lub hamowanie translacji białka odpowiada mikroRNA (miRNA). miRNA reguluje ekspresję ponad 30% ludzkich genów. Podczas translokacji, integracji obcego DNA, amplifikacji lub delecji dochodzi do uszkodzenia genomu, co wpływa na zmianę ekspresji genów supresorów nowotworowych, czyli białek, ale także na zmianę ekspresji miRNA, które obserwuje się w różnych rodzajach nowotworów. Ocena ekspresji mikroRNA jest przydatna w różnicowaniu tkanek zdrowych od nowotworowych i pozwala również dokonać oceny zaawansowania nowotworu, a także oszacować czas przeżycia oraz zoptymalizować leczenie. Niektóre miRNA w pewnych nowotworach mogą być supresorami nowotworowymi (w wyniku mutacji genów prowadzą do zahamowania proliferacji komórkowej lub działają stabilizująco na procesy utrzymujące stabilność genetyczną komórki), a w innych onkogenami (w wyniku mutacji genów prowadzą do przekształcenia się prawidłowej komórki w nowotworową) i prowadzić do nowotworzenia.

Profilowanie ekspresji genów wykorzystuje różnorodne techniki biologii molekularnej, które różnią się pod względem wymagań dotyczących ilości wyjściowego RNA, wrażliwości metody na wykrywanie RNA oraz wymagań obliczeniowych do analizy danych. Profilowanie ekspresji genów w raku piersi może odbywać się z zastosowaniem technologii mikromacierzy, ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (ang. *Reverse-Transcription Quantitative Polymerase Chain Reaction*; RT-qPCR) lub NanoString nCounter®:

- o mikromacierze oligonukleotydowe – w mikromacierzach oligonukleotydowych stosuje się podłoże będące płytka plastikową, na której bezpośrednio przeprowadzana jest reakcja kontrolowanej syntezy oligonukleotydów o określonej sekwencji. Technika z zastosowaniem mikromacierzy polega na hybrydyzacji badanego materiału z DNA związanym z nośnikiem i pozwala jednocześnie na analizę tysięcy genów³¹.
- o RT-qPCR – technologia polegająca na zliczaniu RNA po odwrotnej transkrypcji do cDNA oraz jego amplifikacji³².
- o NanoString nCounter® – technologia umożliwiająca uzyskanie wyników ilościowych cząsteczek mRNA wybranych genów przy użyciu niewielkiej ilości całkowitego RNA, bez konieczności amplifikacji, za pomocą barwnych sond molekularnych³³.

³¹ Opracowanie AOTMiT nr WS.430.4.2018: Profil ekspresji genów GEP (Gene Expression Profiling) we wskazaniu: nowotwory – raport w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej, 10.02.2020 r.

³² <https://www.thermofisher.com/pl/en/home/life-science/pcr/real-time-pcr/real-time-pcr-learning-center/gene-expression-analysis-real-time-pcr-information/introduction-gene-expression.html> [data dostępu: 25.03.2026].

³³ J. Hyeon et al., NanoString nCounter® Approach in Breast Cancer: A Comparative Analysis with Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction, In Situ Hybridization, and Immunohistochemistry, J Breast Cancer 2017;20(3):286–296.

Tabela 6. Metody oceny profilowania ekspresji genów

Metoda	Wymagana ilość początkowego RNA	Czułość testu	Zalety	Wady
Mikromacierze oligonukleotydowe	Mała do umiarkowanej	Umiarkowana do wysokiej	- o Jednoczesne wykrywanie tysięcy genów - o Wyższa rozdzielczość niż starsze metody	- o Analiza ograniczona do znanych genów - o Mniejsza czułość dla transkryptów o niskiej ekspresji
RT-PCR	Mała	Wysoka	o Prosty protokół	- o Wymaga starannego wyboru primera - o Konieczność przepisania mRNA na cDNA
NanoString nCounter®	Mała	Wysoka	o Brak konieczności amplifikacji	- o Wysoki koszt - o Jakość wyniku zależna od jakości sond

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie:

Opracowanie AOTMiT nr WS.430.4.2018: Profil ekspresji genów GEP (Gene Expression Profiling) we wskazaniu: nowotwory – raport w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej. 10.02.2020 r.

J. Hyeon et al., NanoString nCounter® Approach in Breast Cancer: A Comparative Analysis with Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction, In Situ Hybridization, and Immunohistochemistry, J Breast Cancer 2017;20(3):286–296.

Wymieniane w wytycznych praktyki klinicznej oraz wskazane przez ekspertów technologie alternatywne dla technologii ujętej w zleceniu (Oncotype DX®), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7. Porównanie Oncotype DX® i technologii alternatywnych wskazywanych w wytycznych praktyki klinicznej

Technologia	Rodzaj	Populacja docelowa	Wartość narzędzia według analizowanych wytycznych praktyki klinicznej	Dostępność technologii*
Technologia wnioskowana				
Oncotype DX®	GEP (RT-qPCR – 21 badanych genów)	Pacjenci przed i po menopauzie z wczesnym rakiem piersi ER/PR-dodatnim, HER2-ujemnym, z cechą N0–N1	- o wartość prognostyczna w populacji N0–N1 (NCCN 2026, NIO/KOM 2025, ASCO 2022) - o wartość predykcyjna korzyści z chemioterapii adiuwantowej w populacji pacjentów przed menopauzą N0 oraz po menopauzie N0–N1 (NCCN 2026, NIO/KOM 2025, ASCO 2022), w populacji N1 z wykluczeniem kobiet przed menopauzą (NICE 2024)	Analiza próbek w laboratorium centralnym w USA**
Technologie alternatywne				
EndoPredict®	GEP (RT-qPCR – 12 badanych genów)	Pacjenci przed i po menopauzie z wczesnym rakiem piersi ER-dodatnim, HER2-ujemnym, z cechą N0–N1	- o wartość prognostyczna w populacji N0–N1 (NCCN 2026) - o wartość predykcyjna korzyści z chemioterapii adiuwantowej w populacji N1 z wykluczeniem kobiet przed menopauzą (NICE 2024), w populacji kobiet po menopauzie N0–N1 (ASCO 2022) - o wartość predykcyjna nie została określona (NCCN 2026)	Próbki mogą być analizowane lokalnie w laboratoriach
MammaPrint®	GEP (mikromacierze – 70 badanych genów)	Pacjenci przed i po menopauzie z rakiem piersi w stopniu zaawansowania I-III, ER/PR-dodatnim, HER2-ujemnym, z cechami N0–N1 i T1–2	- o wartość prognostyczna w populacji N0–N1 (NCCN 2026), w populacji pacjentów po menopauzie, N0–N1 (ASCO 2022) - o wartość predykcyjna korzyści z chemioterapii adiuwantowej w populacji kobiet po menopauzie, N0–N1 (ASCO 2022) - o wartość predykcyjna nie została określona (NCCN 2026) - o nie powinien być wykorzystany w celach predykcji korzyści z chemioterapii adiuwantowej (NICE 2024)	Analiza próbek w laboratorium centralnym w USA albo w Holandii
Prosigna®	GEP (technologia Nanostring nCounter – 50 badanych genów)	Kobiety po menopauzie z wczesnym rakiem piersi ER/PR-dodatnim, z cechą N0/N+	- o wartość prognostyczna w populacji N0–N1 (NCCN 2026) - o wartość predykcyjna korzyści z chemioterapii adiuwantowej w populacji N1 z wykluczeniem kobiet przed menopauzą (NICE 2024), w populacji kobiet po menopauzie z cechą N0 (ASCO 2022) - o wartość predykcyjna nie została określona (NCCN 2026)	Próbki mogą być analizowane lokalnie w laboratoriach

Technologia	Rodzaj	Populacja docelowa	Wartość narzędzia według analizowanych wytycznych praktyki klinicznej	Dostępność technologii*
Breast Cancer Index®	GEP (RT-qPCR – 11 badanych genów)	Kobiety przed i po menopauzie z rakiem piersi ER/PR-dodatnim, z cechami pN0–N1 i T1–T3	- wartość prognostyczna w populacji N0–N1 (NCCN 2026) - wartość predykcyjna korzyści z przedłużonej hormonoterapii adiuwantowej w populacji N0–N1 (NCCN 2026), w populacji kobiet po menopauzie (ASCO 2022)	Analiza próbek w laboratorium centralnym w USA
Inne narzędzia oparte o cechy kliniczno-patologiczne				
PREDICT	Kalkulator online	Kobiety z wczesnym inwazyjnym rakiem piersi	- decyzje dotyczące zastosowania chemioterapii adiuwantowej mogą być podejmowane na podstawie połączenia czynników klinicznych lub patomorfologicznych i wyników narzędzi takich jak PREDICT lub Nottingham Prognostic Index (NICE 2024) - wartość predykcyjna korzyści z chemioterapii adiuwantowej, jednak z ograniczeniami (dokładność predykcyjna u pacjentów powyżej 70 r.ż. po 5 latach, brak danych odnośnie do dokładności predykcyjnej w ww. grupie pacjentów po 10 latach, utrata wiarygodności wyniku w przypadku wielochorobowości i wieku powyżej 80 lat) (EUSOMA 2021)	Dostępny bezpłatnie w internecie
Nottingham Prognostic Index	Kalkulator online	Kobiety z pierwotnym rakiem piersi	decyzje dotyczące zastosowania chemioterapii adiuwantowej mogą być podejmowane na podstawie połączenia czynników klinicznych lub patomorfologicznych i wyników narzędzi takich jak PREDICT lub Nottingham Prognostic Index (NICE 2024)	Dostępny bezpłatnie w internecie
IHC4	Kalkulator online	Pacjenci po menopauzie z rakiem piersi ER/PR-dodatnim, HER2-ujemnym	wartość predykcyjna korzyści z chemioterapii adiuwantowej, jeśli wykonanie testu wielogenowego nie jest możliwe (ASCO 2022). W wytycznych ASCO 2022 podkreślono, że narzędzie IHC4 nie jest rutynowo zalecane, ale może być pomocne w podejmowaniu decyzji na temat chemioterapii adiuwantowej w populacji kobiet po menopauzie, jeśli badania zostaną wykonane w doświadczonym laboratorium patomorfologicznym i brak jest dostępnych lepiej znormalizowanych wieloparametrycznych testów genomowych	Dostępny bezpłatnie w internecie

*Testy GEP (Oncotype DX®, EndoPredict®, MammaPrint®, Prosigna®, Breast Cancer Index®) nie są finansowane ze środków publicznych w rozpoznaniu raka piersi.

**W Niemczech znajduje się laboratorium, które w porozumieniu z centralnym laboratorium wykonującym test Oncotype DX® w USA, wdrożyło tę procedurę diagnostyczną i wykonuje badanie Oncotype DX® dla niemieckich pacjentów.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie:

M. Verrill et al., Genomic tests to guide management of breast cancer in Europe: regulation, reimbursement, adoption, and challenges, *Future Oncol.* 2025;21(27):3573–3583;

Oncotype DX®, 2026, <https://www.oncotypedxtest.com/healthcare-professionals/what-is-the-oncotype-dx-test> [data dostępu: 19.03.2025];

Myriad EndoPredict® Technical Specifications, 2021, <https://myriad-library.s3.amazonaws.com/technical-specifications/EndoPredict-Technical-Specifications.pdf> [data dostępu: 19.03.2026];

The Breast Cancer Index® (BCI™) Test Patient Eligibility Criteria, 2025, <https://breastcancerindex.com/order-test> [data dostępu: 19.03.2026];

Ulotka dołączona do opakowania Prosigna®, 2025, <https://www.prosigna.com/resources/> [data dostępu: 19.03.2026];

PREDICT, 2026, <https://breast.predict.cam/about/overview/whoisitfor> [data dostępu: 18.03.2026];

J. H. Todd et al., Evidencio. Medical Decision Support, 2026, <https://www.evidencio.com/models/show/633> [data dostępu: 18.03.2026];

J. Cuzick et al., Prognostic value of a combined estrogen receptor, progesterone receptor, Ki-67, and human epidermal growth factor receptor 2 immunohistochemical score and comparison with the Genomic Health recurrence score in early breast cancer, *J Clin Oncol* 2011;29(32):4273–8.

5. Opinie ekspertów klinicznych

W ramach prowadzonych prac wystąpiono do 15 ekspertów z prośbą o ocenę zasadności wprowadzenia wnioskowanego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego. Opinię otrzymano od następujących ekspertów:

- (Ekspert 1) [REDACTED] – ekspert kliniczny, specjalista w dziedzinie radioterapii onkologicznej i onkologii klinicznej;
- (Ekspert 2) [REDACTED] – ekspert kliniczny, specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej;
- (Ekspert 3) Dr n. med. Kinga Hermanowicz-Szamatowicz – Konsultant Wojewódzka w dziedzinie onkologii klinicznej;
- (Ekspert 4) Dr hab. n. med. Edyta Borkowska – Konsultant Krajowa w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej;
- (Ekspert 5) Prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska – Konsultant Krajowa w dziedzinie genetyki klinicznej;
- (Ekspert 6) [REDACTED] – ekspert kliniczny, specjalista w dziedzinie chirurgii onkologicznej;
- (Ekspert 7) Prof. dr hab. n. med. Andrzej Marszałek - Konsultant Krajowy w dziedzinie patomorfologii;
- (Ekspert 8) Dr n. med. Andrzej Tysarowski – Konsultant Wojewódzki w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej;
- (Wnioskodawca) [REDACTED].

Tabela 8. Zestawienie szacowanej przez ekspertów rocznej liczby kwalifikujących się do wnioskowanego świadczenia – populacja ogólna oraz subpopulacje z uwzględnieniem statusu menopauzalnego i liczby zajętych węzłów chłonnych oraz czynników kliniczno-patologicznych (na podstawie pytań 3 i 4. formularza opinii eksperta)

Populacja	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Ekspert 5	Ekspert 6	Ekspert 7	Ekspert 8
Wczesny rak piersi HR+, HER2-, N0 i N1	Okolo 9 000*	8 500	4 500	-	6 850 – 10 200	-	-	14 262
Subpopulacje – status menopauzalny								
Wczesny rak piersi HR+, HER2-, N0, przed menopauzą	Okolo 1 500	1 500	1 000	-	1 200 – 2 500	-	-	3 081
Wczesny rak piersi HR+, HER2-, N0, po menopauzie	Okolo 4 500	3 500	1 200	-	3 800 – 4 900	-	-	7188
Wczesny rak piersi HR+, HER2-, N1, przed menopauzą	Okolo 750 (brak wskazań do wykonywania testu)	Brak wskazań do wykonywania testu	1 000	-	450 – 1 000	-	-	770
Wczesny rak piersi HR+, HER2-, N1, po menopauzie	Okolo 2 250	3 500	1 300	-	1 400 – 1 800	-	-	1797
Uwagi:	Ekspert 1: *Przez „wczesny rak piersi” rozumiem chorobę w stadium pierwotnie operacyjnym; przyjąłem założenie, że jest to około 70% ogółu chorych. Roczna liczba nowych zachorowań na raka piersi (2023 r): 21 716. Ekspert 2: Liczebność populacji jest zawyżona, bo obejmuje chore mi.in z bardzo małymi rakami i/lub z cechą G1, u których nie rozważa się wykonanie testu, zwłaszcza z niską ekspresją Ki67 Ekspert 4: Populacja ogólna: ok. 300 pacjentek rocznie.							

Populacja	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Ekspert 5	Ekspert 6	Ekspert 7	Ekspert 8
	Ekspert 5: Obliczenia własne na podstawie danych KRN i wcześniejszych analiz refundacyjnych w raku piersi. Estymacje dotyczą ogółu chorych, bez uwzględnienia pacjentów, u których nie ma wątpliwości co do stosowanego leczenia systemowego. Przypuszczam, że w rzeczywistych warunkach klinicznych u 25-35% chorych, klasyczne kryteria kliniczno-patologiczne mogą być niewystarczające do podjęcia decyzji i w tej grupie wskazane będzie wykonanie profilowania ekspresji genów z użyciem testu wielogenowego. Ekspert 7: Nie posiadam dostępu do odpowiedniej bazy danych. Ekspert 8: Populacja ogólna – 21 942; stopień I-IIIa – 12 836.							
Subpopulacje, które w ocenie Wnioskodawców mogą odnieść największe korzyści kliniczne z zastosowania testu Oncotype DX®								
Pacjenci bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi od 1,01 do 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G3 i ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%.	≤400	400	Ok. 800	500	-	-	-	Ok. 2 000
Pacjenci bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi powyżej 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G2 lub G3, oraz ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%.	≤1500	2 200	Ok. 1 000	2 000	-	-	-	Ok. 1 000
Pacjenci po menopauzie, z zajęciami 1-3 węzłami chłonnymi (N1) i ekspresją receptorów estrogenowych (ER) > 10%.	≤1700	1 600	Ok. 1 200	500	-	-	-	Ok. 1 000
Uwagi:	Ekspert 1: Podane wyżej wartości stanowią 100% chorych potencjalnie kwalifikujących się do wykonania testu. Należy przyjąć, że liczba badań będzie w ciągu kolejnych lat rosła, ale ostateczny udział najpewniej nie przekroczy 80% ogółu chorych kwalifikujących się do wykonania testu. Oprócz tego w mojej opinii wykonywanie testu jest nieuzasadnione u chorych powyżej 70 r.ż., które stanowią ok. 20-30 ogółu chorych na raka piersi, w tym około 80% stanowią raki HR+/HER2-. W tej grupie nawet wysokie ryzyko genomowe (test GGI, alternatywny dla Oncotype DX) nie uzasadnia zastosowania chemioterapii (Brain E i wsp. Adjuvant chemotherapy and hormoneotherapy versus adjuvant hormoneotherapy alone for women aged 70 years and older with high-risk breast cancer based on the genomic grade index (ASTER 70s): a randomised phase 3 trial. Lancet 2025;406:489-500). Niezależnie od tego, ryzyko zastosowania chemioterapii rośnie z wiekiem, co w wielu przypadkach jest powodem do rezygnacji z tej formy leczenia u chorych w podeszłym wieku. Biorąc pod uwagę ww. czynniki, liczbę chorych, u których docelowo test będzie wykonywany szacuję na około 3000. Ekspert 2: Należy mieć na uwadze fakt, że część chorych nie będzie miała wykonanego testu z uwagi na zły stan ogólny i brak możliwości przeprowadzenia chemioterapii – wtedy wykonanie testu wielogenowego nie ma uzasadnienia. Ekspert 5: Brak odpowiedzi – pytanie kliniczne, poza obszarem genetyki klinicznej, powinno zostać skierowane do onkologów klinicznych. Ekspert 7: Wskazane grupy chorych są częściowo sprecyzowane, tj. wielkość guza 1,01 do 2,0 cm, ale nie podano czy dotyczy to oznaczeń w klinicznych (USG, badania obrazowe) czy w badaniu patomorfologicznym po pobraniu i utrwaleniu materiału tkankowego. Utrwalenie materiału może spowodować nieznaczne obkurczenie tkanek (w tym guza) co może prowadzić do zmiany wymiarów nowotworu – co może mieć szczególne znaczenia w przypadkach o wymiarach na granicy wielkości. Nie podano czy ocena zajęcia węzłów jest dokonywana klinicznie czy po badaniu patomorfologicznym. W badaniu patomorfologicznym, mogą zostać stwierdzone przerzuty (mikroprzerzuty) niewidoczne w ocenie klinicznej (bez badania materiału tkankowego).							
Źródło danych:	☒ oszacowanie własne oraz 1. Krajowy Rejestr Nowotworów	☒ oszacowanie własne oraz 1. Didkowska J i wsp. Nowotwory złośliwe w	☒ oszacowanie własne oraz 1. KRN 2024	☒ oszacowanie własne	☒ oszacowanie własne na podstawie 1. KRN 2. Wcześniejsze analizy	-	-	☒ oszacowanie własne oraz 1. KRN 2023

Populacja	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Ekspert 5	Ekspert 6	Ekspert 7	Ekspert 8
	(liczba zachorowań i struktura wiekowa) 2. Piśmiennictwo (udział raków z fenotypem HR+/HER-, udział raków wczesnych)	Polsce w 2023 roku. www.onkologia.org.pl 2. Pogoda K, Bąk A, Czopowicz M, Sienkiewicz R, Lemańska I, Młodzińska A, Twardowska I, Majstrak-Hulewska A, Biel B, Pawlik H, Hałas P, Najmrocka D, Nowecki Z, Niwińska A. Nowe możliwości we wczesnym raku luminalnym: kwalifikacja do terapii inhibitorami CDK4/6 i testu wielogenowego na podstawie analizy danych Breast Cancer Unit. Onkol Prakt Klin Edu. 2025;11(Supl I):119. 3. Dane własne Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie			refundacyjne w raku piersi			2. Jarzab; The utility of the 21-gene Oncotype DX Breast Recurrence Score assay in node-negative breast cancer patients – the final analysis of the Polish real life survey PONDx, Contemp Oncol (Pozn) 2024; 28 (3): 245–252 3. Sparano, Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer, N Engl J Med 2018;379:111-21. 4. UK NHS Breast Screening Programmes & Association of Breast Surgery, NHS 2023

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie odpowiedzi ekspertów klinicznych.

Tabela 9. Podsumowanie opinii ekspertów

Pytanie 1. Czy zasadna jest kwalifikacja testu wielogenowego Oncotype DX® we wnioskowanym wskazaniu jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i leczenia szpitalnego?	
Ekspert 1	W zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej: TAK; W zakresie leczenia szpitalnego: TAK Uzasadnienie: Procedura diagnostyczna, nie wymaga hospitalizacji i powinna być z zasady wykonywana w ramach AOS. Tryb szpitalny powinien być traktowany jako wyjątkowy, uwarunkowany szczególnymi okolicznościami.
Ekspert 2	W zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej: TAK; W zakresie leczenia szpitalnego: NIE

	Uzasadnienie: Decyzja o leczeniu pooperacyjnym u chorych na raka piersi podejmowana jest podczas wielodyscyplinarnego konsylium (MDT), które odbywa się z poziomu poradni. Nie ma potrzeby hospitalizacji chorej celem podjęcia decyzji o wykonaniu testu – wręcz uniemożliwi to stosowanie testu, bo obecnie decyzje u chorych często podejmowane są podczas posiedzeń klinicznych omawiających wyniki z operacji, często bez udziału chorej. Na początkowym etapie po zakończeniu diagnostyki wstępnej i pogłębionej prowadzone jest konsylium z udziałem chorej, kiedy podejmuje się decyzję o pierwotnym leczeniu: systemowym przedoperacyjnym lub operacji. Jeżeli chora leczenie zaczyna od operacji, to decyzję o konieczności wykonania testu podejmuje onkolog kliniczny po operacji rozważając wskazania do chemioterapii uzupełniającej.
Ekspert 3	W zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej: TAK; W zakresie leczenia szpitalnego: TAK Uzasadnienie: Kwalifikacja do wielogenowego testu Oncotype DX powinna być gwarantowana z zakresu zarówno ambulatoryjnej opieki specjalistycznej jak i leczenia szpitalnego. Zależy to od możliwości otrzymania wyniku badania histopatologicznego pooperacyjnego. Z reguły wynik taki odczytywany jest w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej.
Ekspert 4	W zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej: TAK; W zakresie leczenia szpitalnego: TAK Uzasadnienie: Znaczenie kliniczne testu potwierdziły badania prospektywne. W badaniu TAILORx wykazano, że u większości chorych z rakiem HR+/HER2-, bez przerzutów do węzłów chłonnych, z pośrednim wynikiem, sama hormonoterapia nie była gorsza od leczenia skojarzonego z chemioterapią, przy czym pewna korzyść z chemioterapii mogła dotyczyć części kobiet w wieku ≤50 lat z RS 16–25. Z kolei badanie RxPONDER wykazało brak istotnej korzyści z chemioterapii u kobiet po menopauzie z 1–3 zajętymi węzłami chłonnymi i RS 0–25 oraz wyraźną korzyść u kobiet przed menopauzą w tej samej grupie klinicznej. W konsekwencji finansowanie testu nie powinno mieć charakteru otwartego dla całej populacji HR+/HER2-/N0–N1, ponieważ siła dowodów i użyteczność kliniczna różnią się zależnie od statusu węzłowego i menopauzalnego. Najbardziej uzasadnione jest jego stosowanie wtedy, gdy wynik może realnie zmienić decyzję terapeutyczną, przede wszystkim u chorych N0 oraz u kobiet po menopauzie z N1 (1–3 węzły), przy kwalifikacji w ramach zespołu wielodyscyplinarnego. Wykaz piśmiennictwa: 1. Paik S, Shak S, Tang G, et al. A Multigene Assay to Predict Recurrence of Tamoxifen-Treated, Node-Negative Breast Cancer. <i>N Engl J Med.</i> 2004;351(27):2817-2826. doi:10.1056/NEJMoa041588. 2. Paik S, Tang G, Shak S, et al. Gene Expression and Benefit of Chemotherapy in Women With Node-Negative, Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer. <i>J Clin Oncol.</i> 2006;24(23):3726-3734. doi:10.1200/JCO.2005.04.7985. 3. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. <i>N Engl J Med.</i> 2018;379(2):111-121. doi:10.1056/NEJMoa1804710. 4. Sparano JA, Gray RJ, Ravdin PM, et al. Clinical and Genomic Risk to Guide the Use of Adjuvant Therapy for Breast Cancer. <i>N Engl J Med.</i> 2019;380(25):2395-2405. doi:10.1056/NEJMoa1904819. 5. Kalinsky K, Barlow WE, Meric-Bernstam F, et al. 21-Gene Assay to Inform Chemotherapy Benefit in Node-Positive Breast Cancer. <i>N Engl J Med.</i> 2021;385(25):2336-2347. doi:10.1056/NEJMoa2108873. 6. André F, Ismaila N, Henry NL, et al. Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update. <i>J Clin Oncol.</i> 2022;40(16):1816-1837. doi:10.1200/JCO.22.00069. 7. Loibl S, André F, Bachelot T, et al. Early Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for Diagnosis, Treatment and Follow-up. <i>Ann Oncol.</i> 2024;35(2):159-182. doi:10.1016/j.annonc.2023.11.016.
Ekspert 5	W zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej: TAK; W zakresie leczenia szpitalnego: NIE Uzasadnienie: Test wielogenowy Oncotype DX® stanowi przykład badania z zakresu profilowania ekspresji genów (ang. <i>gene expression profiling</i>, GEP). W odróżnieniu od badań wykrywających zmiany germinalne lub somatyczne na poziomie DNA, test ten ocenia aktywność transkrypcyjną wybranych 21 genów w tkance nowotworowej, co pozwala na charakterystykę biologii guza. Wskazany we wniosku test jest poparty jest oparty na wynikach badań klinicznych o wysokiej jakości metodologicznej, w szczególności badań TAILORx oraz RxPONDER. Zastosowanie tego testu umożliwia identyfikację pacjentek, które nie odnoszą istotnej korzyści z chemioterapii uzupełniającej, oraz wyodrębnienie grupy pacjentek, u których zastosowanie chemioterapii przynosi istotną korzyść kliniczną. Kliniczną konsekwencją wykonania tego testu jest optymalizacja postępowania terapeutycznego oraz ograniczenie nadmiernego stosowania chemioterapii. Wskazany we wniosku test wielogenowy jest uwzględniony w wytycznych klinicznych NCCN, ASCO i ESMO, w populacji chorych z wczesnym rakiem piersi, HR+, HER2-, N0 lub N1 (1-3 węzły), co odpowiada zakresowi populacji wskazanej w tytule wniosku. W odniesieniu do genetyki klinicznej, test wielogenowy Oncotype DX® jest badaniem wykonywanym w centralnym laboratorium w Stanach Zjednoczonych, bez zaangażowania w proces wykonania testu genetyka klinicznego w Polsce. Obecnie, ten test jest wykonywany komercyjnie i opłacany przez pacjentów, a proces pobrania, przygotowania i wysyłki materiału nie uwzględnia udziału genetyka klinicznego. Test wielogenowy Oncotype DX® posiada udokumentowaną skuteczność kliniczną, wpływa na proces decyzyjny dotyczący leczenia systemowego i skutkuje ograniczeniem wykorzystania chemioterapii w leczeniu systemowym. Piśmiennictwo naukowe z krajów, gdzie tego rodzaju test jest szerzej wykorzystywany (Niemcy, Włochy, Francja, Wielka Brytania) pokazuje, że przy odpowiednio zdefiniowanej populacji docelowej test jest również opłacalny ekonomicznie dla systemu ochrony zdrowia. Podsumowując, uznając za zasadną kwalifikację testu wielogenowego Oncotype DX® we wnioskowanym wskazaniu jako świadczenia gwarantowanego w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Chorzy kwalifikowani do chemioterapii nie wymagają hospitalizacji. Materiał biologiczny do wykonania testu dostępny jest w zakładzie patomorfologii. Rozliczenie świadczenia w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej jest dużo łatwiejsze niż w zakresie leczenia szpitalnego, co stanowi dodatkowy argument za kwalifikacją wnioskowanego świadczenia w zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.
Ekspert 6	W zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej: TAK; W zakresie leczenia szpitalnego: NIE

Ekspert 7	W zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej: NIE; W zakresie leczenia szpitalnego: NIE Uzasadnienie: Obecnie dostępne są inne (równoważne) metody podejmowania decyzji terapeutycznych na podstawie rutynowo wykonywanych oznaczeń w materiale raka piersi. Decyzje terapeutyczne w zakresie omawianego zagadnienia można podejmować także z wykorzystaniem innych testów wielogenowych (np. MammaPrint) lub algorytmów wykorzystujących rutynowo wykonywane oznaczenia (ER, PgR, Ki67) w celu otrzymania informacji o potencjalnym rokowaniu i ryzyku progresji/nawrotu choroby. Na przykład zwalidowany dostępny publicznie bezpłatnie kalkulator oceny ryzyka Magee Equitations™ (patrz strona: path.upmc.edu/onlineTools/mageeequations.html; znajdują się tam także odniesienia do wykonanych badań porównawczych). Innym dostępnym publicznie (i bezpłatnie) jest NPI (Nottingham Prognostic Index) także zwalidowany (patrz najnowsza publikacja: Clin Breast Cancer. 2026 Feb 24;26(4):17-24. doi: 10.1016/j.clbc.2026.02.008) z możliwością ograniczenia liczby wykonywanych testów wielogenowych. Podobne rozwiązanie (TAILORx-test) wykorzystujące powszechnie rutynowo wykonywane oznaczenia w badaniach immunohistochemicznych zostało opracowane i zwalidowane a opracowanie danych opublikowane (Deep learning on histopathological images to predict breast cancer recurrence risk and chemotherapy benefit: a multicentre, model development and validation study. Lancet Oncol. 2026 Mar 11:S1470-2045(25)00727-2. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00727-2). W zdefiniowanej populacji nie określono jednoznacznie określenia „wczesny rak piersi” i brak wskazania czy jest to stadium zaawansowania tylko 0 albo 0 i I czy może 0-II. Ponadto, wskazanie „bez przerzutów do węzłów chłonnych lub z przerzutami do 1-3 węzłów” bez określenia czy rozpatrujemy zaawansowanie w systemie TNM jako cechę cN0 lub cN1, czy w decyzja ma być podjęta na po wykonaniu badania patomorfologicznego, czyli oznaczenie cechy pN0 lub pN1. Wskazanie czy elementem decyzyjnym ma być ocena kliniczna czy patomorfologiczna znacząco może zmienić wielkość populacji. Test OncotypeDX jest wykonywany poza granicami Polski oraz Unii Europejskiej, mając na uwadze wskazania, że badania pacjentów polskich finansowane ze środków publicznych wykonywane są w kraju, proponowane rozwiązanie nie jest zasadne. Ponadto, należy uwzględnić prowadzone działania mające na celu ograniczenie (wykluczenie) możliwości wykonywania oznaczeń genetycznych oraz ewentualne wykorzystanie materiału tkankowego do innych oznaczeń (np. innych badań genetycznych) poza granicami UE – ochrona genomu obywateli UE. Wykonywanie badań genetycznych w innym kraju/obszarze bez uwarunkowań ochrony danych wrażliwych (dane dotyczące genomu pacjenta oraz jego dane medyczne), które powinny być zagwarantowane obywatelom Polski nie jest właściwym rozwiązaniem.			
Ekspert 8	W zakresie ambulatoryjnej opieki specjalistycznej: TAK; W zakresie leczenia szpitalnego: TAK Uzasadnienie: W grupie chorych z luminalnym HER2-ujemnym rakiem piersi, w I i II stopniu zaawansowania klinicznego uzupełniająca hormonoterapia, po leczeniu chirurgicznym jest standardem postępowania. W tej terapii stosuje się tamoksyfen lub inhibitor aromatazy, natomiast u chorych przed menopauzą z wysokim ryzykiem nawrotu stosowana jest supresja funkcji jajników. To leczenie uzupełniające jest stosowane od 5 do 10 lat w zależności od czynników ryzyka nawrotu. U chorych o wysokim ryzyku nawrotu dodatkowo do hormonoterapii stosuje się chemioterapię. Jednakże rola chemioterapii jest dyskusyjna u chorych z cechą pN1 (zajęcie od 1 do 3 pachowych węzłów chłonnych), cechą pT2 (wielkość guza pierwotnego 2,1-5 cm), o pośrednim stopniu złośliwości histologicznej (G2) i pośredniej proliferacji (Ki67<20%). Tradycyjnie stosowana ocena powyższych czynników kliniczno-patomorfologicznych u tych chorych ma ograniczoną wartość predykcyjną. Pozwala szacować ryzyko grupowe nawrotu, jednak nie pozwala na indywidualną ocenę ryzyka nawrotu, a przede wszystkim nie daje informacji predykcyjnych, dotyczących spodziewanych korzyści z dołączenia chemioterapii. W celu optymalizacji i personalizacji uzupełniającego leczenia systemowego wykorzystuje się testy wielogenowe, do których należy test Oncotype DX. Jest to jedyny obecnie test o udowodnionej w prospektywnych, randomizowanych badaniach, wartości prognostycznej (ryzyko nawrotu) i predykcyjnej (korzyść z chemioterapii). Badanie obejmuje analizę ekspresji 21-genów, mających związek z rozwojem raka piersi, i pochodzących z guza pierwotnego pacjentki. To pozwala określić indywidualną biologię nowotworu, specyficzną i unikatową dla każdego chorego. Test Oncotype DX jest przeprowadzany na materiale pochodzącym z materiału tkankowego pobranego: - o w trakcie standardowo wykonywanej biopsji gruczołowej (stanowiącej podstawę rozpoznania nowotworu), - o z materiału pooperacyjnego pochodzącego z guza pierwotnego piersi, - o w celu rutynowego do badania histopatologicznego. Rodzaj materiału poddawanego testowi Oncotype DX wskazuje na zasadność wykonywania tego badania w AOS. Na etapie wstępnej diagnostyki – to pozwala odpowiednio wcześniej zaplanować dalsze postępowanie terapeutyczne, łącznie z kwalifikacją do leczenia przedoperacyjnego. Oraz zasadność wykonywania badania w zakresie leczenia szpitalnego, po zabiegu operacyjnym. W każdym z powyższych przypadków nie wykonuje się dodatkowych procedur medycznych w celu wykonania testu Oncotype DX.			
Pytanie 2. Czy realizacja przedmiotowego świadczenia jest zasadna u każdej z uwzględnionych przez Wnioskodawcę subpopulacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi?				
Ekspert 1	Subpopulacja	Zasadne	Niezasadne	Uzasadnienie
	HR+, HER2-, N0, przed menopauzą	☒	☐	Test pozwala ustalić wskazania do chemioterapii.
	HR+, HER2-, N0, po menopauzie	☒	☐	Test pozwala ustalić wskazania do chemioterapii.
	HR+, HER2-, N1, przed menopauzą	☐	☒	Test nie ma wpływu na zastosowanie chemioterapii (wszystkie chore w tej grupie uzyskują korzyść z chemioterapii).
	HR+, HER2-, N1, po menopauzie	☒	☐	Test pozwala ustalić wskazania do chemioterapii.

Ekspert 2	Subpopulacja	Zasadne	Niezasadne	Uzasadnienie
	HR+, HER2-, N0, przed menopauzą	☒	☐	Zgodnie z wynikami badania TAILOR-x, rekomendacjami ESMO, ASCO, St Gallen i NCCN
	HR+, HER2-, N0, po menopauzie	☒	☐	Zgodnie z wynikami badania TAILOR-x, rekomendacjami ESMO, ASCO, St Gallen i NCCN
	HR+, HER2-, N1, przed menopauzą	☐	☒	Obecnie na podstawie wyników badania Rx-Ponder, rekomendacji ESMO, ASCO, St Gallen i NCCN chore przed menopauzą z cechą N1 mają wskazania do chemioterapii, dlatego nie wykonuje się u nich testu
	HR+, HER2-, N1, po menopauzie	☒	☐	Zgodnie z wynikami badania TAILOR-x, rekomendacjami ESMO, ASCO, St Gallen i NCCN
	Uwagi: Wskazania do wykonania testu mogą ulec zmianie wraz z pojawieniem się nowych wyników badań.			
Ekspert 3	Subpopulacja	Zasadne	Niezasadne	Uzasadnienie
	HR+, HER2-, N0, przed menopauzą	☒	☐	-
	HR+, HER2-, N0, po menopauzie	☒	☐	-
	HR+, HER2-, N1, przed menopauzą	☒	☐	-
	HR+, HER2-, N1, po menopauzie	☒	☐	-
Ekspert 4	Subpopulacja	Zasadne	Niezasadne	Uzasadnienie
	HR+, HER2-, N0, przed menopauzą	☒	☐	Test jest użyteczny
	HR+, HER2-, N0, po menopauzie	☒	☐	To jedna z najlepiej uzasadnionych klinicznie populacji do stosowania testu w celu ograniczenia niepotrzebnej chemioterapii.
	HR+, HER2-, N1, przed menopauzą	☐	☒	Test nie jest użyteczny
	HR+, HER2-, N1, po menopauzie	☒	☐	Test jest użyteczny
Ekspert 5	Subpopulacja	Zasadne	Niezasadne	Uzasadnienie
	HR+, HER2-, N0, przed menopauzą	☒	☐	Populacja uwzględniona w badaniu TAILORx
	HR+, HER2-, N0, po menopauzie	☒	☐	Najlepiej udokumentowana populacja w badaniu TAILORx, która odnosi korzyść z testu
	HR+, HER2-, N1, przed menopauzą	☒	☐	Populacja uwzględniona w badaniu RxPONDER
	HR+, HER2-, N1, po menopauzie	☒	☐	Najlepiej udokumentowana populacja w badaniu RxPONDER, która odnosi korzyść z testu
	Uwagi: Wskazane subpopulacje pacjentów są zgodne z wynikami głównych badań klinicznych TAILORx oraz RxPONDER opisujących skuteczność kliniczną wnioskowanego testu wielogenowego.			
Ekspert 6	Subpopulacja	Zasadne	Niezasadne	Uzasadnienie
	HR+, HER2-, N0, przed menopauzą	☒	☐	Pozwala uniknąć nadmiernego leczenia chemioterapią, z drugiej strony wskazuje grupy chorych u których należy zastosować chemioterapię - jest uzasadniona i wpływa na poprawę rokowania.
	HR+, HER2-, N0, po menopauzie	☒	☐	Pozwala uniknąć nadmiernego leczenia chemioterapią, z drugiej strony wskazuje grupy chorych u których należy zastosować chemioterapię – jest uzasadniona i wpływa na poprawę rokowania.
	HR+, HER2-, N1, przed menopauzą	☐	☒	W dotychczasowych obserwacjach obserwuje się korzyść z chemioterapii okołoperacyjnej w tej grupie chorych. Obecnie trwają badania kliniczne mające na celu ocenę wartości prognostycznej i predykcyjnej testów wielogenowych u chorych przed menopauzą otrzymujących chemioterapię vs analog LHRH i inhibitory aromatazy.

	HR+, HER2-, N1, po menopauzie	☒	☐	Pozwala uniknąć nadmiernego leczenia chemioterapią, z drugiej strony wskazuje grupy chorych u których należy zastosować chemioterapię - jest uzasadniona i wpływa na poprawę rokowania.
Ekspert 7	Subpopulacja	Zasadne	Niezasadne	Uzasadnienie
	HR+, HER2-, N0, przed menopauzą	☐	☒	Brak określenia czy cecha N podlega ocenie klinicznej czy patomorfologicznej – brak możliwości jednoznacznego zdefiniowania populacji. Dostępne są inne algorytmy pozwalające na podjęcie decyzji terapeutycznych.
	HR+, HER2-, N0, po menopauzie	☐	☒	Brak określenia czy cecha N podlega ocenie klinicznej czy patomorfologicznej – brak możliwości jednoznacznego zdefiniowania populacji. Dostępne są inne algorytmy pozwalające na podjęcie decyzji terapeutycznych.
	HR+, HER2-, N1, przed menopauzą	☐	☒	Brak określenia czy cecha N podlega ocenie klinicznej czy patomorfologicznej – brak możliwości jednoznacznego zdefiniowania populacji. Dostępne są inne algorytmy pozwalające na podjęcie decyzji terapeutycznych.
	HR+, HER2-, N1, po menopauzie	☐	☒	Brak określenia czy cecha N podlega ocenie klinicznej czy patomorfologicznej – brak możliwości jednoznacznego zdefiniowania populacji. Dostępne są inne algorytmy pozwalające na podjęcie decyzji terapeutycznych.
Ekspert 8	Subpopulacja	Zasadne	Niezasadne	Uzasadnienie
	HR+, HER2-, N0, przed menopauzą	☒	☐	W grupie pacjentek młodszych, przed menopauzą, można wyróżnić dwie podgrupy chorych: z niskim oraz z wysokim ryzykiem klinicznym. Klasyczne czynniki kliniczno patomorfologiczne sugerują w tych grupach odpowiednio rezygnację i dołączenie chemioterapii. Dane z analiz eksploracyjnych badania TAILORx pokazują, że wykonanie testu Oncotype DX pozwoliło dodać chemioterapię (niskie ryzyko), zrezygnować z chemioterapii (wysokie ryzyko). Dlatego wykonanie testu jest szczególnie istotne w tej grupie chorych, które tradycyjne są kojarzone z bardziej agresywną postacią nowotworu.
	HR+, HER2-, N0, po menopauzie	☒	☐	Wyniki badania TAILORx jednoznacznie wskazują, że pacjentki po menopauzie, bez przerzutów do pachowych węzłów z wynikami Oncotype DX RS=0-25 nie odnoszą korzyści z dołączenia chemioterapii.
	HR+, HER2-, N1, przed menopauzą	☐	☒	Na podstawie wyników badania RxPONDER oraz bazując na zaleceniach ASCO 2022 wartość kliniczna testu Oncotype DX nie została wystarczająco udowodniona. U pacjentek z wynikami Oncotype DX w zakresie 0-25 potencjalna korzyść z dołączenia chemioterapii może wynosić od 2.4% (RS=0-13) do 2.8%(RS=14-25).
	HR+, HER2-, N1, po menopauzie	☒	☐	Wyniki badania RxPONDER udowodniły, że pacjentki po menopauzie z cechą N1 (66% chorych) z wynikami RS=0-25 nie odnoszą korzyści z dołączenia chemioterapii. Jest to szczególnie istotne w podgrupie z wysokim ryzykiem klinicznym (81% chorych po menopauzie), ponieważ pozwala to u nich zrezygnować z tego leczenia. Dlatego rozróżnienie chorych odnoszących korzyści z chemioterapii od chorych, u których nie przyniesie to benefitów jest wyjątkowo ważne, a bez poznania biologii nowotworu praktycznie niemożliwe.
Uwagi: Duże randomizowane, prospektywne badania TAILORx i RxPONDER wykazały, że większość nowo zdiagnozowanych kobiet z wczesnym rakiem piersi HR+, HER2- można zrezygnować z chemioterapii bez pogorszenia odległych wyników leczenia 1–3. Dane z analiz dużych baz chorych: SEER Registry (US), CLALIT Health Services Registry (Israel) pokazują, że ok. 80% pacjentek uzyskuje wynik Oncotype DX Recurrence Score w zakresie 0-25, a zatem nie będą odnosiły korzyści z dołączenia chemioterapii. Kluczowe międzynarodowe wytyczne zalecają stosowanie testu Oncotype DX, w tym wartość prognostyczną (N0-N1) i predykcyjną (N0 [wszyscy]-N1 [po menopauzie]).				

Pytanie 4. Wnioskodawca wskazał, że „największe korzyści kliniczne z zastosowania testu wielogenowego Oncotype DX® mogą odnieść następujące grupy chorych: 1) bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi od 1,01 do 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G3 i ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%; 2) bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi powyżej 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G2 lub G3, oraz ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%; 3) po menopauzie, z zajęciami 1-3 węzłami chłonnymi (N1) i ekspresją receptorów estrogenowych (ER) > 10%.” Czy zgadzają się Państwo z powyższym stwierdzeniem? Jeżeli tak, proszę o oszacowanie liczebności wskazanych wyżej populacji.	
Ekspert 1	TAK Uzasadnienie: W prospektywnych badaniach klinicznych korzyść kliniczna z wykonywania testu dotyczyła ww. grup chorych. Proponuję ponadto wprowadzenie dodatkowego kryterium ograniczającego stosowanie testu: wiek > 70 lat. W tej grupie chore nie odnoszą korzyści z chemioterapii, nawet przy wysokim wskaźniku testu Genomic Grade Index (GGI), który jest jednym z alternatywnych badań wielogenowych w stosunku do Oncotype DX® (Brain E i wsp. Adjuvant chemotherapy and hormone therapy versus adjuvant hormone therapy alone for women aged 70 years and older with high-risk breast cancer based on the genomic grade index (ASTER 70s): a randomised phase 3 trial. Lancet 2025;406:489-500).
Ekspert 2	TAK Uzasadnienie: Wskazane grupy chorych stanowią racjonalnie dobraną populację, w której w badaniach klinicznych wykazano kliniczną użyteczność testu wielogenowego Oncotype DX. Jednocześnie są to sytuacje kliniczne, które w codziennej praktyce onkologicznej należą do najbardziej wymagających pod względem podjęcia optymalnej decyzji dotyczącej konieczności zastosowania chemioterapii. Zastosowanie testu w tych grupach umożliwi bardziej precyzyjną kwalifikację do leczenia systemowego, ograniczając niepotrzebną chemioterapię u części pacjentek przy zachowaniu bezpieczeństwa onkologicznego, co znajduje odzwierciedlenie w aktualnych wytycznych międzynarodowych.
Ekspert 3	TAK
Ekspert 4	TAK Wskazane przez wnioskodawcę grupy dobrze odpowiadają populacjom, w których test ma najwyższą użyteczność decyzyjną.
Ekspert 5	Brak odpowiedzi – pytanie kliniczne, poza obszarem genetyki klinicznej, powinno zostać skierowane do onkologów klinicznych.
Ekspert 6	TAK
Ekspert 7	NIE Przedstawione dane wynikają z opracowań literaturowych, w których oceniano użyteczność testu. Nie znam publikacji, w których przedstawiono wyniki zastosowania testu w obserwacji długoletniej (ponad 10 lat) z możliwością porównania z dotychczas stosowanym algorytmem kwalifikacji do leczenia.
Ekspert 8	TAK Wskazana przez wnioskodawcę populacja obejmuje grupę chorych o tzw. pośrednim ryzyku nawrotu. Jest to bardzo zróżnicowana grupa chorych, dlatego decyzja dotycząca chemioterapii jest najtrudniejsza, jeżeli jest podejmowana w oparciu o klasyczne czynniki kliniczno-patologiczne. Jednocześnie z wyników randomizowanych badań oraz dużych baz populacyjnych wiadomo, że ok. 80% chorych nie odniesie korzyści z takiego leczenia. W przygotowanym w 2025 r. stanowisku ekspertów zajmujących się leczeniem raka piersi zidentyfikowano tę populację jako grupę chorych, które odnoszą korzyści kliniczne z wykonania testu Oncotype DX. Należy podkreślić, że korzyści te mogą odnosić się zarówno do wspomnianej rezygnacji z chemioterapii, u tych chorych, gdzie nie daje to dodatkowych efektów wobec leczenia hormonoterapią. Jak i do grupy chorych, u których konieczne jest dołączenie chemioterapii na podstawie wysokiego ryzyka genomycznego. W przypadku tej trudnej grupy chorych korzyść z wykonania testu będzie skutkowała intensyfikacją leczenia i dzięki temu przekładała się na wydłużenie czasu do nawrotu lub możliwość jego uniknięcia.
Pytanie 5. Jak wygląda obecnie postępowanie z pacjentem w obliczu braku finansowania ze środków publicznych testu Oncotype DX®? Jakie schematy chemioterapii uzupełniającej stosowane są u pacjenta we wnioskowanych wskazaniach, gdy nie zostanie przeprowadzony test Oncotype DX®?	
Ekspert 1	U większości chorych na raka HR+/HER2- z podwyższonym ryzykiem nawrotu (typ luminalny B, zajęcie węzłów chłonnych, wysoki stopień złośliwości histologicznej) stosowana jest chemioterapia i hormonoterapia. Typowe schematy to: 1. doksorubicyna-cyklofosfamid (4 cykle co 2-3 tygodnie), a następnie paklitaksel (12 cykli co tydzień) 2. doksorubicyna-cyklofosfamid (4 cykle co 2-3 tygodnie) 3. docetaksel-cyklofosfamid (4 cykle co 3 tygodnie) 4. cyklofosfamid, metotreksat, fluorouracyl (4-6 cykli co 4 tygodnie) – obecnie rzadziej stosowany.
Ekspert 2	W sytuacji braku finansowania testu wielogenowego Oncotype DX decyzje terapeutyczne podejmowane są głównie na podstawie klasycznych czynników kliniczno-patologicznych (wielkość guza, stopień złośliwości, stan węzłów chłonnych, ekspresja receptorów hormonalnych ER i PR, Ki-67). W praktyce klinicznej często prowadzi to do bardziej zachowawczego podejścia i stosowania

	chemioterapii u części pacjentek, u których rzeczywista korzyść z takiego leczenia może być niewielka. Wynika to z obawy przed niedoleczeniem i ryzykiem nawrotu choroby, którego w przypadku zaniechania chemioterapii nie można już później „cofnąć”. Pacjentki są czasami informowane (zależnie od onkologa) o możliwości wykonania testu Oncotype DX w trybie komercyjnym i część z nich decyduje się na jego wykonanie we własnym zakresie, jednak ze względu na koszt badania nie jest to rozwiązanie dostępne dla wszystkich chorych. W przypadku podjęcia decyzji o chemioterapii uzupełniającej najczęściej stosowane są schematy oparte na antracyklinach i taksanach, np. doksorubicyna z cyklofosfamidem, a następnie paklitaksel, często z profilaktycznym zastosowaniem czynnika wzrostu G-CSF. Leczenie trwa zwykle około 5-6 miesięcy. Terapia ta wiąże się z ryzykiem działań niepożądanych, zarówno wczesnych (np. neutropenia, zakażenia, konieczność opóźnień w podaniu kolejnych cykli), jak i późnych (np. polineuropatia), a także często wymaga czasowej niezdolności do pracy i zwolnień lekarskich.
Ekspert 3	4 x TC 4 x AC/12 x Paklitaksel 12 x Paklitaksel
Ekspert 4	Obecnie decyzja o włączeniu chemioterapii uzupełniającej opiera się głównie na kryteriach kliniczno-patologicznych: wielkości guza, stopniu złośliwości, zajęciu węzłów chłonnych, wieku, stanie menopauzalnym, Ki-67 i chorobach współistniejących.
Ekspert 5	Onkolodzy kliniczni, głównie w dużych ośrodkach referencyjnych w wybranych przypadkach informują o możliwości komercyjnego wykonania testu i na tej podstawie podejmują decyzje kliniczne.
Ekspert 6	4x doksorubicyna i cyklofosfamid (co dwa tygodnie z udziałem czynnika wzrostu długodziałającego) następnie 12 kursów co tydzień paklitaksel; 4x doksorubicyna i cyklofosfamid (co trzy tygodnie) następnie 12 kursów co tydzień paklitaksel; 4 cykle docetaksel i cyklofosfamid; 4 cykle doksorubicyna i cyklofosfamid; Schematy te kojarzone są z leczeniem wspomagającym: leki p/wymiotne (ondansetron, aprepitant, kortykosteroidy, leki z grupy antagonistów receptora H2); +/- czynniki wzrostu granulocytów.
Ekspert 7	Pytanie poza moimi kompetencjami.
Ekspert 8	W praktyce klinicznej w Polsce, w leczeniu uzupełniającym wczesnego raka piersi hormonozależnego, HER2-ujemnego można stosować hormonoterapię w połączeniu z chemioterapią. Decyzje kliniczne dotyczące leczenia uzupełniającego oparte są na kryteriach kliniczno-patologicznych, do których należą stopień zaawansowania nowotworu (wielkość guza, zajęcie węzłów chłonnych), wskaźnika proliferacji Ki-67 i ocenie histopatologicznej stopnia złośliwości (G). W obliczu braku finansowania ze środków publicznych testu Oncotype DX pozwalającego na precyzyjną identyfikację chorych, które odniosą korzyść z chemioterapii w leczeniu uzupełniającym, istotny odsetek pacjentek otrzymuje chemioterapię, która nie wpływa na zmniejszenie ryzyka nawrotu, ale związana jest z występowaniem skutków ubocznych leczenia (działań niepożądanych). Brak precyzyjnej identyfikacji może przekładać się też na tzw. niedoleczenie – czyli rezygnację z chemioterapii u chorych, u których taka metoda leczenia jest jednoznacznie wskazana na podstawie testu Oncotype DX. W badaniu PONDx przeprowadzonym w ośmiu wiodących ośrodkach onkologicznych, specjalizujących się w leczeniu raka piersi, było to 9% chorych. Zatem oparcie decyzji o zastosowaniu chemioterapii w leczeniu uzupełniającym wyłącznie na kryteriach kliniczno-patologicznych może prowadzić do zróżnicowanego leczenia chorych o podobnym stanie klinicznym oraz braku pewności co do wyboru optymalnej metody leczenia. Najczęściej stosowane schematy chemioterapii stosowane u pacjentów z wczesnym rakiem piersi wyszczególnione zostały poniżej. Należy podkreślić, że test Oncotype DX został zdefiniowany i zwalidowany w celu wskazania czy chemioterapia przyniesie korzyść czy tej korzyści nie przyniesie. Test nie stanowi podstawy do decyzji co do stosowanego schematu chemioterapii. W odróżnieniu od badania genetycznego występowania poszczególnych, pojedynczych mutacji służących dobraniu leczenia celowanego molekularnie (np. ocena występowania mutacji BRCA1/2 pod kątem celowości stosowania inhibitorów PARP). Schematy chemioterapii stosowane najczęściej u chorych z wczesnym rakiem piersi HR+/HER2- w praktyce klinicznej w Polsce: ACdd/PXLx12 Cyklofosfamid, Doksorubicyna, Paklitaksel, Aprepitant, Filgrastim (wspomagająca) TC Cyklofosfamid, Docetaksel, Aprepitant, Filgrastim AC/DTX Cyklofosfamid, Doksorubicyna, Docetaksel, Aprepitant, Filgrastim (wspomagająca) AC Cyklofosfamid, Doksorubicyna, Aprepitant, Filgrastim AC/PXLx12 Cyklofosfamid, Doksorubicyna, Paklitaksel, Aprepitant, Filgrastim (wspomagająca) AC-T Cyklofosfamid, Doksorubicyna, Paklitaksel, Aprepitant, Filgrastim
Pytanie 6. Czy uważają Państwo za zasadne prowadzenie dodatkowego etapu kwalifikacji pacjentów z wnioskowanej populacji przed kwalifikacją do przeprowadzenia testu Oncotype DX®? Na podstawie jakich kryteriów mogłaby być ona prowadzona?	
Ekspert 1	TAK Uzasadnienie: Kwalifikacja do wykonania testu powinna być dokonywana wyłącznie w ramach wielodyscyplinarnego konsylium, przeprowadzonego po uzyskaniu ostatecznego wyniku badania histopatologicznego.

Ekspert 2	NIE Uzasadnienie: Nie ma potrzeby wprowadzania dodatkowego etapu kwalifikacji przed wykonaniem testu Oncotype DX. Decyzja o jego zastosowaniu powinna należeć do lekarza onkologa klinicznego i być podejmowana zgodnie z ustalonymi wskazaniami w grupie chorych na wczesnego raka piersi HR+/HER2-, u których rozważane jest zastosowanie chemioterapii uzupełniającej i nie występują przeciwwskazania do jej podania. Z perspektywy systemowej zasadne byłoby natomiast rozważenie utworzenia rejestru wykonywanych testów oraz podejmowanych na ich podstawie decyzji terapeutycznych. Sekcja Raka Piersi Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej deklaruje gotowość do współpracy przy opracowaniu takiego rozwiązania – podobne rozwiązania funkcjonują w innych krajach.
Ekspert 3	NIE
Ekspert 4	TAK Test powinien być wykonywany po wcześniejszej kwalifikacji klinicznej, a nie jako badanie przesiewowe dla całej populacji HR+/HER2-.
Ekspert 5	NIE Po zapoznaniu się ze specyfikacją wnioskowanego testu wielogenowego, jako genetyk kliniczny nie uznaję za zasadne prowadzenie dodatkowego etapu kwalifikacji pacjentów z wnioskowanej populacji, innego niż standardowa opieka onkologiczna.
Ekspert 6	TAK W ramach konsylium wielodyscyplinarnego po uzyskaniu wyniku badania histopatologicznego w ośrodkach współpracujących z akredytowanym zakładem patomorfologii.
Ekspert 7	Brak możliwości udzielenia odpowiedzi na pytanie. Jeżeli przyjąć, że badania pacjentów z Polski muszą być wykonane w Polsce (analiza techniczna materiału do badań genetycznych oraz analiza statystyczna tj. opracowanie wyników testu) lub wyłącznie na terenie UE, wówczas wykonywanie badania poza UE jest niezasadne, a tym samym brak możliwości odpowiedzi na pytanie.
Ekspert 8	TAK Rozpoznawaniem i leczeniem raka piersi powinny się zajmować zespoły wielospecjalistyczne w ramach tzw. breast units, w których rocznie otrzymuje leczenie nie mniej niż 150 nowych chorych na raka piersi. Jednostki takie powinny dysponować wielodyscyplinarnym zespołem specjalistów z zakresu chirurgii onkologicznej, chirurgii plastycznej, radioterapii onkologicznej, onkologii klinicznej, radiologii, patomorfologii, rehabilitacji i psychoonkologii, a także wyspecjalizowanych pielęgniarek senologicznych. Indywidualny plan przed rozpoczęciem terapii powinien opracować zespół złożony ze specjalistów chirurgii, radioterapii onkologicznej, onkologii klinicznej i radiologii, a w miarę możliwości również patomorfologii, specjalizujących się w nowotworach piersi. Wszystkie decyzje dotyczące leczenia powinny być podejmowane przy świadomym udziale chorej, po przekazaniu jej pełnej informacji i przedstawieniu wszystkich możliwości. [1] Powyższą rolę pełnią tzw. MDT (ang. <i>multidisciplinary teams</i>) lub w warunkach polskich konsylia realizowane w ramach kompleksowej opieki onkologicznej. Decyzja o zleceniu testu powinna być podejmowana przez ten zespół wielodyscyplinarny po zapoznaniu się z kompletem wyników badań diagnostycznych, przy kwalifikacji do leczenia. Gwarantuje to, że decyzja o zleceniu testu zostanie podjęta z uwzględnieniem pełnego obrazu klinicznego pacjentki oraz przez wszystkich specjalistów zaangażowanych w proces leczenia. Takie rozwiązanie jest z powodzeniem realizowane w wiodących ośrodkach europejskich. [1] Jassem J, Krzkowski M, Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych, Onkologia w Praktyce Klinicznej, 2020, 6, 5.
Pytanie 7. Proszę o wskazanie i ocenę możliwych skutków finansowych dla płatnika publicznego wynikających z wprowadzenia wnioskowanego badania do świadczeń gwarantowanych z zakresu AOS i Leczenia Szpitalnego?	
Ekspert 1	Skutki finansowe są zależne od ceny testu. Obecnie wynosi ona około 20-22 tys. zł, przy czym w Polsce koszt ponoszony przez chorych wynosi 7 tys. zł (program wsparcia pacjentów). Obciążenie budżetu będzie iloczynem ceny testu i liczby wykonanych badań. Równocześnie wykonywanie testu istotnie zmniejszy liczbę chorych otrzymujących chemioterapię (szacując, że o około 25-40% obecnie kwalifikowanych do tego leczenia). Nie potrafię oszacować skutków finansowych odstąpienia od chemioterapii u tych chorych (koszty bezpośrednie i pośrednie). Przy ścisłym przestrzeganiu zasad kwalifikacji do badania wprowadzenie testu może się okazać uzasadnione finansowo.
Ekspert 2	Wprowadzenie refundacji testu Oncotype DX będzie wiązało się z bezpośrednim kosztem wykonania badania, jednak należy uwzględnić również potencjalne oszczędności systemowe. W szczególności można oczekiwać zmniejszenia liczby pacjentek kwalifikowanych do uzupełniającej chemioterapii w sytuacjach, w których jej korzyść kliniczna jest niewielka. Ograniczenie niepotrzebnego stosowania chemioterapii przeloży się na redukcję kosztów samego leczenia systemowego (chemioterapii, leków przeciwwymiotnych, czynników wzrostu granulocytów, peruk oraz wizyt kontrolnych), a także kosztów leczenia powikłań i hospitalizacji. Dodatkowo może to prowadzić do zmniejszenia liczby zwolnień lekarskich związanych z leczeniem (również zwolnień dla członków rodzin, którzy towarzyszą chorym w leczeniu). Pozwoli to również na bardziej efektywne wykorzystanie zasobów systemu ochrony zdrowia, w tym czasu pracy specjalistów onkologii klinicznej, który mógłby zostać przeznaczony na opiekę nad pacjentami wymagającymi bardziej intensywnego leczenia. W konsekwencji całkowity wpływ finansowy na płatnika publicznego może być w istotnym stopniu równoważony przez wskazane korzyści systemowe.
Ekspert 3	Zmniejszenie kosztów chemioterapii uzupełniającej. Zmniejszenie kosztów leczenia powikłań.

	Zmniejszenie kosztów leczenia choroby przerzutowej.
Ekspert 4	Efekt ekonomiczny będzie dodatni tylko wtedy, gdy świadczenie zostanie ograniczone do populacji o realnej niepewności terapeutycznej oraz zostanie powiązane z jasnymi kryteriami kwalifikacji i rozliczania.
Ekspert 5	W opracowaniu „Ekonomika testów wielogenowych w raku piersi”, które jest dostępne w przestrzeni publicznej, autorzy wykazali, że koszt testu według dystrybutora to 9790 złotych, a koszt chemioterapii to około 16,9 tys. złotych. Koszty pośrednie absencji chorobowej szacowano na kilkanaście tysięcy złotych. Skutki finansowe dla płatnika publicznego szacują na kwotę 25-35 mln złotych (25-35% populacji wczesny rak piersi HR+, HER2-, N0 i N1 zakwalifikowanej do testu).
Ekspert 6	Zmniejszenie kosztów związanych z chemioterapią m.in. hospitalizacji bezpośrednio związanych z leczeniem i leczeniem powikłań; zmniejszenie obciążenia dla pracowni przygotowującej chemioterapię. Redukcja kosztów pośrednich poprzez: zmniejszenie absencji chorobowej, zmniejszenie liczby osób przechodzących na rentę z powodu powikłań lub przedłużającego się leczenia, zmniejszenie (dla pacjentów) toksyczności finansowej długotrwałego leczenia, nieobecności w pracy i niezdolności do pracy.
Ekspert 7	Przy braku jednoznacznego i ścisłego zdefiniowania populacji ewentualnie objętej możliwością wykonania jakiegokolwiek testu, z dotychczasowych doświadczeń wynika, że pierwotnie „częściowo” zakładana populacja ze względu na niedoprecyzowania znacznie się w rzeczywistości rozszerza.
Ekspert 8	Wprowadzenie testu wielogenowego Oncotype DX do katalogu świadczeń gwarantowanych w zakresie AOS i leczenia szpitalnego wiąże się z jednoczesnym wystąpieniem kosztów dodatkowych oraz potencjalnych oszczędności po stronie płatnika publicznego. Rzetelna ocena skutków finansowych wymaga analizy w perspektywie całego systemu ochrony zdrowia, a nie wyłącznie budżetu NFZ. Po stronie kosztów nowych świadczeń należy uwzględnić koszt jednostkowy testu wynoszący 9 790 zł na pacjentkę. Wprowadzenie badania do świadczeń gwarantowanych nie generuje natomiast konieczności poniesienia nakładów inwestycyjnych w infrastrukturę diagnostyczną ani zatrudnienia dodatkowego personelu, co stanowi istotną różnicę w stosunku do wielu innych nowych technologii medycznych. Po stronie oszczędności kluczową pozycją są koszty bezpośrednie chemioterapii uzupełniającej ponoszone przez NFZ. Najczęściej stosowany schemat (4AC + 12 paklitakseli), obejmujący cytostatyki, leczenie wspomagające, implantację portu naczyniowego oraz hospitalizację związane z podaniem leków, generuje koszt około 16 960 zł na pacjentkę. Wyniki badania PONDx przeprowadzonego w 8 ośrodkach w Polsce wykazały, że zastosowanie testu wielogenowego prowadziło do zmiany decyzji terapeutycznej u 44,3% pacjentek oraz do redukcji wykorzystania chemioterapii o 25%. Przy założeniu tej skali efektu, dla każdego 100 pacjentek zakwalifikowanych do testu, oszczędności po stronie NFZ z tytułu unikniętych kursów chemioterapii mogą przekraczać wartość kosztu samych testów. Dodatkową kategorią kosztów bezpośrednich płatnika publicznego, które mogą ulec redukcji, są wydatki związane z leczeniem powikłań chemioterapii, w szczególności hospitalizacji z powodu gorączki neutropenicznej, kardiotoxyczności oraz zespołów mielodysplastycznych. Koszty te, choć trudne do precyzyjnego oszacowania w skali populacji, są realnym obciążeniem budżetu świadczeniodawców kontraktujących leczenie szpitalne. Należy również wskazać, że test pełni funkcję dwukierunkową: nie tylko redukuje liczbę pacjentek poddawanych chemioterapii, lecz także identyfikuje te, które wymagają jej zastosowania mimo wstępnej kwalifikacji wyłącznie do hormonoterapii w badaniu PONDx dotyczyło to 29,7% pacjentek. Zaniechanie chemioterapii w tej grupie skutkowałoby zwiększonym ryzykiem wznowy i koniecznością leczenia choroby zaawansowanej, generującego koszty wielokrotnie przewyższające koszt testu. Pełna analiza wpływu na budżet płatnika publicznego powinna uwzględniać ponadto koszty świadczeń z zakresu ubezpieczeń społecznych, w szczególności zasiłków chorobowych wypłacanych przez ZUS w trakcie leczenia chemioterapią, które zgodnie z dostępnymi danymi wyniosły w 2024 roku łącznie 209,3 mln zł dla całej populacji pacjentek z rakiem piersi. Redukcja liczby pacjentek poddawanych chemioterapii o 25% może istotnie zmniejszyć tę pozycję kosztową, co pozostaje jednak poza budżetem NFZ i wymaga uwzględnienia w szerszej perspektywie analizy wpływu na system. Decyzja o zleceniu testu powinna być podejmowana przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów analogicznie do modelu realizowanego w wiodących ośrodkach europejskich po zapoznaniu się z kompletem wyników badań diagnostycznych, co gwarantuje właściwą kwalifikację pacjentek i efektywne wykorzystanie zasobu świadczenia. Takie rozwiązanie organizacyjne minimalizuje ryzyko nadużycia testu poza wskazaniami klinicznymi, ograniczając tym samym potencjalny wzrost kosztów po stronie płatnika. Źródło: Gujski M, Jankowski M. Ekonomika testów wielogenowych w raku piersi. Warszawa: Instytut Ochrony Zdrowia; 2025
Pytanie 8. Proszę określić warunki realizacji wnioskowanego świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego.	
Ekspert 1	W ramach AOS Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Specjalista onkologii klinicznej, na podstawie decyzji konsylium wielodyscyplinarnego. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Poradnia onkologiczna. Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Nie. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Za pobranie pooperacyjnego materiału do badania odpowiedzialny jest chirurg onkolog lub chirurg ogólny z dużym doświadczeniem w zakresie chirurgii piersi (można w tym wypadku określić szczegółowo kryteria doświadczenia, np. liczba wykonanych samodzielnie zabiegów w obrębie piersi). Badanie histopatologiczne powinna wykonać certyfikowana pracownia patomorfologii. Tam także powinien być przechowywany materiał do czasu wysłania próbki do wykonania testu. Próbkę powinna być odpowiednio zabezpieczona, a przed transportem zapakowana do dedykowanego

	zestawu. Wysyłkę materiału do ośrodka wykonującego badanie powinien zlecić lekarz ze specjalnością onkologii klinicznej, w porozumieniu z zakładem patomorfologii. Transport testu wykonuje firma kurierska współpracująca z producentem testu. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? 5 tygodni, biorąc pod uwagę, że konieczne jest ostateczne badanie histopatologiczne, a równocześnie ew. chemioterapia powinna się zacząć nie później niż po 8 tygodniach od operacji. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. Wprowadzenie testu wymaga przeprowadzenia szkoleń dotyczących w szczególności kryteriów kwalifikacji chorych oraz interpretacji wyników. Konieczne jest także uzyskanie certyfikacji pracowni patomorfologii wykonujących badanie histopatologiczne. W ramach LSz Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Jak w AOS. W ramach jakiego oddziału powinno być realizowane świadczenie? Oddział chirurgii onkologicznej, oddział chirurgii ogólnej, oddział onkologii. Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Nie. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Jak w AOS. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? Jak w AOS. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. -
Ekspert 2	W ramach AOS Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Onkolog kliniczny. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Poradnia onkologiczna. Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Tak, sytuacje wyjątkowe, gdy występują 2 guzy w piersi, które kwalifikują się do wykonania testu. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Lekarz patomorfolog wskazuje odpowiedni materiał do badania. Technik patomorfologii przygotowuje błocek parafinowy zgodnie ze standardową procedurą. Sekretariat pracowni patomorfologii koordynuje wysyłkę materiału do laboratorium wykonującego badanie. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? Materiał do badania pochodzi z preparatu pooperacyjnego, dlatego nie obowiązują szczególne ograniczenia czasowe dotyczące wysyłki, o ile materiał został prawidłowo utrwalony i przechowywany w postaci błočka parafinowego. W niektórych przypadkach leczenie chirurgiczne przebiega etapowo (np. docinka marginesów lub wykonanie limfadenektomii po biopsji węzła wartowniczego). Z tego powodu zasadne jest przyjęcie orientacyjnego okresu do około 3 miesięcy od pierwotnej operacji do momentu wysyłki materiału do badania. Błoczki parafinowe są przechowywane w standardowych warunkach obowiązujących w pracowniach patomorfologii, tj. w temperaturze pokojowej, w suchym miejscu, zgodnie z procedurami archiwizacji materiału histopatologicznego. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. Warto stworzyć rejestr wyników testów, o czym wspomniano powyżej. W ramach LSz Nie dotyczy

	Uwagi: Test powinien być zlecany z poziomu poradni onkologicznej lub konsylium wielodyscyplinarnego – nie ma potrzeby hospitalizacji chorych (chora nie ma wskazań do hospitalizacji, aby tylko zlecić jej test – wynik jest po pewnym czasie).
Ekspert 3	W ramach AOS Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Lekarz onkolog kliniczny, Chirurg onkolog. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Poradnia Chemioterapii, Poradnia Chirurgii Onkologicznej. Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Wynik testu „niewiarygodny”. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Pracownia histopatologii – przygotowanie i wysyłka materiału. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? W zależności od czasu otrzymania wyniku badania pooperacyjnego – do 6 tyg Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. - W ramach LSz Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Chirurg onkolog. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Oddział Chirurgii Leczenia raka piersi. Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Jak w AOS. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Jak w AOS. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? 6 tyg Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. -
Ekspert 4	W ramach AOS Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Lekarz specjalista onkologii klinicznej albo chirurgii onkologicznej prowadzący pacjentkę po uzyskaniu pełnego wyniku histopatologicznego. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Poradnia onkologiczna, poradnia chirurgii onkologicznej, poradnia chorób piersi/Breast Unit. Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Co do zasady nie. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Onkolog/chirurg onkolog. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? Materiał powinien być wysyłany niezwłocznie po kwalifikacji i przygotowaniu. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej.

	- W ramach LSz Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Specjalista onkologii klinicznej lub chirurgii onkologicznej, po ocenie wyniku histopatologicznego. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Oddział chirurgii onkologicznej, oddział onkologii klinicznej, Breast Unit albo oddział leczenia nowotworów piersi. Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Jak w AOS. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Jak w AOS. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? Jak w AOS. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. Jak w AOS. Uwagi: Wynik badania laboratoryjnego musi być zautoryzowany przez osobę uprawnioną i zawierać dane identyfikujące pacjenta, materiał biologiczny, laboratorium oraz osobę wykonującą i autoryzującą badanie.
Ekspert 5	W ramach AOS Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Lekarz specjalista w dziedzinie onkologii klinicznej. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Poradnia onkologiczna. Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Nie. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Zakład patomorfologii. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? Materiał FFPE z bloków parafinowych przechowywany zgodnie ze standardami zakładu patomorfologii. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. - W ramach LSz Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Jak w AOS. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Oddział onkologiczny lub oddział chemioterapii Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Jak w AOS. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Jak w AOS. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany?

	Jak w AOS. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. - Uwagi: W mojej ocenie świadczenie powinno być realizowane w ramach poradni onkologicznej w AOS.
Ekspert 6	W ramach AOS Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Zespół specjalistów uczestniczących w konsylium wielodyscyplinarnym: onkolog kliniczny; chirurg onkologiczny, radioterapeuta; patomorfolog jako osoba przygotowująca materiał do badania na podstawie decyzji konsylium wielodyscyplinarnego. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Onkologii klinicznej, chirurgii onkologicznej, radioterapii. Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Tak w przypadku zachorowania na kolejny drugi nowotwór piersi spełniający kryteria testowania - po upływie 5 lat od leczenia poprzedniego raka piersi. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Materiał nie wymaga dodatkowego pobrania – źródłem materiału są bloczki parafinowe przechowywane standardowo w archiwum Zakładu Patomorfologii. Za wybór i przygotowanie odpowiedniego bloczka powinien być odpowiedzialny lekarz patomorfolog. Za przechowywanie i wysyłkę – zakład patomorfologii. Bloczek po wykonaniu testu wraca do zakładu patomorfologii i zgodnie z wytycznymi jest przechowywany w archiwum zakładu patomorfologii. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? Materiał jest standardowo utrwalany w formalinie i parafinie po zabiegu operacyjnym i przechowywany w archiwum zakładu patomorfologii. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. Test jest refundowany w wielu krajach. Aktualnie część chorych wykonuje test na własny koszt. Zespół wielodyscyplinarny musi informować potencjalnie kwalifikujących się do testowania pacjentów o potencjalnych korzyściach płynących z nierefundowanego testu. W ramach LSz -
Ekspert 7	W ramach AOS Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? W racjonalnym systemie, określenie potrzeby wykonania dodatkowych testów powinno być zawarte w jednoznacznym algorytmie postępowania, wówczas pierwszy lekarz posiadający wiedzę o stanie zaawansowania choroby u pacjenta (chirurg, onkolog, patomorfolog) powinien zlecić wykonanie badań dodatkowych, które automatycznie powinny być widoczne dla wszystkich podejmujących opiekę nad pacjentem. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Ewentualne zlecenie na wykonanie badania powinno być wskazane w standardzie postępowania i wówczas lekarz na aktualnym etapie diagnostyki i leczenia znając jednoznaczne wskazania zleca wykonanie badania; dotyczy to także np. materiału archiwalnych badań. Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Racjonalne wykonywanie badań oznacza, że wykonuje się w celu podjęcia jednoznacznej decyzji, mając na uwadze wszystkie dalsze konsekwencje. W przedmiotowym opracowaniu nie widzę uzasadnienia dla powtórzonego wykonywania testu. Jeśli taka sytuacja potencjalnie mogłaby zaistnieć, to znaczy że pierwsze badanie zostało wykonane niezasadnie. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) To jest pytanie o rozwiązanie systemowe. Materiał tkankowy co do zasady jest zdeponowany w jednostkach diagnostyki patomorfologicznej (JDP); w trakcie wyboru materiału do wykonania dodatkowych badań (także z zakresu badań genetycznych) niezbędny jest lekarz patomorfolog (lub specjalizujący się w patomorfologii). Ze względu na fakt, że wykonany test pochodzi z materiału zarchiwizowanego w JDP, wynik testu łącznie z pozostałym po wykonaniu testu materiałem powinien wrócić do JDP, a w rozpoznaniu patomorfologicznym powinno nastąpić uzupełnienie informacji o wykonanym teście i odniesienie do jego treści. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? Utrwalony w formalinie i następnie zachowany w postaci bloczków parafinowych (rutynowe działania w trakcie wykonywania badania patomorfologicznego) materiał tkankowy może być wykorzystany do dodatkowych badań nawet po kilkunastu (kilkudziesięciu) latach.

	Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. - W ramach LSz Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Jak w AOS. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Wykonanie niezbędnych do leczenia oznaczeń nie jest elementem specyficznym dla oddziału, a ścieżki pacjenta. Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Jak w AOS. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Jak w AOS. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? Jak w AOS. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. -
Ekspert 8	W ramach AOS Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Onkolog kliniczny po decyzji zespołu wielodyscyplinarnego na konsylium. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Poradnia onkologiczna, poradnia chorób piersi – w ramach BCU (Breast Cancer Unit). Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Nie, wykonywanie testu powtórnie nie ma uzasadnienia merytorycznego i klinicznego – w przypadku, gdy laboratorium stwierdza, że próbka przesłana do wykonania testu Oncotype DX nie spełnia wymagań, badanie nie jest realizowane, a laboratorium prosi o przesłanie próbki spełniającej wymogi. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Pobranie materiału – radiolog wykonujący biopsję gruczołową; przygotowanie materiału – patomorfolog; wysłanie materiału (zgodnie z realizowaną procedurą wysyłania próbki określoną przez podmiot odpowiedzialny rola osoby wysyłającej ogranicza się do zamówienia i przekazania próbki kurierowi, koszt przesyłki kurierskiej jest po stronie podmiotu odpowiedzialnego, w tym koszt odesłania bloczka parafinowego po zrealizowaniu badania) – patomorfolog. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? Odstęp czasowy - zgodny z obecnym procesem przesyłania próbki do oceny histopatologicznej; przechowywanie – w warunkach określonych dla utrwalonych bloczków parafinowych. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. Wynik z wykonania testu Oncotype DX powinien również trafiać do patomorfologa/zakładu patomorfologii w celu archiwizacji razem z wynikiem badania histopatologicznego. W ramach LSz Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie? Onkolog kliniczny lub chirurg onkologiczny po decyzji zespołu wielodyscyplinarnego na konsylium. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Poradnia onkologiczna, poradnia ch. piersi, oddział chirurgii piersi (lub onkologicznej). Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Jak w AOS. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?)

	Pobranie materiału – chirurg prowadzący zabieg usunięcia guza; przygotowanie materiału – patomorfolog; wysłanie materiału (zgodnie z realizowaną procedurą wysyłania próbek określoną przez podmiot odpowiedzialny rola osoby wysyłającej ogranicza się do zamówienia i przekazania próbki kurierowi, koszt przesyłki kurierskiej jest po stronie podmiotu odpowiedzialnego, w tym koszt odesłania bloczka parafinowego po zrealizowaniu badania) – patomorfolog. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? Jak w AOS. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. 1. Wynik z wykonania testu Oncotype DX powinien również trafiać do patomorfologa/zakładu patomorfologii w celu archiwizacji razem z wynikiem badania histopatologicznego 2. Decyzja o wykonaniu testu powinna zapadać w jak najkrótszym czasie po wykonaniu zabiegu operacyjnego, w idealnych warunkach na pierwszym zebraniu konsylium
Pytanie 9. Proszę wskazać, czy dostrzegają Państwo zagrożenia lub bariery wprowadzenia wnioskowanego badania jako świadczenia gwarantowanego, związane z aspektami prawnymi lub organizacyjnymi?	
Ekspert 1	TAK Uzasadnienie: Test stanowi nową jakość w opiece nad chorymi na raka piersi. Część ośrodków może nie spełniać restrykcyjnych warunków jakościowych koniecznych do właściwego wykorzystania tego narzędzia. Dotyczy to zarówno oddziałów chirurgicznych, jak i pracowni patomorfologicznych. Wszystkie osoby zaangażowane w ten proces wymagają szczegółowego przeszkolenia.
Ekspert 2	NIE Uzasadnienie: Każdy ośrodek wypracuje sprawną ścieżkę wykonywania testów. Większe wyzwania mogą wystąpić w ośrodkach, w których materiał z operacji jest oceniany przez zewnętrzne zakłady patologii – będzie to wymagało lepszej koordynacji.
Ekspert 3	NIE
Ekspert 4	TAK 1) ryzyko niejasnej odpowiedzialności za wynik w modelu, w którym badanie wykonywane jest poza Polską 2) ryzyko niekontrolowanego wzrostu liczby badań bez precyzyjnych kryteriów kwalifikacji
Ekspert 5	TAK Z perspektywy genetyki klinicznej dostrzegam następujące zagrożenia, które należy precyzyjnie zaadresować w przypadku przygotowywania rozporządzenia dotyczącego wnioskowanego świadczenia: - niejednolita kwalifikacja pacjentów do badania, - opóźnienia terapeutyczne wynikające z braku jasnych przesłanek kiedy wykonać badanie GEP (po poznaniu histopatologicznym, a przed podjęciem decyzji o leczeniu uzupełniającym), - zapewnienia sprawnego obiegu materiału biologicznego, - przeszkolenie zakładów patomorfologii z zakresu typowania materiału do testu i wysyłki do laboratorium centralnego.
Ekspert 6	NIE
Ekspert 7	TAK Element prawny – wykonanie oznaczeń genetycznych poza Polską, co budzi wątpliwości co do udostępnienia innym krajom informacji wrażliwych. Element organizacyjny (z dotychczasowych doświadczeń wynikających z wykonywania oznaczeń przez pacjentów na swój koszt) - wykonanie badania poza UE (poza wspólnym obszarem celnym) powoduje, że część przesyłek (wysyłka lub zwrot) zostają objęte procedurą „clearance” w firmach przewozowych/kurierskich co powoduje znaczną biurokrację związaną z korespondencją wyjaśniającą czego dotyczy przesyłka oraz czasem związana z dodatkowymi kosztami (koszt przechowywania przesyłki u kuriera do czasu wyjaśnienia, że dotyczy to wykonania oznaczenia dla celów ewentualnych decyzji leczniczych).
Ekspert 8	NIE Test Oncotype DX jest przeprowadzany tylko i wyłącznie na próbce guza pierwotnego piersi. Źródłem materiału tkankowego są tzw. bloczki parafinowe z materiału pobranego: - w trakcie standardowo wykonywanej biopsji gruczołowej (stanowiącej podstawę rozpoznania nowotworu raka piersi); - z materiału pooperacyjnego pochodzącego z guza pierwotnego piersi. Nie wykonuje się dodatkowych procedur medycznych. Powyżej opisane procedury są rutynowo wykonywane w trakcie procesu diagnostycznego i/lub leczenia operacyjnego pacjenta z rakiem piersi.

Pytanie 10. Wnioskodawca wskazał, że “Pobrane próbki są wysłane i analizowane w akredytowanym laboratorium centralnym w Stanach Zjednoczonych.” - jakie jest Państwa stanowisko wobec przekazywania próbek materiału biologicznego do laboratoriów zagranicznych w celu przeprowadzenia testów genetycznych w kontekście aktualnych przepisów prawa (m.in. ustawy z dnia 15 września 2022 r. o medycynie laboratoryjnej Dz.U.2025 poz. 1295)? Ponadto, kto w Państwa ocenie przyjmuje odpowiedzialność za przekazywany pacjentowi wynik, gdy proces analizy materiału pacjenta odbywa się poza granicami Polski?	
Ekspert 1	Ryzyko związane z wysyłaniem próbek za granicę jest ograniczone. W przypadku omawianego testu nie ma innej możliwości i wszystkie państwa zaakceptowały to rozwiązanie.
Ekspert 2	Przekazywanie próbek materiału biologicznego do akredytowanych laboratoriów zagranicznych nie stanowi istotnego problemu. W praktyce onkologicznej podobne rozwiązania są od wielu lat stosowane w ramach międzynarodowych badań klinicznych, w których materiał tkankowy pacjentów z Polski jest przesyłany do laboratoriów centralnych w Europie lub w Stanach Zjednoczonych w celu wykonania analiz molekularnych. Najczęściej materiał po wykonaniu testu wraca do ośrodka zlecającego. Wynik badania przekazywany jest do ośrodka zlecającego, a odpowiedzialność za jego interpretację i przekazanie informacji pacjentowi ponosi lekarz prowadzący – najczęściej specjalista onkologii klinicznej.
Ekspert 3	Skuteczność testu została potwierdzona w kilku badaniach klinicznych, z łączną sumą pacjentów ponad 17 tys. Jakość testu została zwalidowana i potwierdzona. Omówienie wyniku odbywa się na wizycie u onkologa klinicznego i ostateczne decyzje są podejmowane wspólnie z pacjentem.
Ekspert 4	Przekazywanie próbek do laboratorium zagranicznego nie powinno być uznane za automatycznie niedopuszczalne, ale jest dopuszczalne wyłącznie pod warunkiem pełnej zgodności organizacyjnej, jakościowej, dokumentacyjnej i prawnej. Warunkiem takiego modelu powinno być również uzyskanie od pacjentki uprzedniej, świadomej zgody, obejmującej informację o celu badania, miejscu jego wykonania, zakresie przekazywanego materiału i danych, możliwym transferze danych poza granice kraju, zasadach ochrony poufności oraz podmiocie ponoszącym odpowiedzialność za wynik.
Ekspert 5	Badania genetyczne co do zasady powinny być robione w Polsce i zapis o zakazie wysyłania materiału genetycznego za granicę jest planowany w przygotowywanej ustawie o genetyce medycznej. Na razie takiego zakazu nie ma i przewiduje się wyjątek od tej zasady w sytuacji, kiedy dane badanie genetyczne nie jest wykonywane w Polsce. Test Oncotype DX® jest wykonywany w jednym laboratorium w Stanach Zjednoczonych, a w Polsce wprowadzenie tego testu nie jest możliwe ani w Polsce nie są wykonywane inne podobne testy. Laboratorium jest akredytowane, otrzymuje zlecenia badań z całego świata i należy przyjąć, że wyniki, które wydaje, są wiarygodne.
Ekspert 6	Odpowiedzialność za wynik ponosi wykonawca testu. Błoczki parafinowe po wykonaniu badania są odsyłane do ośrodka zlecającego badanie. Odpowiedzialność za interpretację wyniku i decyzje ponosi lekarz onkolog kliniczny podejmujący decyzję o zastosowaniu lub nie chemioterapii.
Ekspert 7	Nie powinno się przekazywać materiału genetycznego poza Polskę, poza Unie Europejską. Należy dążyć do ochrony genomu populacji. Takie działania wiele lat temu wprowadziły USA (nie ma możliwości wykonania oznaczeń genetycznych obywateli USA poza USA) oraz Chiny.
Ekspert 8	Podobnie jak w przypadku wszystkich innych badań wykonywanych w ramach diagnostyki prostej i pogłębionej u chorych z wczesnym rakiem piersi odpowiedzialność za poprawność wyniku spoczywa na laboratorium, zatem w przypadku testu Oncotype DX jest to laboratorium centralne Genomic Health Redwood City (US). Jednakże tak jak w przypadku innych badań diagnostycznych (ocena ekspresji receptorów ER/PgR, HER2; wartość wskaźnika Ki67, ocena histopatologiczna) uwzględnienie wyniku testu Oncotype DX i decyzja co do postępowania terapeutycznego spoczywa na onkologu klinicznym, w oparciu o rekomendacje zespołu wielodyscyplinarnego na konsylium. Dlatego tak istotne jest, aby decyzja o wykonaniu testu była podejmowana podczas konsylium.
Pytanie 11. Czy w Państwa opinii, istnieją technologie alternatywne dla Oncotype DX®, które mogłyby zostać wykorzystane w celu oceny prognostycznej i predykcyjnej korzyści z chemioterapii we wskazanej w KSOZ grupie pacjentów? Jeżeli tak, proszę o wskazanie tych technologii.	
Ekspert 1	TAK Uzasadnienie: Istnieje kilka podobnych technologii, np. testy MammaPrint, Prosigna, Genomic Grade Index czy EndoPredict, ale test Oncotype DX posiada najsilniejsze dowody (walidacja w prospektywnych badaniach klinicznych) i znalazł najszersze zastosowanie na świecie.
Ekspert 2	NIE Uzasadnienie: Obecnie nie ma technologii alternatywnych o porównywalnym poziomie walidacji klinicznej, które mogłyby zastąpić test Oncotype DX w ocenie ryzyka nawrotu oraz predykcji korzyści z chemioterapii u chorych z wczesnym rakiem piersi HR+/HER2- w analizowanej populacji.
Ekspert 3	NIE Uzasadnienie: Najbardziej zaawansowanym narzędziem do oceny wartości prognostycznej i predykcyjnej jest test Oncotype DX zalecany przez wszystkie towarzystwa onkologiczne w Polsce i na świecie.
Ekspert 4	NIE Istnieją inne testy wielogenowe wykorzystywane do stratyfikacji ryzyka, takie jak MammaPrint®, Prosigna® i EndoPredict®, ale nie należy ich traktować jako pełnych technologii równoważnych dla Oncotype DX® w zakresie łącznej oceny prognostycznej i predykcyjnej korzyści z chemioterapii we wskazanej populacji. Obecny stan dowodów wskazuje, że Oncotype DX® pozostaje najlepiej udokumentowanym testem w zakresie przewidywania korzyści z chemioterapii u chorych na wczesnego raka piersi HR+/HER2-, podczas gdy pozostałe testy mają przede wszystkim wartość prognostyczną, a nie w pełni równoważną wartość predykcyjną. Dodatkowo testy wielogenowe nie są wzajemnie zamienne, ponieważ w badaniach porównawczych wykazywały istotne rozbieżności

	w klasyfikacji ryzyka i potencjalnych rekomendacjach terapeutycznych. Samo techniczne wykonanie takiego testu, rozumiane jako oznaczenie ekspresji panelu genów w materiale nowotworowym, nie jest z punktu widzenia metodyki skomplikowanej. Oncotype DX® opiera się na analizie ekspresji genów metodą qRT-PCR w materiale FFPE i współczesne laboratoria, w tym polskie posiadają takie możliwości. Profilowanie ekspresji genów oraz inne analizy genomowe w archiwalnym materiale FFPE są wykonalne, przy zachowaniu odpowiednich standardów przedanalizacyjnych, jakościowych i bioinformatycznych. Rzeczywistym wyzwaniem nie jest więc sama platforma analityczna, lecz posiadanie dużych, dobrze opisanych klinicznie kohort pacjentek, dla których dostępne są wiarygodne dane o leczeniu, czasie obserwacji i punktach końcowych, pozwalające opracować, wytrenować i zwalidować użyteczny klinicznie model prognostyczny lub predykcyjny. Z perspektywy systemowej zasadne jest rozpoczęcie w Polsce budowy krajowych baz kliniczno-molekularnych oraz biobanków materiału nowotworowego, powiązanych z danymi o leczeniu i wynikach odległych. Doświadczenia populacyjnych programów, takich jak szwedzki SCAN-B, pokazują, że szeroka, zintegrowana infrastruktura gromadzenia materiału i danych molekularnych jest organizacyjnie wykonalna i może stać się podstawą do tworzenia własnych narzędzi genomicznych. Taki kierunek mógłby w przyszłości umożliwić opracowanie rodzimych testów o porównywalnej użyteczności klinicznej, potencjalnie tańszych i niewymagających wykonywania diagnostyki poza Polską.
Ekspert 5	TAK Istnieją technologie alternatywne z zakresu profilowania ekspresji genów (GEP), takie jak testy MammaPrint®, Prosigna® oraz EndoPredict®. Jednak nie wszystkie mają taki sam poziom walidacji i nie wszystkie w równym stopniu dostarczają informacji predykcyjnej dotyczącej korzyści z chemioterapii jak Oncotype DX®. Oncotype DX® jest spośród testów GEP najlepiej zwalidowanym narzędziem pod kątem jednoczesnej oceny wartości prognostycznej i predykcyjnej w odniesieniu do korzyści z chemioterapii u chorych na raka piersi HR+/HER2-.
Ekspert 6	NIE
Ekspert 7	TAK Tak częściowo opisano w pkt. 1.
Ekspert 8	NIE Na rynku istnieją inne testy wielogenowe przeznaczonym dla chorych z wczesnym hormonozależnym rakiem piersi. Są to następujące testy: MammaPrint, Prosigna i EndoPredict. Jednakże tylko test Oncotype DX posiada udowodnioną w prospektywnych, randomizowanych badaniach klinicznych zdolność zarówno prognostyczną oraz zdolność predykcyjną. Z tego powodu jest też jedynym testem rekomendowanym przez wytyczne NCCN do określenia, czy pacjentka z pośrednim lub wysokim ryzykiem nawrotu odniesie korzyść z dodania chemioterapii. W związku z tym nie można wskazać alternatywnej technologii, która mogłaby być wykorzystana do decyzji o zastosowaniu chemioterapii we wskazanej we wniosku grupie chorych. Część klinicystów wykorzystuje w procesie decyzyjnym tzw. kalkulatory ryzyka dostępne online. Jednakże narzędzia te w większości opierają się tylko na klasycznych czynnikach kliniczno-patomorfologicznych, a zatem upraszczając pełnią rolę znanych od dawna nomogramów. Z tego powodu podlegają tym samym ograniczeniom, jakim może podlegać decyzja specjalisty podejmowane tylko w oparciu o te klasyczne czynniki. Na tym tle wyróżnia się narzędzie RSCLin, obecnie dostępne i zarejestrowane tylko przez FDA w USA, które uzupełnia dane kliniczno-patologiczne, właśnie o wyniki testu Oncotype DX.
Pytanie 12. Inne, dodatkowe uwagi do wnioskowanego świadczenia:	
Ekspert 1	W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej test Oncotype DX® stanie się prawdopodobnie najdroższym świadczeniem diagnostycznym w onkologii. Nakłada to na ośrodki zlecające jego wykonanie szczególną odpowiedzialność. W zakresie chirurgii konieczne jest wykonanie zabiegu operacyjnego spełniającego wszystkie kryteria określone w wytycznych. Kwalifikacja do zabiegu powinna nastąpić w ramach konsylium wielodyscyplinarnego. W zakresie patomorfologii krytyczne znaczenie ma wiarygodna ocena histopatologiczna usuniętego materiału operacyjnego oraz właściwe przygotowanie materiału do transportu (wykonawca testu wymaga przygotowania materiału wg bardzo szczegółowego protokołu). Dotyczy to m.in. fazy preanalizycznej (czas do utrwalenia i czas utrwalania preparatu), wyboru odpowiedniej części preparatu do badania (unikanie miejsca biopsji i DCIS, >50% komórek raka, etc.). Badanie histopatologiczne powinno być zatem wykonane w akredytowanej pracowni patomorfologii podlegającej ścisłej kontroli jakości. Kluczowym czynnikiem jest właściwa kwalifikacja do badania, uwzględniająca spełnienia wszystkich kryteriów. Może to ułatwić dedykowany kwestionariusz lub elektroniczny system, który sprawdziłby kolejno każde z kryteriów. Kolejnym ważnym elementem jest właściwa interpretacja wyniku testu (zastosowanie lub rezygnacja chemioterapii). Monitorowanie każdego z wymienionych etapów ułatwiłoby wprowadzenie elektronicznego systemu na wzór programów lekowych (odpowiednik SMPT). System ten umożliwiłby również zebranie szczegółowych danych zbiorczych.
Ekspert 2	Wprowadzenie refundacji testu Oncotype DX jest jednym z najważniejszych rozwiązań oczekiwanych obecnie w obszarze leczenia chorych na raka piersi w Polsce. W głosowaniu członków Sekcji Raka Piersi Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej na koniec 2025 r. wskazano ten test jako kluczowe narzędzie potrzebne w codziennej praktyce klinicznej. Polski system ochrony zdrowia zapewnia obecnie bardzo dobry dostęp do nowoczesnych terapii systemowych w raku piersi. Jednocześnie nadal brakuje narzędzia pozwalającego w sposób bardziej precyzyjny kwalifikować pacjentki do klasycznej metody leczenia - uzupełniającej chemioterapii u chorych na HR+/HER2- raka piersi. Refundacja testu Oncotype DX wypełniłaby tę istotną lukę w procesie podejmowania decyzji terapeutycznych.
Ekspert 3	-
Ekspert 4	-
Ekspert 5	-
Ekspert 6	-

Ekspert 7	-
Ekspert 8	W celu wykonania testu Oncotype DX badanie materiału tkankowego pobranego od pacjenta prowadzone jest w laboratorium centralnym Genomic Health Redwood City (US). Laboratorium to posiada następujące licencje i certyfikaty: - licencję Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) wydaną przez Centers of Medicare and Medicaid Services (CMS): 05D1018272 - akredytację College of American Pathologists (CAP): 7186524 - certyfikat A2LA/ISO 15189:2022 (3922.01) - dla badań klinicznych - certyfikat BSI/ISO 13485:2016 (FM 669470) - dla systemu zarządzania jakością. Odpowiedni bloczek parafinowy zawierający fragment guza pobrany podczas biopsji gruczołowej lub operacji jest wysyłany do wymienionego powyżej laboratorium centralnego. Próbkę są wysyłane pocztą kurierską w sposób określony dla materiału biologicznego i zgodny z międzynarodowymi przepisami dotyczącymi pakowania próbek diagnostycznych (Instrukcja pakowania IATA 650). Proces przeprowadzenia testu Oncotype DX jest prowadzony kilku etapowo, z których każdy jest wystandaryzowany i monitorowany: 1.przyjęcie, weryfikacja próbki oraz danych ze zlecenia testu – próbka przyjęta do badania musi spełniać ściśle określone kryteria obejmujące: fenotyp nowotworu, stopień zaawansowania oraz ilość zajętych węzłów chłonnych, wielkość guza, typ histologiczny, pochodzenie próbki 2.przygotowanie preparatu szkiełkowego oraz wewnętrzna ocena histopatologiczna (zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi przygotowania i prowadzenia takiej oceny) 3.proces analityczny próbki metodą qRT-PCR, w trakcie tego procesu jest prowadzona kolejna ocena ekspresji receptorów: ER/PgR/HER2 metodami rtPCR w celu porównania z pierwotnym wynikiem badania histopatologicznego otrzymanego od lekarza zlecającego 4.obliczanie wyników za pomocą dedykowanego i opatentowanego oprogramowania komputerowego 5.analiza wyniku i przygotowanie raportu Oncotype DX Recurrence Score dla onkologa zlecającego test 6.udostępnienie raportu w zamkniętym i zabezpieczonym systemie producenta, odczytanie i pobranie raportu jest możliwe tylko przez lekarza zlecającego posługującego się indywidualnym loginem i hasłem Wszystkie powyższe etapy są prowadzone w laboratorium centralnym. Przetwarzanie danych pacjenta odbywa się z zgodnie z przepisami ochrony danych osobowych (RODO - EU, HIPAA- USA, APPI – Japonia). Wrażliwe dane osobowe przekazane przez pacjenta w zleceniu testu są anonimizowane na wstępnym etapie rejestrowania zlecenia. Następnie do laboratorium są przekazywane tylko w postaci unikalnego kodu, tym samym zespół w laboratorium nie ma dostępu do danych pacjenta. Raport z wynikiem jest dostępny tylko poprzez zabezpieczony system (Portal) i tylko dla lekarza zlecającego test. Nie ma możliwości udostępniania raportu dla innych osób, nawet jeżeli pracownikami służby zdrowia.
Pytania dotyczące wykorzystania sztucznej inteligencji: Czy korzystała/ł Pani/Pan z narzędzia AI przy przygotowaniu przedmiotowej opinii/stanowiska? Jeśli TAK, proszę wskazać: przy pomocy jakiego narzędzia AI (np. ChatGPT, Copilot, Grok) została przygotowana opinia/stanowisko? Które fragmenty opinii/stanowiska zostały przygotowane przy pomocy narzędzi AI? Czy sprawdziła/ł Pani/Pan poprawność i prawdziwość treści wygenerowanych przez narzędzie AI zawartych w opinii/stanowisku? Wszyscy eksperci zadeklarowali, iż nie korzystali z narzędzi AI przy opracowywaniu opinii.	

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie odpowiedzi ekspertów klinicznych.

Tabela 10. Szacowana przez Wnioskodawcę roczna liczba kwalifikujących się do wnioskowanego świadczenia – populacja ogólna oraz subpopulacje z uwzględnieniem statusu menopauzalnego i liczby zajętych węzłów chłonnych oraz czynników kliniczno-patologicznych (na podstawie pytania 4. formularza opinii wnioskodawcy)

Populacja	Wnioskodawca
Wczesny rak piersi HR+, HER2-, N0 i N1	11 312
Subpopulacje	
Wczesny rak piersi HR+, HER2-, N0, przed menopauzą	2 639
Wczesny rak piersi HR+, HER2-, N0, po menopauzie	6 159
Wczesny rak piersi HR+, HER2-, N1, przed menopauzą	754
Wczesny rak piersi HR+, HER2-, N1, po menopauzie	1 760
Subpopulacje, które w ocenie Wnioskodawców mogą odnieść największe korzyści kliniczne z zastosowania testu Oncotype DX®	

Populacja	Wnioskodawca
Pacjenci z wczesnym rakiem piersi HR+, HER2-, bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi od 1,01 do 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G3 i ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%.	Ok. 880
Pacjenci z wczesnym rakiem piersi HR+, HER2-, bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi powyżej 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G2 lub G3, oraz ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%.	Ok. 1 580
Pacjenci z wczesnym rakiem piersi HR+, HER2-, po menopauzie, z zajętych 1-3 węzłami chłonnymi (N1) i ekspresją receptorów estrogenowych (ER) > 10%.	Ok. 2 300
Uwagi:	Szacuje się, że około 10-15% pacjentek z populacji docelowej i tak nie otrzyma chemioterapii z uwagi na przeciwwskazania medyczne lub własne preferencje co do sposobu leczenia.
Źródła danych:	☒ podane dane są oszacowaniem własnym ☐ podane dane pochodzą z następujących źródeł:

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie odpowiedzi Wnioskodawcy.

Tabela 11. Opinia Wnioskodawcy

Pytanie 1. W Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ), jako populację docelową wskazano kobiety z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0 lub N1. Czy zawężenie populacji uprawnionej do korzystania ze świadczenia do płci żeńskiej jest zasadne klinicznie? Czy świadczenie powinno być dostępne dla wskazanego rozpoznania niezależnie od płci pacjenta? Test wielogenowy Oncotype DX®, będący przedmiotem wnioskowanego świadczenia może być wykonywany zarówno u kobiet jak i u mężczyzn (brak przeciwwskazań klinicznych). Natomiast z uwagi na częstość występowania raka piersi (C50) u mężczyzn w Polsce (ok. 150 nowych przypadków rocznie u mężczyzn z ok. 19,4 tys. ogółem) oraz dostępne w literaturze dane naukowe dotyczące efektywności klinicznej, organizacyjnej i ekonomicznej testu wielogenowego Oncotype DX® (dowody naukowe pochodzą z populacji kobiet), w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazano zawężenie do płci żeńskiej.
Pytanie 2. W KŚOZ, w rozdziale 5.2., wskazano, że „populacja pacjentek będzie stanowić grupę około 4-4,5 tys. kobiet rocznie”. Czy oszacowanie to dotyczy wnioskowanej populacji (z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0 lub N1) czy też wymienionych w KŚOZ subpopulacji, które mogą odnieść największe korzyści kliniczne z zastosowania testu Oncotype DX®? Oszacowana liczebność (4-4,5 tys. kobiet rocznie) dotyczy wymienionych w KŚOZ subpopulacji, które w ocenie Wnioskodawców mogą odnieść największe korzyści kliniczne z zastosowania testu Oncotype DX®.
Pytanie 3. Proszę wskazać, w jaki sposób została oszacowana przytoczona w powyższym pytaniu populacja? Na podstawie jakich źródeł zostało przeprowadzone oszacowanie? W celu oszacowania przewidywanej liczebności populacji docelowej przyjęto następujące założenia: - wczesny rak piersi stage I-IIIa (ok. 90% przypadków raka piersi), - hormonozależny (HR+)/ bez ekspresji receptora HER2 (HER2-) rak piersi (ok. 70% przypadków po adaptacji do warunków polskich danych epidemiologicznych NCI dostępnych z: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast-subtypes.html), - bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 1-3 węzłów chłonnych (N1) (95% przypadków raka piersi), W odniesieniu do populacji Polski, według danych KRN w latach 2021-2023, odnotowywano około 21 tys. nowych zachorowań na raka piersi (najbardziej aktualne dane KRN za 2023 r. wskazują na 21 716 nowo rozpoznane nowotwory piersi żeńskiej). W związku z powyższym, w analizach przyjęto $21000 \times 0,9 = 18\,900$ (wczesny rak piersi stage I-IIIa) $\rightarrow$ HR+/HER2- $18900 \times 0,70 = 13\,230$ $\rightarrow$ N0/N1 $14\,175 \times 0,95 = 12\,569$ pacjentek Populacja kwalifikująca się do testu wielogenowego Oncotype DX® wyłącznie na podstawie kryteriów wczesny, HR+/HER2- rak piersi, N0/N1 wynosiłaby około 12,5 tys. pacjentek. Po konsultacjach z onkologami klinicznymi, zdecydowano o wytypowaniu populacji priorytetowej, która najczęściej stanowi wyzwanie terapeutyczne, a tym samym może odnieść najwyższe korzyści kliniczne z testu. Na tej podstawie zaproponowano wykorzystanie wybranych kryteriów kliniczno-patologicznych używanych w onkologii: stopień złośliwości histologicznej (grading; G), wielkość guza pierwotnego (T) oraz status receptorów estrogenowych (ER) oceniany w immunohistochemii, do zdefiniowania priorytetowej populacji docelowej – pacjentki o pośrednim ryzyku nawrotu. Dane z National Cancer Institute (źródło: https://seer.cancer.gov/), pozwalają przypuszczać, że N0 to 70% pacjentek z rakiem piersi a N1 to 20% pacjentek z rakiem piersi. Populację pacjentek w wieku przed menopauzalnym oszacowano na około 30%.

Pytanie 5. W KŚOZ wskazano, że „Zgodnie z obecnym stanem wiedzy oraz praktykami stosowanymi w innych krajach, wydaje się, że największe korzyści kliniczne z zastosowania testu wielogenowego Oncotype DX® mogą odnieść następujące grupy chorych:

1) bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi od 1,01 do 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G3 i ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%.

2) bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi powyżej 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G2 lub G3, oraz ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%.

3) po menopauzie, z zajętymi 1-3 węzłami chłonnymi (N1) i ekspresją receptorów estrogenowych (ER) > 10%.”

Proszę wskazać źródła tych informacji oraz kraje, w których taka praktyka jest stosowana.

Grupa 1: Pacjenci z wczesnym rakiem piersi HR+, HER2-, bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi od 1,01 do 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G3 i ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%.

Uzasadnienie: Guzy o wielkości 1–2 cm bez zajęcia węzłów chłonnych są zazwyczaj klasyfikowane jako rak piersi o stosunkowo niskim lub umiarkowanym ryzyku nawrotu, ale w przypadku wysokiego stopnia złośliwości histologicznej (G3) ryzyko biologiczne nowotworu jest istotnie większe. W tej sytuacji standardowe czynniki kliniczno-patologiczne sugerują umiarkowane ryzyko, natomiast wysoki grading (G) wskazuje na potencjalnie bardziej agresywną biologię nowotworu.

Grupa 2: Pacjenci z wczesnym rakiem piersi HR+, HER2-, bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi powyżej 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G2 lub G3, oraz ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%.

Uzasadnienie: Guzy o wielkości powyżej 2 cm wiążą się z wyższym ryzykiem nawrotu choroby, jednak w przypadku nowotworów hormonozależnych (HR+), HER2-ujemnych decyzja o zastosowaniu chemioterapii nie jest jednoznaczna, zwłaszcza w grupie pacjentek o pośrednim (G2) lub wysokim (G3) stopniu złośliwości, które wykazują zróżnicowaną biologię nowotworu.

Grupa 3: Pacjenci z wczesnym rakiem piersi HR+, HER2-, po menopauzie, z zajętymi 1-3 węzłami chłonnymi (N1) i ekspresją receptorów estrogenowych (ER) > 10%.

Uzasadnienie: Podstawą do wyodrębnienia tej grupy są wyniki badania RxPONDER, które wykazały, że u pacjentek po menopauzie z 1–3 zajętymi węzłami chłonnymi i niskim wynikiem Recurrence Score zastosowanie chemioterapii nie przynosi istotnej korzyści w zakresie przeżycia wolnego od choroby. W odniesieniu do stwierdzenia „praktykami stosowanymi w innych krajach” Wnioskodawcy informują, że intencją było odniesienie się do faktu, że test wielogenowy jest stosowany najczęściej w populacji, gdzie ryzyko nawrotu jest pośrednie. Grupy kwalifikujące się do testu w ramach świadczeń finansowanych ze środków publicznych różnią się pomiędzy krajami. Część krajów wprowadziła częściową refundację tj. tylko dla wybranych populacji. Wnioskodawcy nie dysponują szczegółowymi informacjami o populacjach kwalifikujących się do badania w innych krajach i odnośnikach do krajowych dokumentów w tym zakresie.

Pytanie 6. Proszę określić warunki realizacji wnioskowanego świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia szpitalnego.

W ramach AOS

Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie?

Onkolog kliniczny – test wielogenowy Oncotype DX® służy do podjęcia decyzji o podaniu lub odstąpieniu od chemioterapii. Brak udziału patomorfologa lub chirurga onkologa w tym procesie, a tym samym brak jest uzasadnienia dla skierowania na test przez innego specjalistę, niż lekarz specjalista onkologii klinicznej. Test nie wymaga zaangażowania genetyka klinicznego.

W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie?

Poradnia Onkologiczna.

Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach?

Nie. Z definicji świadczenie obejmuje wczesnego, HR+/HER2- raka piersi. Brak zasadności wykonania testu więcej niż jeden raz.

Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?)

Materiał do badań stanowi wycinek pooperacyjny guza lub materiał z biopsji guza. Za pobranie materiału powinien odpowiadać operator wykonujący zabieg diagnostyczny lub operacyjny (chirurg, chirurg onkolog, radiolog zabiegowy), zgodnie z ogólnymi zasadami pobierania materiału do badania patomorfologicznego. Lekarz patomorfolog odpowiada merytorycznie za wybór właściwego materiału i dopuszczenie go do wysyłki. Przeszkolony personel techniczno-administracyjny zakładu patomorfologii – przygotowuje, ewidencjonuje, zabezpiecza i organizuje wysyłkę.

Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany?

W przypadku testu wielogenowego Oncotype DX® materiałem do badania jest tkanka utrwalona w formalinie i zatopiona w parafinie (FFPE). Z tego powodu czas między pobraniem tkanki a wysyłką nie jest krytyczny w takim stopniu jak w badaniach z materiału świeżego. Z perspektywy klinicznej, im krótszy czas od rozpoznania do pobrania materiału i wykonania testu, tym szybciej może być podana chemioterapia (jeżeli wynik testu na to wskaże), co wpływa na rokowanie pacjenta.

Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej.

Dostępne dane literaturowe i doświadczenia z praktyki klinicznej pokazują, że średni czas od wysyłki materiału do uzyskania wyniku do około 9-10 dni.

W ramach LSz

Kto powinien być uprawniony do wystawienia skierowania na badanie?

Jak w AOS. W ramach jakich poradni powinno być realizowane świadczenie? Oddział onkologiczny (4240); Oddział onkologii klinicznej/chemioterapii (4242). Czy dopuszczalne będzie przeprowadzenie testu więcej niż 1 raz? Jeżeli tak, w jakich przypadkach? Jak w AOS. Minimalne wymagania w zakresie personelu (kto powinien odpowiadać za pobranie i przygotowanie materiału, przechowywanie, wysyłkę?) Jak w AOS. Jaki jest dopuszczalny odstęp czasowy pomiędzy pobraniem materiału a wysyłką? W jakich warunkach materiał powinien być przechowywany? Jak w AOS. Inne istotne w Państwa ocenie aspekty, które nie zostały ujęte powyżej. Jak w AOS. Uwagi: Test wielogenowy Oncotype DX®, będący podstawą wnioskowanego świadczenia pomaga onkologowi klinicznemu w podjęciu decyzji co do podania lub odstąpienia od chemioterapii w leczeniu uzupełniającym wczesnego HR+/HER2- raka piersi. Badanie wykonywane jest w laboratorium centralnym w Stanach Zjednoczonych, z związku z czym brak jest zaangażowania genetyka klinicznego w realizację świadczenia. Brak udziału chirurga onkologa w realizację świadczenia, oprócz rutynowego pobrania materiału w trakcie zabiegu diagnostycznego lub operacyjnego, który następnie trafia do zakładu patomorfologii. Lekarz patomorfolog na zlecenie lekarza onkologa klinicznego wybiera materiał („błoczek parafinowy”), który trafia do badania
Pytanie 7. Czy uważają Państwo za zasadne prowadzenie dodatkowego etapu kwalifikacji pacjentów z wnioskowanej populacji przed kwalifikacją do przeprowadzenia testu Oncotype DX®? Na podstawie jakich kryteriów mogłaby być ona prowadzona?
NIE Uzasadnienie: Decyzja o podaniu lub odstąpieniu od chemioterapii to decyzja lekarza onkologa klinicznego. „Trudne/wątpliwe przypadki” mogą zostać omawiane w ramach odprawy zespołu na oddziale onkologii / onkologii klinicznej. Brak uzasadnionych naukowo przesłanek do dodatkowego etapu kwalifikacji pacjentów (np. w ramach konsyliów interdyscyplinarnych).
Pytanie 8. Proszę wskazać, czy dostrzegają Państwo zagrożenia lub bariery wprowadzenia wnioskowanego badania jako świadczenia gwarantowanego, związane z aspektami prawnymi lub organizacyjnymi?
NIE Uzasadnienie: Wedle najlepszego stanu wiedzy Wnioskodawców brak jest zagrożeń lub barier. Realizacja badań genetycznych za granicą jest powszechną praktyką w przypadku badań, które nie są dostępne w Polsce. Wedle najlepszego stanu wiedzy Wnioskodawców, we Włoszech, Hiszpanii, Irlandii i we Francji, gdzie jest publiczne finansowanie testu wielogenowego Oncotype DX®, jest on realizowany w Stanach Zjednoczonych po uprzedniej wysyłce materiału – brak realnych przeszkód prawnych. Test wielogenowy będący przedmiotem wnioskowanego świadczenia jest obecnie wykonywany w Polsce na zasadach komercyjnych, co świadczy o braku istotnych barier organizacyjnych lub prawnych.
Pytanie 9. W KŚOZ wskazano, że „Według danych dystrybutora testu Oncotype DX® w Polsce, cena testu wynosi [REDACTED] PLN (Komtur Pharmaceuticals, 2024)”. W upublicznionych materiałach (Ekonomika testów wielogenowych w raku piersi, dostępne pod adresem: https://www.ioz.org.pl/files/uqd/e91ac2_4f8f53ef28c143c390e47e7ec96e0e28.pdf), wskazano natomiast, że „Koszt wielogenowego testu rokowniczego Oncotype DX według danych dystrybutora testu w Polsce wynosi 9 790 PLN”. Proszę wskazać, z czego wynika różnica w cenie. Co uwzględnia cena badania (np. transport materiału pacjenta) oraz jaka jest aktualna cena badania według Państwa wiedzy?
Wedle informacji pozyskanej przez Wnioskodawców w dniu 2 lutego 2026 r. od dystrybutora testu (Komtur Care Sp. z o.o.), obecnie obowiązuje cena [REDACTED] PLN brutto, czyli taki jest koszt wykonania testu dla pacjenta. Jest to całkowita cena jaką ponosi pacjentka wykonująca test na zasadach komercyjnych. Zgodnie z informacjami dostępnymi na stronie dystrybutora (Źródło: https://komturprocare.pl/test-oncotype-dx-program-wsparcia-pacjentow/), cena [REDACTED] PLN jest efektem obowiązywania Programu Wsparcia Pacjentów. Informacje pozyskane przez Wnioskodawców w maju 2025 r. (okres poprzedzający złożenie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej), deklarowana cena komercyjna testu bez zniżki wynikającej z Programu Wsparcia Pacjentów, wynosiła [REDACTED] PLN. Do analiz w opracowaniu „Ekonomika testów wielogenowych w raku piersi”, użyto danych zaktualizowanych, uwzględniających aktualną perspektywę pacjentów, ponoszących samodzielnie koszt testu. Cena deklarowana przez dystrybutora testu ([REDACTED] PLN) wedle najlepszego stanu wiedzy Wnioskodawców zawiera wszystkie koszty wykonania badania.
Pytanie 10. W KŚOZ wskazano, że “Pobrane próbki są wysłane i analizowane w akredytowanym laboratorium centralnym w Stanach Zjednoczonych.” Czy Państwo, jako Wnioskodawcy, kontaktowali się z producentem testu Oncotype DX® w celu ustalenia, czy dopuszcza możliwość i jest gotowy do wdrożenia swojej metodyki badań w polskim laboratorium? Jaka była odpowiedź producenta?
Wnioskodawcy w trakcie gromadzenia materiałów na potrzeby opracowania KŚOZ kontaktowali się z producentem testu Oncotype DX® oraz przeprowadzili rozmowy z wybranymi onkologami klinicznymi uczestniczącymi regularnie w międzynarodowych kongresach onkologicznych, w tym dotyczącymi raka piersi. Z posiadanych przez Wnioskodawców informacji wynika, że nie ma możliwości wdrożenia metodyki badań w polskim laboratorium z uwagi na m.in. ochronę patentową, walidację metody i doświadczenie personelu wykonującego badanie. Brak jest takiej praktyki w innych krajach Unii Europejskiej – z wyjątkiem

Niemiec. Dostępne w przestrzeni publicznej i literaturze naukowej informacje wskazują, że brak jest możliwości zastąpienia testu wielogenowego Oncotype DX® autorskim algorytmem opracowanym w Polsce, z uwagi na brak walidacji takiej metody i prospektywnych dowodów naukowych dotyczących skuteczności takiego rozwiązania.
Pytanie 11. Jeżeli producent testu Oncotype DX® dopuszcza wdrożenie swojej metodyki badań w polskim laboratorium, czy Państwo, jako Wnioskodawcy, kontaktowaliście się z laboratoriami na terenie Polski w celu ustalenia, czy możliwe jest w nich realizowanie metodyki testu Oncotype DX®?
TAK Wnioskodawcy skierowali pytanie do kilku specjalistów genetyki klinicznej i onkologii klinicznej, a z uzyskanych informacji wynika, że oprócz wykonania badania (oznaczenie 21 genów w tkance guza), co jest technicznie możliwe w Polsce, brakującym i kluczowym elementem jest autorski algorytm analizujący dane i podający wynik w formie Breast Recurrence Score. Sposób analizy danych z badania tkanki guza oraz sposób generowania wyniku w postaci indeksu w skali 0–100 jest autorskim sposobem producenta testu i wedle najlepszego stanu wiedzy Wnioskodawców, brak jest możliwości użycia samego algorytmu, z np. wykonaniem testu w Polsce. Brak jest wiedzy Wnioskodawców na temat wdrażania takiej praktyki.
Pytanie 12. W KŚOZ wskazano, że “Pobrane próbki są wysłane i analizowane w akredytowanym laboratorium centralnym w Stanach Zjednoczonych.” - jakie jest Pana stanowisko wobec przekazywania próbek materiału biologicznego do laboratoriów zagranicznych w celu przeprowadzenia testów genetycznych w kontekście aktualnych przepisów prawa (m.in. ustawy z dnia 15 września 2022 r. o medycynie laboratoryjnej Dz.U.2025 poz. 1295)? Ponadto, kto w Pana ocenie przyjmuje odpowiedzialność za przekazywany pacjentowi wynik, gdy proces analizy materiału odbywa się poza granicami Polski?
Przekazywanie materiału biologicznego do laboratoriów znajdujących się poza granicami Rzeczypospolitej Polskiej w celu wykonania wyskospecjalistycznych badań genetycznych, takich jak test Oncotype DX®, nie jest co do zasady wykluczone przez obowiązujące przepisy prawa. Zgodnie z ustawą z dnia 15 września 2022 r. o medycynie laboratoryjnej (Dz.U. 2025 poz. 1295) badania diagnostyczne wykonywane na potrzeby opieki zdrowotnej mogą być realizowane w medycznym laboratorium diagnostycznym, przy czym dopuszczalne jest zlecenie badań do laboratoriów zewnętrznych, w tym zagranicznych, o ile zapewnione są odpowiednie standardy jakości, identyfikowalności materiału biologicznego oraz bezpieczeństwa danych pacjenta. W praktyce oznacza to konieczność zagwarantowania, że laboratorium wykonujące analizę działa zgodnie z uznanymi standardami jakości diagnostycznej (np. systemami akredytacji właściwymi dla laboratoriów diagnostycznych) oraz że proces transportu materiału biologicznego odbywa się z zachowaniem wymogów bezpieczeństwa i ochrony danych osobowych. Biorąc pod uwagę fakt, że test Oncotype DX®, jest powszechnie stosowany na świecie i wymieniany w wytycznych NCCN (w tym wersji polskiej), ESMO, wytycznych Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej, brak jest przesłanek wskazujących na brak zaufania co do rzetelności procesu przeprowadzenia testu przez laboratorium centrale w Stanach Zjednoczonych. Natomiast odpowiedzialność za wykorzystanie wyniku w procesie diagnostyczno-terapeutycznym wobec pacjenta ponosi lekarz prowadzący (specjalista onkolog kliniczny), który interpretuje wynik badania w kontekście klinicznym i podejmuje decyzję terapeutyczną.
Pytanie 13. Inne, dodatkowe uwagi do wnioskowanego świadczenia:
Z perspektywy Wnioskodawców, istotne znaczenie dla oceny wnioskowanego świadczenia mogą mieć następujące informacje: - w odniesieniu do realizacji przez AOTMiT zlecenia MZ 30/2018, raportu Agencji WS.430.4.20181 i rekomendacji Prezesa nr 18/2020 z dnia 8 lipca 2020 r., dostępna liczba dowodów naukowych wskazujących na użyteczność kliniczną i efektywność ekonomiczną testu wielogenowego Oncotype DX® uległa znacznemu zwiększeniu, ze szczególnym uwzględnieniem badania RxPONDER z grudnia 2021 r. (Kalinsky K, et al. 21-Gene Assay to Inform Chemotherapy Benefit in Node-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 2021;385(25):2336-2347), które wskazało na poszerzenie populacji kwalifikującej się do testu; - dostępne w literaturze dane naukowe na temat wykorzystania testu Oncotype DX® w warunkach polskich (Jarząb M, et al. The utility of the 21-gene Oncotype DX Breast Recurrence Score® assay in node-negative breast cancer patients – the final analysis of the Polish real life survey PONDx. Contemporary Oncology/Współczesna Onkologia. 2024;28(3):245-252) wskazują, że wykonanie testu będącego przedmiotem wnioskowanego świadczenia, pozwoliło na zmianę decyzji terapeutycznej u 44,3% chorych, co wskazuje na wysokie znaczenie kliniczne testu i jego przełożenie na realną zmianę decyzji klinicznej i sposobu leczenia, co implikuje realne korzyści dla chorych z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi; - w obliczu toczącej się debaty publicznej na temat organizacji opieki onkologicznej, z perspektywy Wnioskodawców, wnioskowane świadczenie może przyczynić się do ujednolicenia opieki onkologicznej w różnych regionach Polski (decyzja o chemioterapii oparta na wyniku zwalidowanego testu, a nie subiektywnej decyzji klinicznej) oraz ograniczenia obciążenia ośrodków onkologicznych z uwagi na istotny odsetek pacjentek, które na skutek wykonania testu, nie będą wymagały leczenia chemioterapią i wizyt w placówkach onkologicznych; - z perspektywy Wnioskodawców zasadnym jest uwzględnienie wpływu leczenia chemioterapią na absencję chorobową z powodu raka piersi, co jest częstym zjawiskiem w czasie leczenia z wykorzystaniem chemioterapii, a skala tego zjawiska może być istotnie ograniczona poprzez bezpieczne odstąpienie od chemioterapii na podstawie uzyskanego wyniku testu Oncotype DX®.
Pytania dotyczące wykorzystania sztucznej inteligencji: Czy korzystała/ Pani/Pan z narzędzia AI przy przygotowaniu przedmiotowej opinii/stanowiska? Jeśli TAK, proszę wskazać: przy pomocy jakiego narzędzia AI (np. ChatGPT, Copilot, Grok) została przygotowana opinia/stanowisko? Które fragmenty opinii/stanowiska zostały przygotowane przy pomocy narzędzi AI? Czy sprawdziła/ Pani/Pan poprawność i prawdziwość treści wygenerowanych przez narzędzie AI zawartych w opinii/stanowisku?
NIE

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie odpowiedzi Wnioskodawcy.

5.1. Podsumowanie

W poniższym podsumowaniu uwzględniono liczbę ekspertów popierających lub kwestionujących poszczególne rozwiązania oraz najczęściej wskazywane argumenty merytoryczne. Podkreślić należy, że przedstawione wartości liczbowe odnoszą się do liczby ekspertów, którzy jednoznacznie odnieśli się do danej kwestii - w przypadku braku jednoznacznego stanowiska lub braku odpowiedzi, ekspert nie został uwzględniony w poniższym zestawieniu.

- Za zasadnością finansowania testu Oncotype DX® ze środków publicznych opowiedziała się większość ekspertów (7 z 8). Argumenty popierające dotyczyły przede wszystkim możliwości ograniczenia nadmiernego stosowania chemioterapii oraz wsparcia decyzji terapeutycznych w sytuacjach klinicznie niejednoznacznych. W pojedynczej opinii negatywnej wskazano na dostępność alternatywnych narzędzi decyzyjnych oraz wątpliwości organizacyjne i prawne, w tym związane z wykonywaniem testu poza UE.
- Realizację świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej wskazało 7 z 8 ekspertów, argumentując, że test ma charakter diagnostyczny, nie wymaga hospitalizacji, a proces kwalifikacji i podejmowania decyzji terapeutycznych może odbywać się ambulatoryjnie. Jednocześnie 4 ekspertów dopuściło możliwość realizacji świadczenia w warunkach leczenia szpitalnego w sytuacjach, gdy decyzja zapada w trakcie hospitalizacji pooperacyjnej.
- Zasadność stosowania testu u pacjentek z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2- bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), zarówno przed, jak i po menopauzie oraz u pacjentek po menopauzie z cechą N1, potwierdziło 7 z 8 ekspertów. Jednocześnie 6 z 8 ekspertów wskazało na brak zasadności stosowania testu u pacjentek przed menopauzą z cechą N1, podkreślając, że w tej subpopulacji korzyść z chemioterapii jest niezależna od wyniku testu.
- Szacunki liczebności populacji potencjalnie kwalifikującej się do testu przedstawiło 6 z 8 ekspertów i charakteryzowały się one istotnym zróżnicowaniem. Jednocześnie 4 ekspertów wskazało, że faktyczny wpływ wyniku testu na decyzję terapeutyczną dotyczy jedynie części pacjentek spełniających ogólne kryteria kliniczne.
- Część ekspertów wskazała na konieczność kwalifikacji do wykonania testu po uzyskaniu pełnych wyników histopatologicznych, przy czym połowa ekspertów podkreśliła zasadność podejmowania takiej decyzji przez wielodyscyplinarny zespół terapeutyczny.
- 6 z 8 ekspertów wskazało na korzyści kliniczne wynikające z ograniczenia liczby niepotrzebnych chemioterapii, 5 ekspertów zwróciło uwagę na potencjalne korzyści organizacyjne i systemowe, pod warunkiem zawężenia populacji objętej badaniem. Równocześnie, 4/8 ekspertów wskazało na potencjalne bariery wprowadzenia badania jako świadczenia gwarantowanego, związane m.in. z kwestiami organizacyjnymi (konieczność szkolenia personelu i dostosowania ośrodków do restrykcyjnych warunków jakościowych), klinicznymi (konieczność ustalenia precyzyjnych kryteriów kwalifikacji), jak i prawnymi (wykonywanie badania materiału biologicznego pacjentów poza granicami Polski).
- Część ekspertów wskazała na istnienie technologii alternatywnych dla wnioskowanego testu, podkreślając jednak że dla testu Oncotype DX® dostępne są najsilniejsze dowody na wartość predykcyjną.
- W zakresie odpowiedzialności za wynik badania realizowanego poza granicami Polski, eksperci wskazali, że odpowiedzialność za poprawność wyniku spoczywa na laboratorium realizującym badanie, natomiast odpowiedzialność za interpretację wyniku testu i podejmowane na jego podstawie decyzje kliniczne ponosi lekarz prowadzący.

6. Analiza kliniczna

6.1. Metodyka

W ramach analizy klinicznej poszukiwano opracowań wtórnych – przeglądów systematycznych badań RCT z metaanalizą lub bez metaanaliz, które charakteryzują się najwyższą wiarygodnością w hierarchii dowodów naukowych zgodnie z wytycznymi HTA (w przypadku ich braku poszukiwano przeglądów systematycznych dowodów z niższych poziomów wiarygodności) oraz badań pierwotnych RCT.

W celu odnalezienia badań dotyczących zastosowania testu wielogenowego Oncotype DX® w populacji dorosłych pacjentów z wczesnym rakiem piersi, hormonozależnym (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 3 węzłów chłonnych (N1) przeprowadzono przegląd następujących medycznych baz informacji: Medline (przez PubMed), Embase (przez Ovid) oraz Cochrane Library. Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 29.01.2026 r.

Podczas przeszukiwania baz posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem choroby onkologicznej, narządu oraz interwencji, łącząc kweryndy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole'a. Wyszukiwania ograniczono pod względem daty publikacji – do ostatnich 10 lat.

Do przeglądu włączano publikacje spełniające predefiniowane kryteria włączenia, przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 12. Kryteria włączenia i wykluczenia do przeglądu systematycznego.

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Populacja docelowa	Dorośli pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi, hormonozależnego (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 3 węzłów chłonnych (N1)	Populacja inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia
Interwencja	Test Oncotype DX®	Niezgodna z tą wskazaną w kryteriach włączenia
Komparator	Bez ograniczeń	-
Punkty końcowe	Punkty końcowe odnoszące się do walidacji klinicznej testów. Punkty końcowe odnoszące się do oceny użyteczności klinicznej testów.	-
Typ badania	Badania pierwotne, przegląd systematyczny, metaanaliza	Niezgodny z tą wskazaną w kryteriach włączenia
Inne	Publikacje pełnotekstowe, dostępne w języku angielskim lub polskim, badania dotyczące ludzi.	Publikacje w innych językach, brak publikacji pełnotekstowych, doniesienia konferencyjne, badania przeprowadzone na zwierzętach lub <i>in vitro</i> , kraje spoza obszaru Europy, Ameryki Północnej i Australii.

Źródło: Opracowanie własne AOTMIT

Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z wynikami wyszukiwania w poszczególnych bazach oraz diagramy selekcji przedstawiono w Załączniku 2.

Przeprowadzono dwuetapowy proces selekcji w oparciu o wyżej opisane kryteria włączenia. W pierwszej kolejności analizowano tytuły oraz streszczenia badań, na podstawie których opracowano listę badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy. Kolejnym etapem była selekcja na podstawie pełnych tekstów artykułów. Selekcja badań została przeprowadzona przez dwóch niezależnie pracujących analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności opinii w trakcie weryfikacji badań w oparciu o pełne teksty doniesień naukowych, ostateczne stanowisko uzgadniano w drodze konsensusu (z udziałem trzeciego analityka).

Wiarygodność przeglądów systematycznych włączonych do analizy oceniono przy pomocy narzędzia AMSTAR 2 (ang. *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews*).

Jakość każdej publikacji włączonej do przeglądu została oceniona niezależnie przez dwóch analityków (wszelkie niezgodności uzgadniano w drodze konsensusu), a uzyskane wyniki końcowe przedstawiono poniżej (tabela ze szczegółową oceną każdej z publikacji znajduje się w Załączniku 3).

Tabela 13. Ocena jakości włączonych do przeglądu badań wtórnych na podstawie narzędzia AMSTAR 2

Badanie wtórne	Ogólna ocena jakości
Battisti 2022	Krytycznie niska
Boland 2021	Krytycznie niska
Cooper 2025	Krytycznie niska
Davey 2021	Krytycznie niska
Davey 2022	Krytycznie niska
Davey 2022a	Krytycznie niska
Hyams 2024	Krytycznie niska
Lemij 2023	Krytycznie niska
Villareal-Garza 2020	Krytycznie niska

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie B.J. Shea et.al., AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both, BMJ 2017;358:j4008, <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j4008/related>, data dostępu: 23.03.2026].

Interpretacji wyników oceny poszczególnych przeglądów systematycznych przy użyciu narzędzia AMSTAR 2 dokonano, identyfikując słabe punkty w krytycznych oraz niekrytycznych domenach skali. W narzędziu AMSTAR 2 wymienia się 7 krytycznych domen mających główny wpływ na interpretację uzyskanych wyników oceny publikacji, są to pozycje: 2, 4, 7, 9, 11, 13 oraz 15. Pozostałe pozycje określane są mianem domen niekrytycznych. Wszystkie włączone do analizy przeglądy systematyczne uzyskały ocenę końcową „krytycznie niską”, co oznacza, iż zawierają one więcej niż jeden słaby punkt w domenie krytycznej oraz niekrytycznej.

Charakterystyka, jak i szczegółowy opis badań pierwotnych oraz wtórnych zostały przedstawione w Załączniku 4.

6.2. Podsumowanie

W wyniku przeglądu systematycznego przeprowadzonego w dniu 29.01.2026 r. do analizy włączono 6 badań pierwotnych oraz 8 przeglądów systematycznych. Badania pierwotne dotyczyły wyników uzyskanych z randomizowanych badań klinicznych, tj. RxPONDER, TAILORx, West German Study Group – ADAPT (WGSG-ADAPT), PlanB (WGSG). Publikacje te opisywały wyniki badań populacji z rozpoznaniem HR+, HER2- raka piersi we wczesnym stadium, jednak analizowały węższe subpopulacje, np.: pacjentki bez zajętych węzłów chłonnych; pacjentki zarówno bez, jak i z zajętymi od 1–3 węzłów chłonnych; pacjentki definiowane wynikiem RS [np. $RS \leq 25$ lub w całym jego zakresie ($RS: 0-100$)]. Badania wtórne natomiast oceniały wartość prognostyczną i predykcyjną testu Oncotype DX® u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2- we wczesnym stadium, uwzględniając specyficzne grupy chorych, takie jak kobiety starsze, pacjentki młode czy mężczyźni. Przeglądy te skupiały się na ocenie ryzyka nawrotów odległych i miejscowych oraz na przewidywaniu odpowiedzi na leczenie systemowe, jak również na wpływie wyniku RS na decyzje o zastosowaniu chemioterapii i hormonoterapii w leczeniu adiuwantowym i neoadiuwantowym.

Poniżej przedstawiono wyniki analizowanych badań, zarówno pierwotnych, jak i wtórnych, w podziale na poszczególne subpopulacje. W części analizowanych badań wiek ≤ 50 lat stosowano jako uproszczony substytut statusu menopauzalnego, na potrzeby analiz statystycznych, w sytuacji braku danych dotyczących rzeczywistego statusu menopauzy.

Pacjenci przed menopauzą bez zajęcia węzłów chłonnych

Hyams 2024 w przeglądzie systematycznym obejmującym pacjentki z ESBC (wczesny rak piersi, ang. *Early Stage Breast Cancer*) wskazał, że analiza podgrup, w analizowanych badaniach, wykazała niewielką korzyść ze stosowania chemioterapii u kobiet z cechą N0 w wieku ≤ 50 z RS 16–25. Villareal-Garza 2020 w przeglądzie systematycznym dotyczącym młodych pacjentek (wiek ≤ 40 lat) z chorobą bez zajęcia węzłów chłonnych wykazał, że 6-letni czas przeżycia wolny od choroby (ang. *Disease-Free Survival*, DRFS) przy zastosowaniu chemioterapii wyniósł odpowiednio 94,4% dla grupy niskiego ryzyka ($RS: < 11$), 96,9% dla grupy średniego ryzyka ($RS: 11-25$) oraz 85,1% dla grupy wysokiego ryzyka ($RS: > 25$) według skali TAILORx. W tej samej populacji (≤ 40 lat, N0) 5-letni czas całkowitego przeżycia (ang. *Overall Survival*, OS) wyniósł 99% dla pacjentek z wynikiem $RS \leq 25$, niezależnie od zastosowania chemioterapii.

Pacjenci po menopauzie bez zajęcia węzłów chłonnych

Hyams 2024 w swojej analizie potwierdził, na podstawie badań TAILORx i PlanB, brak korzyści z dodania chemioterapii w populacji pacjentek z chorobą N0 przy wyniku RS ≤ 25 . Lemij 2023 w badaniu dotyczącym pacjentek w wieku ≥ 65 lat z rozpoznaniem rakiem piersi bez zajęcia węzłów chłonnych wykazał, że RS jest istotnym czynnikiem prognostycznym 5-letniego ryzyka zgonu z powodu raka piersi (BCSM). W analizie predykcyjnej dotyczącej pacjentek w wieku 65–75 lat z RS o średnim ryzyku (według progów TAILORx) nie wykazano korzyści z dodania chemioterapii w zakresie odległego czasu wolnego od nawrotu (DRFI), przeżycia wolnego od choroby inwazyjnej (IDFS) ani okresu wolnego od nawrotu (RFI).

Pacjenci przed menopauzą z zajęciem 1-3 węzłów chłonnych

Kalinsky i in. w badaniu RxPONDER potwierdzili, że kobiety przed menopauzą z cechą N1 odniosły korzyść z ChT, nawet przy bardzo niskim wyniku testu RS (analizowano RS w zakresie 0–25) – 5-letnie iDFS wyniosło 93,9% w grupie ChT+ET oraz 89,0% w grupie ET (HR = 0,60, 95% CI: 0,43–0,83; p = 0,002).

Cooper 2025 w przeglądzie systematycznym analizował dane z badania RxPONDER dotyczące pacjentek z RS 0–25, gdzie 5-letnie wskaźniki DRFS i DRFI mieściły się w zakresie 93–97% dla podgrupy przedmenopauzalnej. Wynik RS traktowany jako zmienna ciągła, wg autorów okazał się istotnym czynnikiem prognostycznym dla 5-letniego iDFS (HR = 1,05; 95% CI: 1,04–1,07; p < 0,001). Hyams 2024 i in. wskazali, że w analizie podgrup wyniku przeglądu systematycznego odnotowano niewielką korzyść ze stosowania chemioterapii u kobiet przed menopauzą z przerzutami do węzłów chłonnych i RS 0–25. Zaobserwowana korzyść z ChT stanowiła ogólną różnicę w przeżyciu wolnym od nawrotu odległego (DRFS) na poziomie 3,3%. Autorzy badania Villareal-Garza 2020 i in. w populacji kobiet ≤ 40 lat z zajętymi węzłami chłonnymi (N1) wykazali, że 6-letnie DRFS wyniosło 92,3% dla niskiego, 85,2% dla średniego i 71,3% dla wysokiego poziomu ryzyka RS.

Pacjenci po menopauzie z zajęciem 1-3 węzłów chłonnych

Kalinsky i in. w badaniu RxPONDER stwierdzili, że u kobiet po menopauzie z rakiem piersi N1 oraz z wynikiem RS w zakresie 0–25 można zrezygnować z uzupełniającej chemioterapii bez pogorszenia przeżycia wolnego od choroby inwazyjnej ani przeżycia wolnego od nawrotów odległych [nie stwierdzono korzyści z dodania chemioterapii niezależnie od wartości RS w analizowanym zakresie: 5-letnie iDFS wyniosło odpowiednio: 91,3% w grupie chemioterapii skojarzonej z hormonoterapią (ChT+ET) vs. 91,9% w grupie terapii endokrynnej (ET), różnice między grupami nie były istotne statystycznie (HR = 1,02, 95%CI: 0,82–1,26; p = 0,89)].

Cooper 2025 na podstawie badania RxPONDER wykazał, że u pacjentek po menopauzie z RS 0–25 5-letnie wskaźniki DRFS i DRFI wynosiły od 93% do 97% niezależnie od zastosowania chemioterapii. Hyams 2024 w swoim przeglądzie systematycznym potwierdził brak korzyści z adiuwantowej chemioterapii u pacjentek po menopauzie z zajętymi węzłami chłonnymi przy wyniku RS 0–25. Lemij 2023 w analizie pacjentek w wieku ≥ 70 lat z zajęciem węzłów chłonnych wskazał, że wysoki wynik RS wiązał się z istotnie gorszym czasem całkowitego przeżycia (ang. *Overall Survival*, OS) w porównaniu do niskiego RS (HR = 1,47; 95 %CI: 1,15–1,90, p = 0,003). W analizie predykcyjnej, u pacjentek ≥ 65 lat z niskim lub pośrednim RS i zajętymi węzłami nie wykazano istotnej różnicy w 5-letnim iDFS pomiędzy pacjentkami otrzymującymi chemioterapię a grupą bez chemioterapii.

Wyniki badań w odmiennie zdefiniowanych populacjach:

Pacjenci bez zajęcia węzłów chłonnych

We wtórnej analizie badania TAILORx (Sparano i in., Yang i in.) autorzy analizowali populację kobiet z wynikiem RS ≥ 26 , które otrzymały uzupełniającą chemioterapię. Autorzy wnioskowali, że wysoki wynik RS (26–100) jest czynnikiem prognostycznym wysokiego ryzyka nawrotu odległego, które, zgodnie z analizami modelowymi łączącymi dane z badania TAILORx oraz NSABP B-20, może ulec istotnej redukcji przy zastosowaniu chemioterapii adiuwantowej. Według autorów, wyniki niniejszej analizy stanowią dodatkowy dowód naukowy wspierający wykorzystanie testu Oncotype DX® w procesie kwalifikacji do chemioterapii adiuwantowej pacjentek z HR+, HER2- rakiem piersi we wczesnym stadium, bez zajęcia pachowych węzłów chłonnych.

Pacjenci z zajętymi węzłami chłonnymi (1–3) lub wysokim ryzykiem klinicznym i bez zajętych węzłów chłonnych

Gluz i in. (Gluz 2016, badanie PlanB) sugerują, że chemioterapia u analizowanych pacjentek z zajętymi 0–3 węzłami chłonnymi, obarczonych wysokim ryzykiem klinicznym, z niskim RS (≤ 11) nie przynosi korzyści klinicznych. W tej grupie, pomimo leczenia wyłącznie hormonoterapią (w przeciwieństwie do pacjentek

z RS ≥ 12 , które otrzymały dodatkowo chemioterapię), wyniki 3-letniego DFS wyniosły 98,4% (95% CI: 97,0%–99,8%), natomiast w grupie z RS 12-25 wyniosły 97,5% (95% CI: 95,9%–99,0%), a w grupie RS > 25 94,9% (95% CI: 91,4%–98,4%) ($p = 0,05$ dla grupy RS > 25 vs. pozostałe). Wyniki 5-letniej obserwacji (Nitz 2017) potwierdzają ww. wnioski i wg autorów mogą pomóc w podjęciu decyzji o rezygnacji z adiuwantowej ChT u pacjentek z N0-1 z wynikiem RS ≤ 11 , nawet jeśli ich ryzyko kliniczne oceniane jest na wysokie [5-letnie OS: dla RS ≤ 11 99%, dla RS 12–25 97% i dla RS > 25 93% ($p < 0,001$); 5-letnie DFS odpowiednio 94% dla RS ≤ 11 leczonych wyłącznie hormonoterapią, vs. 94% (RS 12–25) vs. 84% (RS > 25) ($p < 0,001$), dla leczonych chemioterapią].

Pacientki bez zajętych węzłów chłonnych lub z zajętymi 1-3 węzłami chłonnymi

Autorzy badania ADAPT (Gluz 2023, Nitz 2022), podsumowując dwa podrzędne badania dotyczące uzupełniającej chemioterapii i uzupełniającej terapii hormonalnej u pacjentek z wczesnym rakiem piersi HR+, HER2-, sugerowali, iż łącząc dane kliniczne, wynik RS i ocenę odpowiedzi na ET (mierzoną indeksem Ki-67) można uzyskać lepsze dopasowanie pacjentek do leczenia o zredukowanej intensywności. Wg autorów rutynowe stosowanie ChT (neo- albo adiuwantowej) u pacjentów nieodpowiadających na ET, niezależnie od ryzyka genomowego, niekoniecznie jest strategią optymalną. Status menopauzalny nie miał statystycznie istotnego wpływu na osiągnięcie całkowitej odpowiedzi patomorfologicznej (ang. *Pathologic Complete Response*, pCR) w podrzędnym badaniu dotyczącym ChT. Wyniki podrzędnego badania dotyczącego ET potwierdzają, że pacjentki z RS 0–11 z N0–1 oraz RS 12–25, N0–1 i odpowiedzią na ET (tzw. 'ET responders') mogą być bezpiecznie leczone wyłącznie hormonalną terapią uzupełniającą, czego potwierdzeniem są wyniki: 5-letniego iDFS wynoszącego w grupie kobiet z RS 12–25 i odpowiedzią na ET – 92,6% (95%CI: 90,8%–94,0%) oraz w grupie kobiet N0–1 z RS ≤ 11 – 93,9% (95% CI: 91,8%–95,4%). U pacjentów nieodpowiadających na ET (tzw. 'ET non-responders') i RS 12-25, 5-letnie iDFS wyniosło 90,3% (95% CI: 87,2%–92,6%) pomimo zastosowania ChT. 5-letni dDFS wyniósł odpowiednio 95,6% (95% CI: 94,2%–96,7%) oraz 96,3% (95% CI: 94,6%–97,5%), a u pacjentek 'ET non-responders' 92,8% (95%: 90,1%–94,8%), natomiast 5-letnie OS wyniosło odpowiednio 97,3% (95% CI: 96,1%–98,1%); 98,0% (95% CI: 96,6%–98,9%) oraz 96,7% (95% CI: 94,6%–98,0%) u pacjentek 'ET non-responders'.

Pacientki starsze (≥ 60 lat)

Battisti 2022 przeprowadził przegląd systematyczny dotyczący starszych pacjentek z ESBC HR+, HER2- (wiek ≥ 60 , ≥ 65 lub ≥ 70 lat), wykazując, że wynik RS skutecznie różnicuje ryzyko odległego nawrotu u pacjentek powyżej 70. roku życia, gdzie dla wyniku RS < 11 ryzyko to wynosiło 3,0%, a dla RS > 25 wzrastało do 18,2%. Analizowane przez Battisti 2022 badanie retrospektywne wykazało niższą śmiertelność związaną z rakiem piersi u pacjentek w wieku ≥ 70 lat z wysokim wynikiem RS (≥ 26) leczonych chemioterapią w porównaniu do grupy bez chemioterapii (HR = 0,63; 95% CI: 0,60–0,67; $p < 0,001$), natomiast inne analizy nie potwierdziły wpływu chemioterapii na rokowanie u pacjentek z wysokimi wynikami testów (Oncotype DX® bądź MammaPrint®) w tej grupie wiekowej. Autor zauważył również, że u starszych pacjentek test RS jest wykonywany rzadziej niż u młodszych, a jego wynik wpłynął na zmianę decyzji o chemioterapii u 14,5% badanych.

Pacientki młodsze (≤ 40 lat)

Villareal-Garza 2020 analizował populację młodych kobiet (ang. *young women with breast cancer*, YWBC) w wieku ≤ 40 lat, podkreślając, że młode pacjentki z wynikiem RS ≤ 25 charakteryzowały się 5-letnim OS na poziomie 99%, mimo rzadszego stosowania chemioterapii, a młode kobiety z wysokim wynikiem RS leczone chemioterapią osiągały wyniki DFS porównywalne do pacjentek starszych.

Inne

Boland 2021 analizował dorosłe kobiety z rakiem piersi ER+, HER2- otrzymujące chemioterapię neoadiuwantową, u których test RS wykonano z materiału z biopsji gruboigłowej. Wykazano, że pacjentki z wysokim wynikiem RS częściej osiągały pCR, niż pacjentki z niskim lub średnim wynikiem (10,9% vs 1,1%; RR = 4,47), a brak odpowiedzi lub progresję choroby obserwowano częściej w grupie z niskim-średnim RS (53,2%) niż w grupie z wysokim RS (26,8%). Davey 2021 w swoim przeglądzie systematycznym ocenił dorosłe kobiety z rakiem piersi ER+ otrzymujące neoadiuwantową terapię hormonalną (ang. *Neoadjuvant Endocrine Therapy*, NET), wykazując, że pacjentki z niskim wynikiem RS (< 18) częściej osiągały odpowiedź częściową i częściej kwalifikowały się do zabiegu chirurgicznego z oszczędzeniem piersi (ang. *Breast-Conserving Surgery*, BCS) po zakończeniu NET. Analiza 5-letniego DFS po neoadiuwantowej terapii hormonalnej wykazała, że pacjentki z RS < 18 miały znacząco mniej nawrotów niż pacjentki z RS > 18, a wynik RS > 30 wiązał się z ponad czterokrotnie wyższym ryzykiem nawrotu. Davey 2022 w badaniu dorosłych pacjentów z rakiem piersi ER+/HER2- wykazał, że ryzyko nawrotu miejscowo-regionalnego (ang. *Loco-Regional Recurrence*, LRR) rośnie wraz z kategoriami wyniku RS i wynosiło odpowiednio 2,2%

dla RS < 18, 3,5% dla RS 18–30 oraz 10,2% dla RS > 30. Przy zastosowaniu punktów odcięcia z badania TAILORx, pacjentki z RS < 11 miały najniższy odsetek LRR (1,2%), podczas gdy u pacjentek z RS > 25 wynosił on 2,9%. Davey 2022a porównał wyniki RS u mężczyzn oraz u kobiet z rozpoznaniem raka piersi, stwierdzając, że u mężczyzn średni wynik RS był wyższy (18,8) niż u kobiet (13,4), a mężczyźni częściej prezentowali wyższy stopień zaawansowania guza i zajęcie węzłów chłonnych. Prawdopodobieństwo uzyskania wyniku RS < 18 było u mężczyzn zbliżone do wyników u kobiet, jednak w grupie mężczyzn odnotowano wyższy odsetek wyników powyżej 30 (22,4%).

Ograniczenia badań

Autorzy analizowanych badań wskazali na szereg ograniczeń metodologicznych. Sparano 2019 w odniesieniu do badania TAILORx podniósł kwestię braku randomizacji wyłącznie do terapii endokrynnnej, co uniemożliwiło prospektywne potwierdzenie zależności między korzyściami z chemioterapii a wysokim wynikiem RS, a także zwrócił uwagę na ograniczone możliwości obserwacji i ryzyko błędów w raportowaniu zdarzeń po upływie 5 lat. Gluz 2023 w badaniu ADAPT zauważył, że ostateczne wnioski dotyczące związku pCR z rokowaniem wymagają uzyskania pełnych wyników badania, a opracowane modele prognostyczne (iDFS, dDFS) mają charakter hipotez wymagających potwierdzenia w kolejnych badaniach prospektywnych. W badaniu PlanB, Gluz 2016 wymienił ograniczenia takie jak dostępność jedynie centralnej oceny Ki-67, brak obowiązkowej implementacji wyniku RS w decyzjach klinicznych oraz brak bezpośredniego porównania chemioterapii z terapią endokrynną u pacjentek z RS ≥ 12 , co uniemożliwia ocenę skuteczności leczenia w tej grupie. Dodatkowo analizowane badania wtórne wskazują na ogólną potrzebę prowadzenia większych badań w omawianym zakresie tematycznym.

7. Analiza ekonomiczna

7.1. Metodyka

W dniu 03.02.2026 r. przeprowadzono systematyczny przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących testu Oncotype DX® w następujących elektronicznych bazach informacji medycznej: Medline (przez PubMed), Embase (via Ovid) i Cochrane Library. Wyszukiwanie zawężono czasowo do lat 2016-2026. Kryteria włączenia/wykluczenia badań z przeglądu zostały opracowane zgodnie ze schematem PICOS (szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej).

Tabela 14. Kryteria włączenia i wykluczenia do analizy efektywności ekonomicznej

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Populacja docelowa	Dorośli pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi, hormonozależnego (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 3 węzłów chłonnych (N1)	Populacja inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia
Interwencja	Test Oncotype DX®	Niezgodna z tą wskazaną w kryteriach włączenia
Komparator	Bez ograniczeń	-
Punkty końcowe	Bez ograniczeń	-
Typ badania	Analizy ekonomiczne (np. analiza efektywności kosztów, użyteczności kosztów, konsekwencji kosztów lub minimalizacji kosztów). Analizy ekonomiczne opublikowane w ramach raportów HTA.	Badania nie spełniające kryteriów analizy ekonomicznej, w tym BIA
Inne	Publikacje pełnotekstowe, dostępne w języku polskim lub angielskim.	Doniesienia naukowe w języku innym niż polski i angielski. Kraje spoza obszaru Europy, Ameryki Północnej i Australii. Abstrakty konferencyjne/publikacje z brakiem dostępu do pełnego tekstu.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

W ramach przeglądu analiz ekonomicznych wyszukiwano przeglądy systematyczne, raporty oceny technologii medycznych oraz pierwotne badania ekonomiczne: analizy efektywności kosztów, analizy użyteczności kosztów, analizy konsekwencji kosztów oraz analizy minimalizacji kosztów. Analizy kosztów i korzyści (ang. *Cost Benefit Analysis*, CBA), zgodnie z wytycznymi AOTMiT, nie są rekomendowane w polskich warunkach i w związku z tym nie zostały włączone do niniejszego opracowania.

Proces selekcji przeprowadzono dwuetapowo w oparciu o wyżej opisane kryteria włączenia/wykluczenia. W pierwszej kolejności analizowano tytuły oraz streszczenia, na podstawie których została opracowana lista badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy ekonomicznej. Kolejnym etapem była selekcja na podstawie pełnych tekstów artykułów, uwzględniając przy tym wszystkie kryteria włączenia do analizy. Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z wynikami wyszukiwania w poszczególnych bazach oraz diagramy selekcji przedstawiono w Załączniku 5.

7.2. Wyniki analizy

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 22 analizy ekonomiczne, przy czym 3 z nich stanowiły analizy HTA, które zostały opisane w Rozdziale 9. W poniższej tabeli przedstawiono najważniejsze wyniki pozostałych 19 publikacji włączonych do analizy ekonomicznej. Szczegółowa charakterystyka oraz opis wyników znajdują się w Załączniku 6.

Tabela 15. Charakterystyka i wyniki badań ekonomicznych – podsumowanie

Artykuł	Populacja	Metodyka	Interwencja	Komparator	Wyniki
Capozzi 2025 <u>Kraj:</u> Włochy <u>Źródła finansowania:</u> Brak informacji	Pacjentki z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, pośrednie ryzyko kliniczne	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza konsekwencji kosztów (CCA) <u>Model:</u> brak <u>Dyskontowanie:</u> brak <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> 1 rok	Oncotype DX®	Algorytm PREDICT 2.2	Wyniki testu Oncotype DX® wykazały, że u 71,2% pacjentek (223/313) ChT nie była zalecana. Mediana RS wynosiła 16, a mediana ryzyka nawrotu – 10%. W porównaniu do PREDICT 2.2, wynik testu Oncotype DX® spowodował zmniejszenie kwalifikacji do chemioterapii o 24,2%. Wyniki wskazują, że redukcja liczby kwalifikacji do ChT dzięki Oncotype DX® prowadzi do zmniejszenia kosztów ponoszonych przez system ochrony zdrowia (mediana – 2 811 €). Zmniejszyła się także liczba hospitalizacji i innych świadczeń kolejno o 21 i 115 (wyrażone za pomocą mediany). WTP: nie podano
Simons 2024 <u>Kraj:</u> Holandia <u>Źródła finansowania:</u> Exact Sciences (producent testu Oncotype DX®)	Pacjentki z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N1, po menopauzie, o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza konsekwencji kosztów (CCA) <u>Model:</u> model kosztów - konsekwencji <u>Dyskontowanie:</u> brak <u>Perspektywa:</u> płatnika i społeczna <u>Horyzont czasowy:</u> 5 lat	Oncotype DX®	Brak testu MammaPrint®	Zastosowanie testu Oncotype DX® wiązało się z kosztem 13 540 € na pacjentkę. Największą część całkowitych kosztów stosowania testu Oncotype DX® stanowiły koszty leczenia nawrotu choroby, koszty testu GEP oraz koszty AChT. Koszty leczenia działań niepożądanych (AEs) i koszty utraty produktywności stanowiły najmniejszą część całkowitych kosztów. W porównaniu ze strategią bez wykonania testu GEP, zastosowanie testu Oncotype DX® skutkowało całkowitymi oszczędnościami rzędu 8,2 mln euro w ciągu 5 lat dla całej populacji oraz 13 915 euro na pacjentkę. W porównaniu z testem MammaPrint®, zastosowanie Oncotype DX® przyniosło łącznie 1,5 mln € oszczędności w okresie 5 lat dla całej populacji oraz 2 614 € na pacjentkę. WTP: nie podano
Curtit 2023 <u>Kraj:</u> Francja <u>Źródła finansowania:</u> Exact Sciences (producent testu Oncotype DX®)	Pacjentki z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2-, N0 i N1 o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Koszty:</u> € <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 2,5% przez 30 lat, następnie 1,5% <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni	Oncotype DX®	Standardowa praktyka: ocena zasadności stosowania chemioterapii adiuwantowej oparta na kryteriach kliniczno-patomorfologicznych	<u>W populacji ogólnej</u> różnica kosztów: –3 412 € różnica QALY: 0,337 ICER: dominujący <u>N0 <50 lat</u> różnica kosztów: 780 € różnica QALY: 0,338 ICER: 2 309 € <u>N0 ≥50 lat</u> różnica kosztów: –734 € różnica QALY: 0,134 ICER: Dominujący <u>N1 ≥50 lat</u> różnica kosztów: –8 586 € różnica QALY: 0,417 ICER: Dominujący WTP: 20 000 £/QALY
Berdunov 2022a <u>Kraj:</u> UK	Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Model:</u> Markowa	Oncotype DX®	Oparta na narzędziach oceny klinicznej ryzyka decyzja o zasadności	Oncotype DX® w porównaniu do oceny kliniczno-patomorfologicznej był bardziej efektywny (dodatkowe 0,02 QALY) przy niższym koszcie –989 £, ICER: dominujący. Oncotype DX® koszt całkowity: 23 138 £ Clinical risk koszt całkowity: 24 127 £

Artykuł	Populacja	Metodyka	Interwencja	Komparator	Wyniki
<u>Źródła finansowania:</u> Exact Sciences (producent testu Oncotype DX®)	raka piersi HR+, HER2-, N1	<u>Dyskontowanie:</u> 3,5% <u>Perspektywa:</u> społeczna i płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni		stosowania chemioterapii adiuwantowej	QALY całkowite Oncotype DX®: 12,69 QALY całkowite clinical risk: 12,66 WTP: 20 000 £/QALY
Berdunov 2022b <u>Kraj:</u> UK <u>Źródła finansowania:</u> Exact Sciences (producent testu Oncotype DX®)	Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0 i N1mi	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 3,5% <u>Perspektywa:</u> społeczna i płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni	Oncotype DX®	Oparta na narzędziach oceny klinicznej ryzyka decyzja o zasadności stosowania chemioterapii adiuwantowej	Oncotype DX® w porównaniu do oceny kliniczno-patologicznej był bardziej efektywny (dodatkowe 0,17 QALY) przy niższym koszcie –519 £, ICER dominujący. Oncotype DX® koszt całkowity: 19 739 £ Komparator koszt całkowity: 20 258 £ Oncotype DX® QALY całkowite: 12,86 Komparator QALY całkowite: 12,70 WTP: 20 000 £/QALY
de Jongh 2022 <u>Kraj:</u> Holandia <u>Źródła finansowania:</u> Exact Sciences (producent testu Oncotype DX®)	Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, w stadium I lub II, N0 z klinicznie określonym wysokim ryzykiem wystąpienia nawrotu	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza konsekwencji kosztów (CCA) <u>Model:</u> brak danych <u>Dyskontowanie:</u> brak <u>Perspektywa:</u> społeczna <u>Horyzont czasowy:</u> 10 lat	Oncotype DX® MammaPrint®	Brak testu (aktualna praktyka)	Wyniki dla całej populacji wskazały, że zastosowanie Oncotype DX® było tańszą strategią niż zastosowanie MammaPrint® oraz standardowa praktyka, czyli brak testu. Uzyskane oszczędności wynikały z mniejszej liczby zastosowanych chemioterapii w grupie pacjentów z ryzykiem wystąpienia nawrotu ocenianym przy użyciu Oncotype DX® (o 549 mniej chemioterapii niż w grupie z MammaPrint® oraz o 1483 mniej chemioterapii niż w grupie bez wykonanego testu). W konsekwencji, mniejsza ilość chemioterapii przekładała się na redukcję kosztów chemioterapii, krótko i długoterminowych zdarzeń niepożądanych związanych z chemioterapią oraz kosztów związanych z utratą produktywności. Łączne koszty w całej populacji: Oncotype DX® 29 215 789 € MammaPrint® 42 966 268 € Brak testu 55 883 137 € WTP: nie podano
Ibarrondo 2018 <u>Kraj:</u> Hiszpania <u>Źródła finansowania:</u> Brak finansowania zewnętrznego	Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, T1b-c lub T2, N0 i N1mi	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza użyteczności kosztów (CUA) <u>Model:</u> DES (ang. <i>Discrete Event Simulation</i>) <u>Dyskontowanie:</u> 3% <u>Perspektywa:</u> społeczna i płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni	Oncotype DX®	Ocena zasadności stosowania chemioterapii adiuwantowej oparta na kryteriach kliniczno-patologicznych	<u>Perspektywa płatnika:</u> ICER po uwzględnieniu dyskontowania: 17,453 €/QALY ICER bez uwzględnienia dyskontowania: 9,613 €/QALY <u>Perspektywa społeczna:</u> ICER dominujący niezależnie od dyskontowania WTP: 25 000 €/QALY

Artykuł	Populacja	Metodyka	Interwencja	Komparator	Wyniki
OPTIMA prelim (Stein 2016, Hall 2017) Kraj: UK Źródła finansowania: Program Health Technology Assessment realizowany przez National Institute for Health Research. Rząd Ontario finansował badania w Ontario Institute for Cancer Research.	Pacjentki ≥ 40 lat, po leczeniu operacyjnym z rozpoznaniem pierwotnego raka piersi ER+, HER2-, N1–2 lub N0 jeśli guz ≥30 mm	Informacje o badaniu: Analiza efektywności kosztów (CEA) Model: drzewo decyzyjne + zmodyfikowany model Markowa (ang. <i>time-dependent discrete-state transition model</i>) Dyskontowanie: 3,5% Perspektywa: płatnika Horyzont czasowy: dożywni wyniki z badania klinicznego Optima prelim	Oncotype DX®, MammaPrint®, Prosigna®	standardowe postępowanie (ChT +ET dla wszystkich)	<u>Brak testu (ChT u wszystkich pacjentów)</u> Średni koszt na pacjenta: 13 961 £ Średnie QALY: 7,69 NHB: 6,99 QALY <u>Oncotype DX®</u> Średni koszt na pacjenta: 13 853 £ Średnie QALY: 7,89 NHB: 7,20 QALY Prawdopodobieństwo większej skuteczności niż ChT: 0,83 Prawdopodobieństwo oszczędności kosztów w porównaniu z ChT: 0,53 <u>MammaPrint®</u> Średni koszt na pacjenta: 14 156 £ Średnie QALY: 7,87 NHB: 7,16 QALY Prawdopodobieństwo większej skuteczności niż ChT: 0,73 Prawdopodobieństwo oszczędności kosztów w porównaniu z ChT: 0,39 <u>Prosigna® Subtype</u> Średni koszt na pacjenta: 13 680 £ Średnie QALY: 7,87 NHB: 7,19 QALY Prawdopodobieństwo większej skuteczności niż ChT: 0,74 Prawdopodobieństwo oszczędności kosztów w porównaniu z ChT: 0,62 <u>Prosigna® ROR PT</u> Średni koszt na pacjenta: 13 487 £ Średnie QALY: 7,88 NHB: 7,20 QALY Prawdopodobieństwo większej skuteczności niż ChT: 0,73 Prawdopodobieństwo oszczędności kosztów w porównaniu z ChT: 0,68 WTP: 20 000 £/QALY
Özkurt 2025 Kraj: Turcja Źródła finansowania: nie podano	Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2-, pT1–3, pN0-N1mic, M0	Informacje o badaniu: Analiza efektywności kosztów (CEA) Model: uproszczona analiza ekonomiczna oparta na ustalonym QALY Dyskontowanie: brak Perspektywa: płatnika Horyzont czasowy: nie podano	Oncotype DX®	Decyzje o chemioterapii adiuwantowej podejmowane na podstawie oceny kliniczno-patologicznej	Przy przyjęciu QALY na poziomie 0.68 ICER wyniósł 3 787,5 \$/QALY. Różnica w wydatkach na pacjenta wyniosła 2 575,5 \$. WTP: nie podano

Artykuł	Populacja	Metodyka	Interwencja	Komparator	Wyniki
Özmen 2019 <u>Kraj:</u> Turcja <u>Źródła finansowania:</u> Brak finansowania	Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, pT1–3, pN0-N1mic	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> brak <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> 30 lat	Oncotype DX®	Standardowa praktyka kliniczna	ICER: 7 207,9 \$ Inkrementalne QALY: 0,68 inkrementalne koszty: 1 492 \$ Zdaniem autorów wykorzystanie testu Oncotype DX® do podejmowania decyzji o stosowaniu chemioterapii w badanej populacji było koszt-efektywne w porównaniu do standardowej praktyki. WTP: nie podano
Berdunov 2024a <u>Kraj:</u> USA <u>Źródła finansowania:</u> Exact Sciences (producent testu Oncotype DX®)	Pacjentki z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0 i N1	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 3% <u>Perspektywa:</u> społeczna i płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni	Oncotype DX®	Kliniczna ocena zasadności przeprowadzenia chemioterapii adiuwantowej w oparciu o kliniczno-patologiczne narzędzia oceny ryzyka wystąpienia nawrotu	Oncotype DX® w porównaniu do oceny klinicznej był bardziej efektywny (dodatkowe QALY w N0: 0,25; w N1: 0,08) przy niższym koszcie (N0: -13 395\$; N1: -2 526\$). Populacja N0 Łączny koszt płatnika, ODX: 61 331 \$ Łączny koszt społeczny, ODX: 80 089 \$ Łączny koszt płatnika, Komparator: 70 173 \$ Łączny koszt społeczny, Komparator: 93 485 \$ Całkowite QALY ODX: 13,97 Całkowite QALY Komparator: 13,72 Populacja N1 Łączny koszt płatnika, ODX: 77 858 \$ Łączny koszt społeczny, ODX: 102 556 \$ Łączny koszt płatnika, Komparator: 78 311 \$ Łączny koszt społeczny, Komparator: 105 082 \$ Całkowite QALY ODX: 13,69 Całkowite QALY Komparator: 13,61 WTP: 100 000 \$/QALY
Berdunov 2024b <u>Kraj:</u> USA <u>Źródła finansowania:</u> Exact Sciences (producent testu Oncotype DX®)	Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0, ≥ 55 lat	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza użyteczności kosztów (CUA) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 3% <u>Perspektywa:</u> społeczna <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni	Oncotype DX® EndoPredict® Prosigna® MammaPrint®	Kliniczno-patologiczna ocena ryzyka wystąpienia nawrotu	<u>Oncotype DX®</u> ICER: dominujący inkrementalne QALY: 0,23 inkrementalne koszty: -12 189 \$ <u>Prosigna®</u> ICER: dominujący inkrementalne QALY: 0,07 inkrementalne koszty: -2 410 \$ <u>EndoPredict®</u> ICER: 7 942 \$/QALY inkrementalne QALY: 0,05 inkrementalne koszty: 392 \$ <u>MammaPrint®</u> ICER: 27 760 \$/QALY inkrementalne QALY: 0,04 inkrementalne koszty: 1 079 \$

Artykuł	Populacja	Metodyka	Interwencja	Komparator	Wyniki
					WTP: od 50 000 \$/QALY do 100 000 \$/QALY
Hochheiser 2019 Kraj: USA Źródła finansowania: Genomic Health, Inc. (pierwotny producent Oncotype DX®, obecnie Exact Sciences)	Pacjentki ≥ 18 z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, T1c–T2 (wysokie ryzyko T1b), N0	Informacje o badaniu: Analiza efektywności kosztów (CEA) Model: zmodyfikowany model Markowa (<i>state-transition model</i>) Dyskontowanie: 3% Perspektywa: płatnika Horyzont czasowy: 25 lat dla oceny nawrotów i kosztów odległych	Oncotype DX® MammaPrint® EndoPredict® Prosigna® ROR	Postępowanie standardowe w przypadku braku zastosowania testu MGA	Oncotype DX® ICER: dominujący Prosigna® ICER: 314 047 \$/uniknięty nawrót EndoPredict® ICER: 771 263 \$/uniknięty nawrót MammaPrint® ICER: 23 243 \$/uniknięty nawrót Test Oncotype DX® był jedynym testem MGA, który jest dominujący w porównaniu z brakiem testowania. Wszystkie testy poza Oncotype DX® wykazały zwiększenie odsetka stosowania CT. WTP: nie podano
Kunst 2019 Kraj: USA Źródła finansowania: Research Council of Norway, LINK Medical Research, z grantów Agency for Healthcare Research and Quality, National Institute of Drug Abuse oraz National Institute of Mental Health.	Pacjentki z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N0	Informacje o badaniu: Analiza efektywności kosztów (CEA) Model: Markowa Dyskontowanie: 3% Perspektywa: płatnika Horyzont czasowy: dożywotni	Oncotype DX®	Kliniczna ocena zasadności wykonywania chemioterapii z zastosowaniem narzędzia PREDICT	ICER dla Oncotype DX® w analizowanych podgrupach wg PREDICT PREDICT: niskie ryzyko ICER: 199 099,65 \$/QALY inkrementalne QALY: 0,024 PREDICT: średnie ryzyko ICER: 4 561,07 \$/QALY inkrementalne QALY: 0,294 PREDICT: wysokie ryzyko ICER: dominujący inkrementalne QALY: 0,383 WTP: 150 000 \$/QALY
Wang 2019 Kraj: USA Źródła finansowania: Z grantów American Cancer Society oraz Yale Comprehensive Cancer Center.	Pacjentki z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N0	Informacje o badaniu: Analiza efektywności kosztów (CEA) Model: Markowa Dyskontowanie: 3% Perspektywa: płatnika Horyzont czasowy: dożywotni	Oncotype DX®	Kliniczna ocena zasadności wykonywania chemioterapii z zastosowaniem narzędzia PREDICT	W populacji ogólnej (bez podziału pacjentów wg PREDICT) ICER: 62 200 \$/QALY. niskie ryzyko wg PREDICT ICER: 124 600 \$/QALY średnie ryzyko wg PREDICT ICER: 28 700 \$/QALY wysokie ryzyko wg PREDICT ICER: 15 700 \$/QALY. Test Oncotype DX® był koszt-efektywny w grupach średniego i wysokiego ryzyka według PREDICT. WTP: 100 000 \$

Artykuł	Populacja	Metodyka	Interwencja	Komparator	Wyniki
Chandler 2018 <u>Kraj:</u> USA <u>Źródła finansowania:</u> Z grantów National Cancer Institute i American Cancer Society	Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi w stopniu I lub IIa, ER+, HER2-, N0, w wieku od 40 do 79 lat	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Model:</u> zmodyfikowany model Markowa (<i>discrete-time state transition simulation model</i>) <u>Dyskontowanie:</u> 3% <u>Perspektywa:</u> społeczna <u>Horyzont czasowy:</u> 25 lat	Oncotype DX®	Standardowa praktyka: ocena zasadności stosowania chemioterapii adiuwantowej na podstawie wieku pacjenta i stadium choroby	ICER: 188 125 \$/QALY - bazowa wartość ICER: ICER: 71 250 \$/QALY - przy uwzględnieniu najniższej branej pod uwagę ceny testu ICER: 85 490 \$/QALY - przy pełnej zgodności decyzji o leczeniu z wynikiem testu ICER: 28 974 \$/QALY - przy założeniu najwyższej dokładności testu ICER: zdominowany - przy założeniu najniższej dokładności testu ICER: 207 500 \$/QALY - uwzględniając perspektywę płatnika ICER: 58 431 \$/QALY - uwzględniając czynnik "worry-reassurance" Wniosek: Wyniki koszt-efektywności były wrażliwe na zmiany parametrów. WTP: nie podano
Hannouf 2019 <u>Kraj:</u> Kanada <u>Źródła finansowania:</u> Nie podano	Pacjentki z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 1,5% <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni	Oncotype DX® EndoPredict® Prosigna®	Podejmowanie decyzji o chemioterapii na podstawie czynników kliniczno-patomorfologicznych	<u>Oncotype DX®</u> ICER: 74 911 \$/QALY inkrementalne QALY vs. CP: +0,04 <u>Prosigna®</u> ICER vs. CP: 48 525 \$/QALY inkrementalne QALY vs. CP: +0,06 inkrementalny koszt vs. ODX: -503 \$ inkrementalne QALY vs. ODX: +0,02 <u>EndoPredict®</u> ICER vs. CP: 36 274 \$/QALY inkrementalne QALY vs. CP: +0,08 inkrementalny koszt vs. ODX: -775 \$ inkrementalne QALY vs. ODX: +0,04 inkrementalny koszt vs. Prosigna: -272 \$ inkrementalne QALY vs. Prosigna: +0,02 Test EndoPredict® dominował pozostałe strategie. WTP: 100 000 \$/QALY
Masucci 2019 <u>Kraj:</u> Kanada <u>Źródła finansowania:</u> Genomic Health Ltd. (pierwotny producent Oncotype DX®, obecnie Exact Sciences)	Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi ER+, HER2-, N1	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza użyteczności kosztów (CUA) <u>Model:</u> model Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 1,5% <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni	Oncotype DX®	aktualna praktyka (brak testu)	ICER dominujący Inkrementalne QALY: 0,22 Badanie wykazało, że Oncotype DX® dominował obecną praktykę, zwiększając QALY o 0,22 i zmniejszając koszty o 432 \$. WTP: 50 000 \$/QALY

Źródło: Opracowanie własne AOTMIT

7.3. Podsumowanie

W toku prac analitycznych odnaleziono 15 analiz efektywności kosztów (w tym koszt-żyteczności) oraz 3 analizy konsekwencji kosztów z lat 2016–2026 dotyczących zastosowania testu Oncotype DX® do podejmowania decyzji o chemioterapii adiuwantowej w raku piersi. Nie odnaleziono analiz minimalizacji kosztów. Wszystkie odnalezione analizy przeprowadzone zostały dla populacji pacjentów z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2-. W odnalezionych badaniach najczęściej porównywano test ODX z oceną kliniczną lub kliniczno-patomorfologiczną. W 6 badaniach porównywano ODX z innymi testami GEP.

Analizę ekonomiczną dla populacji zgodnej z wnioskowaną tj. populacji z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2-, i statusem węzłów chłonnych N0 lub N1, przeprowadzili Capozzi 2025, Berdunov 2024a, Curtit 2023 oraz Hall 2017 i Stein 2016, na podstawie badania Optima Prelim. W badaniu Capozzi 2023 autorzy przeprowadzili analizę konsekwencji kosztów, w której zastosowanie testu Oncotype DX® skutkowało zmniejszeniem odsetka pacjentów zakwalifikowanych do chemioterapii o 24,2%, co w konsekwencji prowadziło do zmniejszenia liczby hospitalizacji oraz innych świadczeń zdrowotnych związanych z chemioterapią i obniżenia wydatków płatnika o średnio 2811 € na pacjenta. W badaniu Berdunov 2024a zastosowanie testu Oncotype DX® było strategią dominującą nad oceną kliniczno-patomorfologiczną zasadności stosowania chemioterapii, zarówno w populacji N0 jak i w N1. W badaniu Optima Prelim wykazano, że strategia z przeprowadzeniem testu Oncotype DX® dominowała nad strategią bez testu GEP. Test Oncotype DX® generował wyższy średni koszt na pacjenta niż Prosigna® i niższy niż MammaPrint®. W badaniu Curtit 2023 przeprowadzono analizę z podziałem na wybrane subpopulacje pacjentów w zależności od statusu węzłów chłonnych i statusu menopauzalnego. Wyniki analizy przeprowadzonej przez autorów badania Curtit 2023 wskazały, że zastosowanie testu Oncotype DX® w porównaniu do oceny kliniczno-patomorfologicznej było strategią dominującą w populacji pacjentów N0 i N1 po menopauzie i było strategią koszt-efektywną w populacji N0 pacjentów przed menopauzą.

W badaniach Berdunov 2024b, de Jongh 2022, Hochheiser 2019, Kunst 2019, Wang 2019, Hannouf 2019, Chandler 2018 przeprowadzono analizy dotyczące populacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, bez zajętych węzłów chłonnych (N0). W trzech publikacjach (Kunst 2019, Wang 2019, Chandler 2018) analizowano koszt-efektywność tylko testu Oncotype DX® w porównaniu z kliniczną oceną ryzyka nawrotu wg narzędzia PREDICT (Kunst 2019, Wang 2019) lub z oceną ryzyka na podstawie wieku pacjenta i stadium choroby nowotworowej. Test Oncotype DX® okazał się koszt-efektywny w grupach wysokiego (dominujący w Kunst 2019) i pośredniego ryzyka wg PREDICT, a nieopłacalny w grupie niskiego ryzyka (Kunst 2019, Wang 2019). Wg Chandler 2018 ICER (ang. *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) dla badania Oncotype DX® wyniósł 199 125 \$/QALY przy czym nie podano progu opłacalności. Koszt-efektywność testu Oncotype DX® oraz innych testów profilowania genetycznego (MammaPrint®, EndoPredict®, Prosigna®) została oceniona w Berdunov 2024b, Hochheiser 2019 i Hannouf 2019 w porównaniu do aktualnej praktyki klinicznej (Hannouf 2019) lub oceny kliniczno-patomorfologicznej (Berdunov 2024b, Hochheiser 2019). Berdunov 2024b wykazał, że testy Oncotype DX® oraz Prosigna® dominują nad komparatorem, natomiast testy MammaPrint® i EndoPredict® są koszt-efektywne. Oncotype DX® wg powyższej analizy przynosi największe oszczędności (12 189 \$) i największe inkrementalne QALY (0,23). Badanie to skupiało się na populacji pacjentów w wieku ≥ 55 lat. Wyniki innej analizy (Hochheiser 2019) pokazują, że Oncotype DX® jako jedyny spośród czterech testów dominuje nad standardową praktyką kliniczną. W analizie Hannouf 2019 natomiast test EndoPredict® dominował nad pozostałymi strategiami, przy czym obie te strategie (wykonanie testu Oncotype DX® lub Prosigna®) okazały się koszt-efektywne. Publikacja de Jongh 2022 zawiera analizę kosztów-konsekwencji i wskazuje, że zastosowanie testu Oncotype DX® było tańszą strategią niż zastosowanie testu MammaPrint® (o ponad 13 mln €) oraz standardowej praktyki, czyli brak testu (o ponad 26 mln €).

W badaniach Berdunov 2022b, Ibarrondo 2018, Özkurt 2025 i Özmen 2019 analizowano koszt-efektywność testu Oncotype DX® w populacji pacjentów ze statusem węzłów chłonnych N0 lub N1mic w porównaniu z oceną ryzyka wystąpienia nawrotu na podstawie czynników kliniczno-patomorfologicznych (Ibarrondo 2018, Özkurt 2025), czynników klinicznych (Berdunov 2022b) oraz standardową praktyką (Özmen 2019). Oncotype DX® zdominował strategię z komparatorem w badaniu Berdunov 2022b oraz w badaniu Ibarrondo 2018 (perspektywa społeczna). Z perspektywy płatnika w badaniu Ibarrondo 2018 Oncotype DX® był strategią koszt-efektywną w porównaniu do komparatora. W badaniach Özkurt 2025 i Özmen 2019 autorzy wskazują, że Oncotype DX mógłby być strategią koszt-efektywną w tureckim systemie ochrony zdrowia. Nie podali jednak poziomu WTP (ang. *Willingness To Pay*).

W badaniach Simons 2024, Berdunov 2022a i Masucci 2019 analizowano populację pacjentów ze statusem węzłów chłonnych N1. Koszt-efektywność testu Oncotype DX® w tej populacji została oceniona w badaniach Berdunov 2022a oraz Masucci 2019 i Oncotype DX® zdominował strategię z komparatorem uzyskując

wyższe wartości QALY przy jednocześnie niższych kosztach. W badaniu Simons 2024 przeprowadzono analizę konsekwencji kosztów dla populacji pacjentek po menopauzie, o statusie węzłów chłonnych N1 oraz klinicznie wysokim ryzykiem wystąpienia nawrotu, porównując Oncotype DX® z MammaPrint® oraz strategią bez zastosowania testu GEP, w której wszystkie pacjentki otrzymywały chemoterapię. Wyniki analizy Simons 2024 wskazały, że zastosowanie testu Oncotype DX® wiązało się z całkowitymi oszczędnościami rzędu 8,2 mln € w ciągu 5 lat (13 915 euro na pacjentkę), a w porównaniu z testem MammaPrint®, zastosowanie testu Oncotype DX® przyniosło łącznie 1,5 mln € oszczędności (2 614 € na pacjentkę).

Autorzy 9 spośród odnalezionych publikacji wykazali, że ich prace sfinansowane zostały przez Exact Sciences lub Genomic Health Ltd. (pierwotny producent Oncotype DX®, obecnie Exact Sciences). Wyniki tych badań wskazywały, że zastosowanie testu Oncotype DX® wiązało się z oszczędnościami w porównaniu z obecną praktyką kliniczną oraz innymi testami GEP (Simons 2024, de Jongh 2022) lub, w przypadku analiz typu CEA, z dominacją albo koszt-efektywnością testu Oncotype DX® przy akceptowalnych wartościach ICER względem przyjętych progów WTP (Curtit 2023, Berdunov 2022a, Berdunov 2022b, Berdunov 2024a, Berdunov 2024b, Hochheiser 2019, Masucci 2019). W pozostałych badaniach finansowanych z innych źródeł lub nie wskazujących źródła finansowania, raportowane wartości ICER były wysokie, a wyniki analiz koszt-efektywności wskazywały wrażliwość na zmiany założeń modelowych lub analizowanych podgrup (Chandler 2018, Kunst 2019, Wang 2019). Ponadto w części analiz inne testy GEP osiągały korzystniejsze wyniki w zakresie efektywności kosztów niż Oncotype DX® (Stein 2016, Hall 2017, Hannouf 2019).

8. Przegląd badań RWD/RWE

8.1. Metodyka

W celu zidentyfikowania badań wykorzystujących dane rzeczywiste w analizach klinicznych i ekonomicznych dot. testu Oncotype DX®, w dniu 03.03.2026 r. przeprowadzono przegląd systematyczny opublikowanych badań typu RWD/RWE (ang. *Real-World Data/Real-World Evidence*) w następujących bazach informacji medycznej: Medline (via Pubmed), Embase (via Ovid) i Cochrane Library. Wyszukiwanie zawężono czasowo do lat 2016–2026. Kryteria włączenia/wykluczenia badań z przeglądu zostały opracowane zgodnie ze schematem PICOS (szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej).

Tabela 16. Kryteria włączenia i wykluczenia do analizy RWD/RWE

Kategoria	Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Populacja docelowa	Dorośli pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi, hormonozależnego (HR+), bez ekspresji receptora HER2 (HER2-), bez przerzutów do węzłów chłonnych (N0) lub z przerzutami do maksymalnie 3 węzłów chłonnych (N1)	Populacja inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia.
Interwencja	Test Oncotype DX®	Niezgodna z tą wskazaną w kryteriach włączenia
Komparator	Bez ograniczeń	-
Punkty końcowe	Bez ograniczeń	-
Typ badania	Analizy kliniczne i ekonomiczne wykorzystujące dane rzeczywiste (ang. <i>real world data/real world evidence</i>)	Niezgodny z tym wskazanym w kryteriach włączenia.
Inne	Publikacje pełnotekstowe, dostępne w języku polskim lub angielskim.	Doniesienia naukowe w języku innym niż polski i angielski. Abstrakty konferencyjne/publikacje z brakiem dostępu do pełnego tekstu. Kraje spoza obszaru Europy, Ameryki Północnej i Australii.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Proces selekcji przeprowadzono dwuetapowo zgodnie z wcześniej zdefiniowanymi kryteriami włączenia i wykluczenia. W pierwszej kolejności analizie poddano tytuły oraz streszczenia, na podstawie których została opracowana lista badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy RWD/RWE. Następnie dokonano oceny pełnych tekstów artykułów, uwzględniając przy tym wszystkie kryteria włączenia do analizy. Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z wynikami wyszukiwania w poszczególnych bazach oraz diagramy selekcji przedstawiono w Załączniku 7.

8.2. Podsumowanie

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 7 badań spełniających podane kryteria. Do analizy włączono również 2 badania wskazane przez Wnioskodawców w KŚOZ: badanie PONDx Polska (Jarząb 2024), odnoszące się do populacji polskiej, lecz ograniczone do pacjentów bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), oraz badanie PONDx Francja (Curtit 2019), obejmujące większą kohortę pacjentów (n = 882), w tym zarówno pacjentów z cechą N0, jak i pacjentów z zajęciem węzłów chłonnych (N1). Z tego względu badanie Curtit 2019 uznano za lepiej odzwierciedlające populację docelową określoną w KŚOZ. Szczegółową charakterystykę i wyniki badań przedstawiono w Załączniku 8.

Podsumowanie wyników przeglądu badań RWD/RWE

Spośród zidentyfikowanych badań RWD/RWE, w 5 publikacjach analizowano wpływ wyniku testu Oncotype DX® na decyzje lekarzy dotyczące zastosowania chemioterapii adiuwantowej. Badania Jarząb 2024, McSorley 2024, Browne 2024, Dinan 2020 i Curtit 2019 wykazały, że u pacjentów z rozpoznaniem HR+/HER2- raka piersi, zarówno N0 jak i N1, wykonanie testu Oncotype DX® prowadziło do zmniejszenia liczby zleconych chemioterapii w porównaniu z decyzjami terapeutycznymi podejmowanymi bez wykonania testu genomowego.

W badaniu Crolley 2020 poddano analizie progi RS, jako wyniku testu Oncotype DX®, według badań NASPB B-20 oraz TAILORx, wskazując na większą zgodność RS wg progów badania TAILORx z wynikami złożonej oceny uwzględniającej ryzyko kliniczno-patologiczne i wynik RS.

W badaniu Stabellini 2023 autorzy wykorzystali dane rzeczywiste do odtworzenia badania RxPONDER i wskazali, że, w przeciwieństwie do jego wyników, w ich ocenie istnieje podgrupa pacjentek po menopauzie, z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N1 i RS wynoszącym 20–25, które wydają się odnosić korzyści z zastosowania chemioterapii.

Autorzy badania Ibraheem 2020 wykorzystali dane rzeczywiste w analizie porównawczej testów Oncotype DX® i MammaPrint®, wskazując nieznacznie wyższą wartość prognostyczną MammaPrint®.

Autorzy badań Browne 2024 i McSorley 2024 dodatkowo przeprowadzili analizę wpływu zastosowania testu Oncotype DX® na budżet systemu ochrony zdrowia w Irlandii opartą na danych rzeczywistej praktyki klinicznej, przyjmując obserwowany spadek częstości stosowania chemioterapii jako główny parametr wejściowy do oszacowania wydatków płatnika. W badaniu Browne 2024 wykazano, że zastosowanie testu Oncotype DX® wiązało się z oszczędnościami w populacji pacjentek z zajętymi węzłami chłonnymi, a w badaniu McSorley 2024 – w populacji pacjentek z rozpoznaniem zrazikowego raka piersi bez zajętych węzłów chłonnych. Podkreślić należy, że w przypadku obu badań, jednym z autorów był pracownik firmy Exact Sciences - producenta testu Oncotype DX® - a w publikacji Browne 2024 wskazano, że zapewnił on pomoc w obliczeniach dot. wpływu na budżet.

9. Przegląd analiz HTA

Przegląd analiz HTA dotyczących zastosowania testów GEP w raku piersi, przeprowadzono dla następujących państw: Australia, Austria, Belgia, Francja, Holandia, Irlandia, Kanada, Niemcy, Norwegia, Nowa Zelandia, Słowacja, Stany Zjednoczone Ameryki (USA), Szkocja, Szwajcaria, Szwecja, Walia, Wielka Brytania, Włochy, jak również dla organizacji o zasięgu międzynarodowym. Analiz HTA w przedmiotowym temacie nie odnaleziono w Austrii, Słowacji, Szkocji, Walii, Włoszech, Australii, Nowej Zelandii i USA.

W ramach przeglądu zidentyfikowano opracowania następujących instytucji przygotowujących analizy HTA:

- Belgian Health Care Knowledge Centre, KCE (<https://kce.fgov.be/en>),
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH (<https://www.cda-amc.ca/>),
- European Network for Health Technology Assessment, EUnetHTA (<https://tools.eunetha.be/index.html>),
- Haute Aute Autorité de Santé, HAS (<http://www.has-sante.fr/>),
- Health Information and Quality Authority, HIQA (<https://www.hiqa.ie/>),
- Health Quality Ontario, OH (<http://www.health.gov.on.ca/en/>),
- Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux, INESSS (<https://www.INESSS.qc.ca/en/home.html>),
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG (<https://www.iqwig.de/>),
- Institute of Health Economics, IHE (<https://ihe.ca/>),
- National Institute for Health and Care Research, NIHR (<https://www.nihr.ac.uk/>),
- Norwegian Institute of Public Health, NIPH (<https://www.fhi.no/>),
- Swiss Federal Office of Public Health, SFOPH (<https://www.bag.admin.ch/de>),
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, TLV (<https://www.tlv.se/>),
- Zorginstituut Nederland, ZIN (<http://www.zorginstituutnederland.nl/>).

Dokument CADTH nie jest pełną analizą HTA, natomiast analiza KCE dotyczy populacji szerszej niż przyjęta w niniejszym opracowaniu, dlatego też dokumentów tych nie włączono do dalszych prac. Podsumowanie kluczowych informacji z pozostałych zidentyfikowanych analiz HTA przedstawiono w poniższych tabelach.

Szczegółową charakterystykę i wyniki analiz przedstawiono w Załączniku 9.

Podsumowanie klinicznych wyników analiz HTA

Podsumowanie klinicznych wyników analiz HTA dotyczących testu Oncotype DX®, przeprowadzonych przez organizacje w innych krajach, z uwzględnieniem statusu menopauzalnego oraz zajęcia węzłów chłonnych, przedstawia tabela poniżej. W tabeli uwzględniono ujęte w analizach informacje dotyczące wartości prognostycznej i predykcyjnej testu Oncotype DX® oraz zalecenia w zakresie jego refundacji, jeżeli zostały wskazane w dokumencie.

Tabela 17. Podsumowanie klinicznych wyników analiz HTA dotyczących testu Oncotype DX®

Populacja	Organizacja (kraj)	Wartość prognostyczna	Wartość predykcyjna	Informacje o refundacji	Uwagi
pacjentki przed menopauzą z rozpoznaniem raka piersi z cechą N0					
pacjentki przed menopauzą z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0	IQWiG 2024 (Niemcy)	-*	-*	-	*możliwe szkody
pacjentki przed menopauzą lub w wieku ≤ 50 lat z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechami pT1c lub pT2 oraz N0 w stopniu zaawansowania G2	HAS 2023 (Francja)	-	-	Zalecenie utrzymania finansowania*	*tymczasowe i warunkowe finansowanie. Niezalecane w grupie pacjentek przed menopauzą lub w wieku ≤ 50 lat, innych niż wskazane w pierwszej kolumnie z uwagi na ryzyko utraty szansy na pozytywny wynik leczenia onkologicznego
pacjentki po menopauzie/w wieku ≥ 50 r.ż. z rozpoznaniem raka piersi z cechą N0					
pacjentki po menopauzie lub w wieku 50–70 lat z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2- z cechami	HAS 2023 (Francja)	-	-	Zalecenie utrzymania finansowania*	*tymczasowe i warunkowe finansowanie

Populacja	Organizacja (kraj)	Wartość prognostyczna	Wartość predykcyjna	Informacje o refundacji	Uwagi
pT2, G2, N0 lub pT1c-T2, G2, N1/N1mi lub pT2, G1, N1					
pacjentki w wieku > 50 lat z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 z wysokim ryzykiem klinicznym z guzem stopnia 1 o wielkości 3,1–5 cm lub guzem stopnia 2 o wielkości 2,1–5 cm, lub guzem stopnia 3 o wielkości 1,1–2 cm	ZIN 2021 (Holandia)	-	-	Zalecane*	*w ramach podstawowego ubezpieczenia zdrowotnego
pacjentki przed menopauzą z rozpoznaniem raka piersi z cechą N1					
pacjentki przed menopauzą lub w wieku ≤ 50 lat z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N1	IQWiG 2024 (Niemcy)	_*	_*	-	*możliwe szkody
pacjentki po menopauzie/w wieku ≥ 50 r.ż. z rozpoznaniem raka piersi z cechą N1					
pacjentki po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N1	IQWiG 2024 (Niemcy)	_*	_*	-	*możliwe korzyści
pacjentki po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N1	NIPH 2023	Tak	Tak	-	
pacjentki po menopauzie lub w wieku 50-70 lat z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+/HER2- z cechami pT2, G2, N0 lub pT1c-T2, G2, N1/N1mi lub pT2, G1, N1	HAS 2023 (Francja)	-	-	Zalecenie utrzymania finansowania*	*tymczasowe i warunkowe finansowanie
pacjentki w wieku > 50 lat z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N1 i guzem stopnia 1 o wielkości 2,0–5 cm lub guzem stopnia 2 o wielkości 0-5 cm	ZIN 2023 (Holandia)	-	-	Zalecane*	*w ramach podstawowego ubezpieczenia zdrowotnego
pacjentki po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N1	HIQA 2024 (Irlandia)	Tak	Tak	Refundowane	

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Podsumowanie ekonomicznych wyników analiz HTA

Podsumowanie ekonomicznych wyników analiz HTA dotyczących testu Oncotype DX®, przeprowadzonych przez organizacje w innych krajach, z uwzględnieniem statusu menopauzalnego oraz zajęcia węzłów chłonnych, przedstawia tabela poniżej. W sytuacjach, w których strategia z zastosowaniem testu Oncotype DX® przynosiła jednocześnie korzyści zdrowotne i kosztowe lub wiązała się równocześnie ze stratami zdrowotnymi i kosztowymi, organizacje HTA odstępowały od obliczania wartości ICER, a zamiast tego wskazywano, czy strategia była dominująca bądź zdominowana.

Tabela 18. Podsumowanie ekonomicznych wyników analiz HTA dotyczących testu Oncotype DX®

Populacja	Organizacja (kraj)	QALYs (przyrost)	ICER	Uwagi
pacjentki przed menopauzą z rozpoznaniem raka piersi z cechą N0				
Brak analiz				
pacjentki po menopauzie/w wieku ≥ 50 r.ż. z rozpoznaniem raka piersi z cechą N0				
pacjentki ≥ 57 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0	NIPH 2023 (Norwegia)	Interwencja: 12,11 Komparator ^a : 11,95 (0,18)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)	
pacjentki po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi	TLV 2021a (Szwecja)	Interwencja: 11,17 Komparator ^a : 11,46 (0,24)	Strategia z użyciem Oncotype DX jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)	

Populacja	Organizacja (kraj)	QALYs (przyrost)	ICER	Uwagi
z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2		Interwencja: 11,58 Komparator ^a : 11,46 (0,12)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)	założenie braku zdolności predykcyjnej
pacjentki przed menopauzą z rozpoznaniem raka piersi z cechą N1				
pacjentki przed menopauzą z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N1 z RS > 25	NIHR 2025 (Wielka Brytania)	Interwencja: 14,25 Komparator ^a : 14,43 (-0,18)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest zdominowana (wyższy koszt, niższe QALYs)	założenie korzyści predykcyjnej, podgrupa badania RxPONDER
pacjentki po menopauzie/w wieku ≥ 50 r.ż. z rozpoznaniem raka piersi z cechą N1				
pacjentki po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N1 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2	TLV 2021a (Szwecja)	Interwencja: 11,58 Komparator ^a : 11,47 (0,11)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)	
pacjentki ≥ 57 r.ż. i po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N1	NIPH 2023 (Norwegia)	Interwencja: 12,03 Komparator ^a : 11,96 (0,07)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)	
pacjentki po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z RS > 25	NIHR 2025 (Wielka Brytania)	Interwencja: 11,18 Komparator ^a : 11,07 (0,11)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)	Podgrupa badania RxPONDER, założenie korzyści predykcyjnej
pacjentki po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi		Interwencja: 10,11 Komparator ^a : 10,07 (0,04)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)	Populacja badania TransATAC, założenie korzyści predykcyjnej na podstawie badania SWOG-8814
pacjentki po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi		Interwencja: 10,11 Komparator ^a : 10,28 (-0,17)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest zdominowana (wyższy koszt, niższe QALYs)	Populacja badania TransATAC, założenie tylko korzyści prognostycznej

^a Obecna praktyka (kliniczno-patologiczna ocena ryzyka) / Brak testu GEP

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

10. Rozwiązania organizacyjne w innych krajach

W dniach 22-27.01.2026 przeprowadzono wyszukiwanie niesystematyczne rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych w zakresie finansowania testu Oncotype DX® oraz innych testów GEP. Dokonano wyszukiwania wolnotekstowego na stronach internetowych instytucji działających w ochronie zdrowia przy użyciu następujących słów kluczowych: *Oncotype DX*, *genomic tests*, *GEP testing*, *Oncotype DX financing*, *legal acts*, *law*, *regulation*, oraz ich odpowiedników w językach urzędowych analizowanych krajów. W ramach przeglądu szukano informacji dotyczących rozwiązań organizacyjnych i refundacyjnych w następujących krajach: Anglia, Australia, Austria, Belgia, Chorwacja, Czechy, Estonia, Francja, Holandia, Irlandia, Kanada, Litwa, Łotwa, Niemcy, Norwegia, Nowa Zelandia, Portugalia, Słowacja, Szkocja, Szwajcaria, Szwecja, USA, Węgry oraz Włochy. Nie odnaleziono informacji dotyczących finansowania testów GEP (w tym testu Oncotype DX®) w Szkocji, Australii, Szwecji, Słowacji, Węgrzech, Chorwacji, Austrii i Portugalii.

Poniżej przedstawiono podsumowania najważniejszych odnalezionych informacji odnoszących się merytorycznie do zakresu przedmiotowego zlecenia Ministra Zdrowia. Szczegółowe informacje ukazano w Załączniku 10.

Tabela 19. Rozwiązania organizacyjne stosowane w wybranych krajach

Populacja	Testy finansowane ze środków publicznych	Kraj
HR+, HER2-, N0, przed menopauzą	Oncotype DX®	Irlandia, Norwegia
	Oncotype DX®, MammaPrint®	Kanada*
	Oncotype DX®, EndoPredict®, Prosigna®	Anglia
	Oncotype DX®, EndoPredict®, MammaPrint®, Prosigna®	Niemcy, Szwajcaria
	Testy GEP	Czechy, Litwa, Estonia, Francja
HR+, HER2-, N0, po menopauzie	Oncotype DX®	Irlandia, Norwegia
	Oncotype DX®, EndoPredict®, Prosigna®	Anglia
	Oncotype DX®, EndoPredict®, MammaPrint®, Prosigna®	Niemcy, Szwajcaria
	Oncotype DX®, MammaPrint®	Belgia, Holandia, Kanada*
	Testy GEP	Czechy, Litwa, Estonia, Francja
HR+, HER2-, N1, przed menopauzą	Oncotype DX®	Niemcy, Kanada
	Oncotype DX®, EndoPredict®, MammaPrint®, Prosigna®	Szwajcaria
	Testy GEP	Czechy, Litwa, Estonia
HR+, HER2-, N1, po menopauzie	Oncotype DX®	Irlandia, Norwegia, Niemcy, Kanada
	Oncotype DX®, EndoPredict®, Prosigna®	Anglia
	Oncotype DX®, EndoPredict®, MammaPrint®, Prosigna®	Szwajcaria
	Oncotype DX®, MammaPrint®	Belgia, Holandia
	Testy GEP	Czechy, Litwa, Estonia, Francja

*Test MammaPrint® jest refundowany tylko w prowincji Ontario w populacji N0-N1mi niezależnie od statusu menopauzalnego.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Podsumowanie

Test Oncotype DX® jest refundowany u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi w:

- o Anglii w populacji:
 - HR+, HER2-, N1 – w przypadku kobiet ograniczenie kwalifikacji do pacjentek po menopauzie,
 - HR+, HER2-, N0, jeśli ryzyko nawrotu określono jako pośrednie z pomocą narzędzia PREDICT lub Nottingham Prognostic Index;
- o Irlandii w populacji:
 - HR+, HER2-, N0,
 - HR+, HER2-, N1 – w przypadku kobiet ograniczenie kwalifikacji do pacjentek po menopauzie;
- o Norwegii w populacji HR+, HER2-, N1 – w przypadku kobiet ograniczenie kwalifikacji do pacjentek po menopauzie;
- o Niemczech w populacji HR+, HER2-, N0-1, niezależnie od statusu menopauzalnego (u pacjentek przed menopauzą tylko, jeśli planowana jest supresja jajników);

- Belgii w populacji HR+, HER2-, N0-1, w przypadku guza o wielkości maksymalnie 5 cm oraz kobiet po menopauzie lub w wieku min. 45 lat o wysokim ryzyku klinicznym nawrotu w oparciu o powszechnie przyjęty algorytm;
- Holandii w populacji:
 - HR+, HER2-, N1, w przypadku guza stopnia 1 o wielkości 2-5 cm albo guza stopnia 2 o wielkości 0-5 cm w populacji kobiet w wieku > 50 lat,
 - HR+, HER2-, N0, w przypadku kobiet w wieku > 50 lat oraz guza stopnia 1 o wielkości 3,1–5 cm albo guza stopnia 2 o wielkości 2,1–5 cm lub guza stopnia 3 o wielkości 1,1–2 cm;
- Francji w populacji:
 - HR+, HER2-, po menopauzie, pN0–1 lub w wieku > 50 lat, N0–N1mic–N1 ze średnio wysokim klinicznym ryzykiem nawrotu wg Adjuvant!,
 - HR+, HER2-, przed menopauzą lub ≤ 50 lat, w przypadku guza pT2 (2–5 cm), N0 (przy guzach > 3 cm wymagana opinia zespołu wielodyscyplinarnego) lub pT1c (1–2 cm), N0, jeśli algorytm PREDICT NHS wykazuje przewidywany zysk z zastosowania chemioterapii na poziomie ≥ 2%;
- Kanadzie i Szwajcarii w populacji HR+, HER2-, N0–1;
- Czechach w populacji HR+, HER2-, w przypadku:
 - Grade 1: wielkość guza 3–5 cm, pN0 lub wielkość guza 2–5 cm, pN1,
 - Grade 2: wielkość guza 1–5 cm, pN0 lub wielkość guza 0–5 cm, pN1,
 - Grade 3: wielkość guza 0–3 cm, pN0;
- Estonii w populacji HR+, HER2-, o wysokim ryzyku klinicznym nawrotu, pT1–T2 oraz pT3, N0–1, M0;

W Stanach Zjednoczonych system finansowania procedur medycznych oparty jest o prywatne ubezpieczenia zdrowotne. Niektórzy ubezpieczyciele dopuszczają refundację testów GEP u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi (Medicare, Aetna, UnitedHealthcare, Kaiser Permanente, Humana)^{34,35,36,37,38}. Aetna wskazuje, że test może być finansowany w populacji HR+, HER2-, w przypadku guza wielkości < 1 cm³⁹. Kaiser Permanente natomiast wskazuje populację kobiet z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2-, o stopniu zaawansowania I lub II, w przypadku ognisk w węzłach chłonnych wielkości ≤ 2 mm lub w przypadku braku ognisk⁴⁰.

Testy genetyczne we Włoszech są finansowane ze środków publicznych w przypadku rozpoznania raka piersi HR+, HER2-, o stopniu zaawansowania I-IIIa, jednak jest to zależne od regionu kraju⁴¹. Regiony Piemont, Toskania oraz Lombardia w aktach prawnych lub na swoich oficjalnych stronach internetowych wymieniają testy, które są finansowane ze środków publicznych tj. w Piemoncie Oncotype DX®, MammaPrint®, Prosigna®, Endopredict®⁴², w Toskanii Oncotype DX® oraz MammaPrint®⁴³, w Lombardii Oncotype DX®⁴⁴.

W Nowej Zelandii⁴⁵ i na Łotwie⁴⁶ testy GEP nie są finansowane ze środków publicznych.

³⁴ United Healthcare, Molecular Pathology/Molecular Diagnostics/Genetic Testing, 2025, <https://www.uhcprovider.com/content/dam/provider/docs/public/policies/medadv-mp/molecular-pathology-diagnostics-genetic-testing.pdf> [data dostępu: 28.01.2026].

³⁵ Humana, Gene Expression Profiling for Cancer Indications, 2025, https://assets.humana.com/is/content/humana/VA_Gene_Expression_Profiling_for_Cancer_Indications.pdf [data dostępu: 28.01.2026].

³⁶ Kaiser Permanente, Clinical Review Criteria Genetic Screening & Testing, 2025, https://wa-provider.kaiserpermanente.org/static/pdf/hosting/clinical/criteria/pdf/genetic_screening.pdf [data dostępu: 13.03.2026].

³⁷ Medicare, Billing and Coding: MolDX: Oncotype DX® Breast Cancer Assay, 2026, <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/article.aspx?articleid=55230&ver=18&> [data dostępu: 27.01.2026].

³⁸ Aetna, Tumor Markers, 2026, https://www.aetna.com/cpb/medical/data/300_399/0352.html [data dostępu: 28.01.2026].

³⁹ Ibidem.

⁴⁰ Kaiser Permanente, Clinical Review Criteria Genetic Screening & Testing, 2025, https://wa-provider.kaiserpermanente.org/static/pdf/hosting/clinical/criteria/pdf/genetic_screening.pdf [data dostępu: 13.03.2026].

⁴¹ Ministero della Salute, Decreto 18 maggio 2021, Modalità di riparto e requisiti di utilizzo del fondo per i test genomici ormonoresponsivi per il carcinoma mammario in stadio precoce, 2021, <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/07/07/21A04069/sq> [data dostępu: 23.01.2026].

⁴² Detreminazione Dirigenziale A1400A - Sanita' e Welfare 2021, Regione Piemonte, 2021, https://www.regione.piemonte.it/governo/bollettino/abbonati/2021/45/attach/dda1410001645_10100.pdf [data dostępu: 23.01.2026].

⁴³ Estratto del Verbale della Seduta del 23/11/2020, Regione Toscana, 2020, <https://www.europadonna.it/wp-content/uploads/2020/11/delibera-toscana-test-genomici.pdf> [data dostępu: 23.01.2026].

⁴⁴ Lombardia Speciale, 2019, <https://lombardiaspeciale.regione.lombardia.it/wps/portal/LS/Home/News/Dettaglio-News/patto-per-lo-sviluppo/2019/09-settembre/lombardia-prima-regione-a-rimborsare-il-test-genomico-per-cancro-al-seno> [data dostępu: 23.01.2026].

⁴⁵ Breast Cancer Foundation NZ 2026, <https://www.breastnet.nz/topic/prognostic-tests> [data dostępu: 26.01.2026].

⁴⁶ Ar trim Austrumu slimnīcas pilotprojektiem sāk inovatīvu pakalpojumu ieviešanu mērķētai, personalizētai onkoloģisko slimību ārstēšanai, 03.10.2024, <https://www.vn.gov.lv/lv/jaunums/ar-trim-austrumu-slimnibas-pilotprojektiem-sak-inovativu-pakalpojumu-ieviesanu-merketai-personalizetai-onkologisko-slimibu-arstesana> [data dostępu: 26.01.2026].

11. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia

11.1. Opinia NFZ

Narodowy Fundusz Zdrowia, w odpowiedzi z dnia 24.03.2026 r. (pismem znak NFZ-DSOZ-WSKP.4012.31.2026 2026.145745.TOK), wskazał co następuje:

- o Kryteria kwalifikujące do wykonania testu obejmują szereg cech klinicznych, które nie mogą zostać zweryfikowane na podstawie danych dostępnych w systemie informatycznym (SI) Funduszu, tym samym nie jest możliwe precyzyjne wygenerowanie informacji o wielkości populacji chorych, która miałaby być objęta nowym świadczeniem.
- o Wysoki koszt testu Oncotype DX® – wskazany w KŚOZ koszt testu ponad [REDAKTOWANE] przekracza wycenę produktu rozliczeniowego z katalogu 1c do zarządzenia szpitalnego [zarządzenie Nr 101/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 grudnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne (z późn. zm.)] 5.53.01.0005003 Zaawansowane badanie genetyczne w chorobach nowotworowych – obecna wartość punktowa to 2 434 pkt, a średnia cena świadczenia w 2025 r. wyniosła 4 191,83 zł.
- o Formalne ograniczenia wynikające z faktu, że badanie miałoby być wykonywane w laboratorium centralnym w Stanach Zjednoczonych. W ocenie NFZ w sytuacji kwalifikacji testu Oncotype DX® jako świadczenia gwarantowanego z możliwością jego realizacji poza granicami kraju niezbędna byłaby nowelizacja przepisów dotyczących wymagań dla podmiotów uprawnionych do wykonywania badań genetycznych u pacjentów leczonych na terenie Polski oraz zmiana przepisów dotyczących podwykonawców udzielających świadczeń opieki zdrowotnej w ramach środków publicznych.
- o Nieprecyzyjny opis terminu wykonania badania – w KŚOZ określono, że „Wyniki są dostarczane w czasie 7-10 dni od otrzymania próbki”. Powyższe sformułowanie nie precyzuje do kogo są dostarczane wyniki oraz kto otrzymuje próbkę i jaki miałby być maksymalny czas od pobrania materiału do badania do otrzymania wyniku przez świadczeniodawcę sprawującego opiekę nad pacjentem.
- o Sposób finansowania świadczenia – w KŚOZ wskazano, że świadczenie miałoby być finansowane w ramach leczenia szpitalnego jako produkt do sumowania. Mając na uwadze, że w przypadku testu Oncotype DX® materiał do badań stanowi wycinek pooperacyjny guza lub materiał z biopsji guza w ocenie Funduszu w sytuacji kwalifikacji świadczenia jako świadczenia gwarantowanego uzasadnione jest również finansowanie w ramach świadczeń ambulatoryjnych.
- o Z uwagi na szeroki zakres wskazań w KŚOZ do wykonania badania i wysokie koszty świadczenia uzasadnione jest precyzyjne określenie warunków związanych z jego wykonaniem.
- o Z punktu widzenia NFZ jako barierę wprowadzenia nowego świadczenia gwarantowanego należy zidentyfikować przede wszystkim finanse płatnika publicznego tj. ograniczony budżet, którym dysponuje płatnik publiczny.

W podsumowaniu opinii przekazano, że na etapie opracowania planu finansowego NFZ projektowane regulacje nie były znane i nie były brane pod uwagę przy opracowywaniu struktury kosztów świadczeń opieki zdrowotnej w planie finansowym Funduszu., w konsekwencji czego plan finansowy Funduszu nie uwzględnia środków finansowych na pokrycie skutków projektowanych regulacji.

11.2. Wycena badania

Propozycja nowych produktów rozliczeniowych

W ramach równoległego zlecenia dotyczącego *Przeglądu oraz przeprowadzenia analiz obszaru badań genetycznych wraz z propozycją ustanowienia szczegółowych procedur medycznych dla badań genetycznych* AOTMiT we współpracy z Zespołem ekspertów, koordynowanym przez prof. dr hab. n. med. Annę Latos-Bieleńską – Konsultant Krajową w dziedzinie genetyki klinicznej oraz dr hab. n. med. Edytę Borkowską – Konsultant Krajową w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej, wypracowano propozycję katalogu badań genetycznych. W proponowanym katalogu eksperci wyodrębnili badanie będące przedmiotem raportu jako nw. produkt:

- 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).

W dniu 09.03.2026 r. wystąpiono zarówno do producenta ww. testu Exact Sciences, jak i jego dystrybutora w Polsce KOMTUR CARE sp. z o.o., z zapytaniem o dane kosztowe dla ww. nowego badania/produktu.

W odpowiedzi:

- Exact Sciences wskazał, że test Oncotype DX® Breast Recurrence Score®, stanowiący część rodziny testów Oncotype DX®, jest komercjalizowany w Polsce za pośrednictwem spółki KOMTUR CARE sp. z o.o. („KOMTUR”), działającej jako autoryzowany dystrybutor i odsprzedawca testu na rynku polskim, na podstawie umowy handlowej zawartej pomiędzy KOMTUR a spółką Genomic Health, Inc., będącą spółką w całości zależną od Exact Sciences Corporation oraz jednym z podmiotów powiązanych z tą grupą kapitałową. Zgodnie z obowiązującymi zasadami dystrybucji, **KOMTUR jest podmiotem odpowiedzialnym za ustalanie cen oraz fakturowanie testu w Polsce.**
- KOMTUR wskazał, że na podstawie umowy z Genomic Health Inc. Komtur Care Sp. z o.o. jest oficjalnym dystrybutorem testu wielogenowego Oncotype DX® w Polsce i prowadzi dystrybucję i sprzedaż testu na rynku polskim. **Regularna cena testu** oferowana podmiotom zainteresowanym wykonaniem testu w skali kraju to ██████ zł. Komtur Care Sp. z o.o. we współpracy z Genomic Health Inc. opracował **program wspierania pacjentów**, w którym po spełnieniu warunków programowych i po przystąpieniu do programu, pacjentka może nabyć **test w cenie ██████ zł (cena nie obejmuje kosztów transportu za granicę, koszty te pokrywa spółka).**

Dodatkowo w korespondencji z KOMTUR spółka wyjaśniła, że:

- całość procesu badania (wykonania testu), w tym analiza laboratoryjna oraz autoryzacja wyniku, odbywa się w certyfikowanym laboratorium centralnym Genomic Health Redwood City zlokalizowanym w Stanach Zjednoczonych,
- test wykonywany jest wyłącznie na materiale tkankowym pochodzącym z guza pierwotnego piersi (błoczek parafinowy). Test nie jest wykonywany z próbki krwi i obecnie nie ma dostępnych informacji o możliwości jego wykonywania z krwi. Nie przewiduje się zmiany technologii na badanie z próbki krwi, co oznacza brak obiektywnych przesłanek do zmiany struktury kosztowej w tym zakresie,
- koszt testu wynosi ██████ zł, co wynika z umowy dystrybucyjnej zawartej między Komtur Care Sp. z o.o., a Genomic Health Inc. Wskazana kwota obejmuje wszystkie elementy związane z wykonaniem badania, zestaw potrzebny do zabezpieczenia próbki, a także logistykę i transport materiału biologicznego do ww. laboratorium i z powrotem.

W ramach informacji uzupełniających przekazano, że:

- do wykonania testu wykorzystywany jest materiał rutynowo pobierany w procesie diagnostycznym lub leczeniu operacyjnym (biopsja gruboigłowa lub materiał pooperacyjny). Wykonanie testu nie wymaga przeprowadzania dodatkowych procedur medycznych. Badanie obejmuje m.in.: weryfikację próbki i danych klinicznych, ocenę histopatologiczną, analizę molekularną metodą qRT-PCR, obliczenie wyniku przy użyciu dedykowanego oprogramowania, przygotowanie i udostępnienie raportu dla lekarza,
- materiał biologiczny transportowany jest zgodnie z międzynarodowymi standardami (IATA 650) dla próbek diagnostycznych,
- dane pacjentów podlegają anonimizacji, a ich przetwarzanie odbywa się zgodnie z obowiązującymi regulacjami (RODO, HIPAA). Wynik badania udostępniany jest wyłącznie lekarzowi zlecającemu poprzez zabezpieczony system.

Ograniczenia związane z propozycją nowych produktów rozliczeniowych

Uwzględniając fakt, że na dzień przekazania niniejszego raportu realizacja badania odbywa się wyłącznie przez jeden podmiot, który samodzielnie określa cenę produktu, należy wskazać, że stanowi to istotne ograniczenie.

Sytuacja, w której tylko jeden podmiot jest uprawniony do przeprowadzania danego badania, wiąże się z monopolem rynkowym – brak konkurencji powoduje, że cena ustalana jest jednostronnie przez dystrybutora, bez możliwości negocjacji czy porównania do ofert innych firm. Taka struktura rynku ogranicza dostępność produktu dla szerszego grona odbiorców, ponieważ nie istnieje presja rynkowa na obniżanie kosztów czy podnoszenie jakości usługi.

Ponadto, brak alternatywnych dostawców uniemożliwia dokonanie rzetelnej analizy opłacalności lub efektywności kosztowej badania, a cena końcowa dla pacjenta lub płatnika publicznego może być wyższa niż wynikałoby to z realnych kosztów wykonania testu.

Dodatkowo, przedstawiona cena nie jest pomniejszona o marżę dystrybutora, co oznacza, że ostateczny koszt obejmuje także dodatkowe opłaty narzucone przez pośrednika, a nie wyłącznie wartość samego badania i usług z nim związanych.

Jednakże w przypadku, gdy na rynku funkcjonuje tylko jeden producent oraz jeden dystrybutor, brak jest mechanizmów konkurencyjnych, które mogłyby wymusić obniżenie marży – dystrybutor nie jest zmuszony do jej redukcji, ponieważ nie grozi mu utrata klientów na rzecz innych podmiotów. Sytuacja ta sprawia, że ceny pozostają na ustalonym poziomie, a nabywcy nie mają możliwości negocjowania niższych stawek, stąd też nie zaproponowano wariantu z ceną pomniejszoną o marżę.

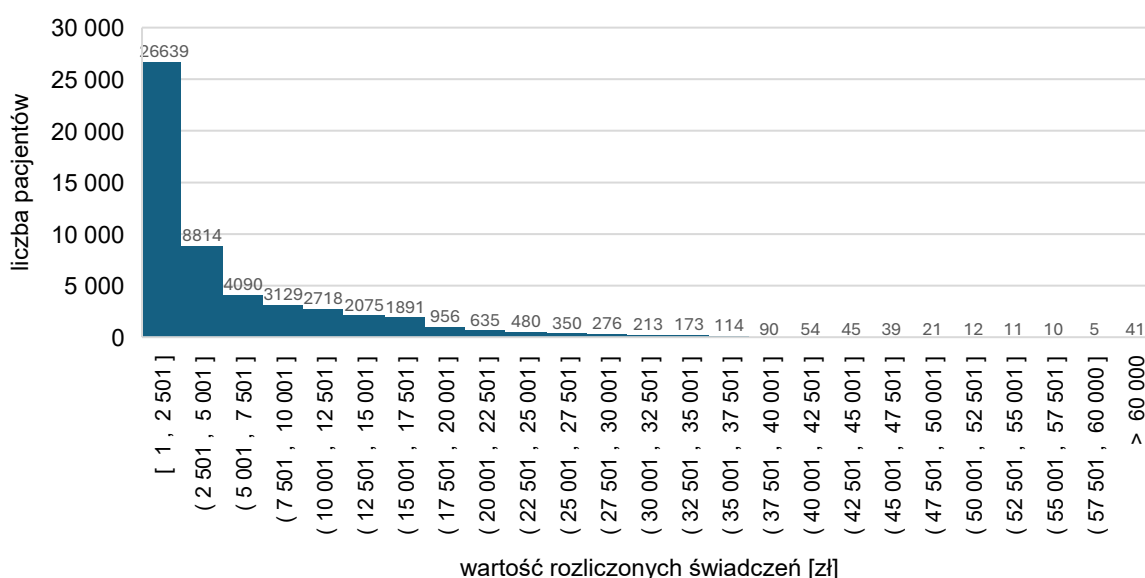
Podsumowując, wartość badania jest ustalona na poziomie █████ zł.

11.3. Analiza wpływu na budżet – oszacowanie własne AOTMiT

W poniższym rozdziale przedstawiono oszacowanie przewidywanych skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, związanych z włączeniem do wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia „Test wielogenowy Oncotype DX® w celu oceny prognostycznej i predykcyjnej korzyści z chemioterapii u pacjentów z wczesnym, hormonozależnym rakiem piersi, bez ekspresji receptora HER2, bez przerzutów do węzłów chłonnych lub z przerzutami do maksymalnie 3 węzłów chłonnych”.

11.3.1. Koszt chemioterapii

Dane dotyczące rocznego kosztu chemioterapii w przeliczeniu na jednego pacjenta pozyskano z bazy danych raportowanych przez świadczeniodawców do NFZ. Zidentyfikowano pacjentki, u których w latach 2021-2024 zrealizowano świadczenia chemioterapii przy rozpoznaniu głównym ICD-10 C50 (wraz z rozszerzeniami) – Nowotwór złośliwy piersi (sutka) lub dla rozpoznań głównych Z51.1 – Cykl chemioterapii przeciwnowotworowej oraz Z51.2 – Inna chemioterapia z rozpoznaniem współistniejącym C50. Dla zidentyfikowanych pacjentek oszacowano wartość rozliczonych świadczeń związanych z procesem leczenia, obejmujących zarówno zastosowane substancje czynne (w tym także G-CFS), jak i m.in. hospitalizacje związane z chemioterapią, zakwaterowanie do chemioterapii, leczenie działań niepożądanych, porady ambulatoryjne oraz ocenę skuteczności chemioterapii. Poniżej przedstawiono histogram rozkładu liczby pacjentów według kosztu chemioterapii na pacjenta w 2024 r.



Rycina 1. Rozkład liczby pacjentów według kosztu chemioterapii na pacjenta w 2024 roku

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Rozkład kosztów chemioterapii na pacjenta charakteryzuje się prawoskośnością, z koncentracją obserwacji w dolnym zakresie wartości oraz obecnością nielicznych wysokokosztowych obserwacji skrajnych. Z tego względu jako miary przeciętnego rocznego kosztu przedstawiono zarówno medianę, wyznaczoną na

podstawie danych z 2024 roku, odporną na wpływ wartości skrajnych, jak również średnią arytmetyczną, oszacowaną na podstawie danych z lat 2021–2024, która uwzględnia wpływ pacjentów generujących najwyższe koszty.

Tabela 20. Liczba pacjentów, dla których w latach 2021-2024 sprawozdano świadczenia chemioterapii wraz z wartością rozliczonych świadczeń

	2021	2022	2023	2024	Łącznie
liczba pacjentów	29 392	38 872	47 271	52 881	85 818
wartość rozliczonych świadczeń	157 514 501	182 394 057	247 349 718	298 095 058	885 353 336
wartość świadczeń innych niż substancje czynne*	85 801 886	121 087 883	168 987 273	197 394 729	573 271 770
średnia wartość rozliczonych świadczeń na pacjenta	5 359	4 692	5 233	5 637	5 230
mediana wartości rozliczonych świadczeń na pacjenta	3 332	2 323	2 297	2 460	-

*świadczenia obejmują m.in. zakwaterowanie do chemioterapii, leczenie działań niepożądanych, porady i ocenę skuteczności chemioterapii

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Zgodnie z danymi sprawozdawczymi NFZ, implantacja portu naczyniowego wraz z hospitalizacją jest raportowana u ok. 10% pacjentów z rozpoznaniem raka piersi poddawanych chemioterapii. W związku z tym koszty świadczeń obejmujących implantację oraz usunięcie portu naczyniowego uwzględniono w analizie wpływu na budżet, przyjmując uproszczenie polegające na rozłożeniu tego kosztu na całą populację pacjentów, proporcjonalnie do obserwowanej częstości jego rozliczania.

Wycenę implantacji oraz usunięcia portu naczyniowego wraz z hospitalizacją przedstawiono w tabeli poniżej. Oszacowania kosztu dokonano na podstawie obowiązujących produktów rozliczeniowych⁴⁷.

Przeciętną wartość produktu rozliczeniowego oszacowano jako średnią ważoną, gdzie wagami były liczby jednostek rozliczeniowych przypisane do poszczególnych zakresów świadczeń. W analizie uwzględniono zakresy świadczeń: chirurgia ogólna, chirurgia onkologiczna, onkologia kliniczna, realizowane w trybie hospitalizacji (w tym planowej, specjalistycznej, w ramach/poza pakietem onkologicznym).

Tabela 21. Wycena implantacji i usunięcia portu naczyniowego z hospitalizacją

Kod	Nazwa świadczenia rozliczanego	Wartość punktowa	Przeciętna wartość jednostki rozliczeniowej [zł]	Wartość [zł]
5.52.01.0000035	Implantacja portu naczyniowego z hospitalizacją	2 974	1,84	5 472
5.52.01.0000036	Usunięcie portu naczyniowego z hospitalizacją	1 592		2 929
Suma				8 401

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Świadczenia związane z implantacją portu naczyniowego wraz z hospitalizacją raportowane są u ok. 10% pacjentów z rozpoznaniem raka piersi. W celu uproszczenia obliczeń przyjęto, że koszt świadczeń związanych z implantacją i usunięciem portu rozkłada się w całej populacji i wynosi średnio 840 zł na osobę.

Obliczenia łącznego kosztu chemioterapii z uwzględnieniem zarówno wartości średniej jak i mediany przedstawiono w tabeli poniżej.

⁴⁷ Zarządzenie Nr 101/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 23 grudnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne.

Tabela 22. Przeciętny roczny koszt chemioterapii na pacjenta

Koszt chemioterapii [zł]		Średni koszt implantacji i usunięcia portu naczyniowego wraz z hospitalizacją [zł]	Suma [zł]
wartość średnia	5 230	840	6 070
mediana	2 460		3 300

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

11.3.2. Wielkość populacji docelowej

W przedstawionych poniżej obliczeniach uwzględniono w populacji zarówno kobiety, jak i mężczyzn, ponieważ dane literaturowe wskazują, iż test Oncotype DX® może być stosowany niezależnie od płci pacjenta.

Analiza obejmuje dwa scenariusze, zdefiniowane w oparciu o cechy populacji.

Scenariusz I obejmuje grupy pacjentów, wskazane przez Wnioskodawców w KŚOZ, mogące odnieść największe korzyści kliniczne z zastosowania Oncotype DX®:

- o bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi od 1,01 do 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G3 i ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%;
- o bez zajęcia węzłów chłonnych (N0), u których wielkość guza wynosi powyżej 2 cm, stopień złośliwości guza wynosi G2 lub G3, oraz ekspresja receptorów estrogenowych (ER) > 10%;
- o po menopauzie, z zajętymi 1-3 węzłami chłonnymi (N1) i ekspresją receptorów estrogenowych (ER) > 10%.

Poniżej przedstawiono dwa założone warianty populacji scenariusza I, w zależności od źródła pozyskania danych:

- o wariant I – średnia liczebność populacji wskazana przez Wnioskodawców w KŚOZ (4 250);
- o wariant II – średnia liczebność populacji docelowej na podstawie oszacowań ekspertów (3 560).

W scenariuszu II założono, iż badaniem zostanie objęta cała populacja osób z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1. Poniżej przedstawiono trzy założone warianty populacji, w zależności od źródła pozyskania danych:

- o wariant I – populacja wskazana przez Wnioskodawców w KŚOZ (12 000);
- o wariant II – średnia liczebność populacji docelowej na podstawie oszacowań ekspertów (8 957);
- o wariant III – oszacowana liczba pacjentów na podstawie danych KRN, zgodnie z którymi w 2023 roku zareportowano 21 924 nowe rozpoznania raka piersi. Przy założeniu, na podstawie literatury, że u 90% pacjentów rozpoznaje się wczesnego raka, a u 70% raka HR+/HER2-, szacowana liczba pacjentów z wczesnym HR+/HER2- rakiem piersi wynosi 13 812.

Poniższa tabela przedstawia liczebność populacji docelowej w obydwu opisanych powyżej scenariuszach.

Tabela 23. Liczebność populacji w dwóch analizowanych scenariuszach

	Populacja	Liczba pacjentów		
		wskazana w KŚOZ	oszacowana przez ekspertów	oszacowana na podstawie danych KRN
Scenariusz I	pacjenci mogący odnieść największe korzyści kliniczne z zastosowania Oncotype DX®	4 250	3 560	-
Scenariusz II	pacjenci z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1	12 000	8 957	13 812

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

11.3.3. Metodyka i sposób przeprowadzenia analizy

Poniżej przedstawiono założenia i metodykę analizy potencjalnych skutków finansowych w przypadku objęcia refundacją ocenianego świadczenia.

Założenia ogólne:

- o obliczenia przeprowadzono dla populacji pacjentów zdefiniowanych w scenariuszach I i II, opisanych w poprzednim rozdziale;
- o ze względu, iż rozkład rocznych kosztów chemioterapii na pacjenta charakteryzuje się prawoskośnością, w analizach uwzględniono dwa warianty przeciętnego kosztu, jeden oparty na medianie, a drugi na

średniej arytmetycznej. Dodatkowo w przyjętym koszcie chemioterapii uwzględniono uśredniony koszt implantacji i usunięcia portu naczyniowego;

- o przyjęto założenie, że w obu analizowanych scenariuszach przed wykonaniem testu Oncotype DX® wszyscy pacjenci mają zaleconą chemioterapię adiuwantową;
- o na podstawie badania wykorzystującego dane rzeczywiste PONDx Francja (Curtit 2019) przyjęto założenie, że u 54% pacjentów odstąpiono od chemioterapii po uzyskaniu wyniku testu Oncotype DX®;
- o przyjęto, że u danego pacjenta test będzie wykonywany tylko raz.

Horyzont czasowy: 1 rok

Perspektywa: płatnika publicznego

Koszt badań: █████ zł

Średni roczny koszt chemioterapii na pacjenta: 6 070 zł

Mediana rocznego kosztu chemioterapii na pacjenta: 3 300 zł

11.3.4. Wyniki

Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika, związane z kwalifikacją świadczenia, przeprowadzone dla dwóch scenariuszy zdefiniowanych w oparciu o cechy populacji oraz z uwzględnieniem zarówno mediany, jak i średniego rocznego kosztu chemioterapii na pacjenta, przedstawiono poniżej. W oszacowaniach kosztów realizacji świadczenia uwzględniono również oszczędności wynikające ze spodziewanej redukcji stosowania chemioterapii.

Wyniki szacowanych wydatków dla scenariusza I

W populacji pacjentów mogących odnieść największe korzyści kliniczne z zastosowania Oncotype DX® oszacowane dodatkowe wydatki płatnika wynikające z zakwalifikowania świadczenia wynosiłyby od ok. █████ zł do ok. █████ zł przy uwzględnieniu średniego rocznego kosztu chemioterapii. Wyniki obliczeń przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 24. Wyniki oszacowanych wydatków płatnika dla scenariusza I przy uwzględnieniu średniego rocznego kosztu chemioterapii

	Scenariusz I	
	variant I	variant II
Liczba pacjentów [1]	4 250	3 560
Cena testu [2]	█████ zł	
Koszt wykonania testu [3] = [1] x [2]	█████ zł	█████ zł
Średni roczny koszt chemioterapii u jednego pacjenta [4]	6 070	
Liczba pacjentów, u których po wykonaniu testu zastosowano chemioterapię [5] = 46% x [1]	1 955	1 638
Liczba pacjentów, u których po wykonaniu testu zrezygnowano z chemioterapii [6] = 54% x [1]	2 295	1 922
Oszczędności wynikające z odstąpienia od chemioterapii [7] = [4] x [6]	13 930 650	11 668 968
Dodatkowe wydatki płatnika [8] = [3] - [7]	█████ zł	█████ zł

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

W populacji pacjentów mogących odnieść największe korzyści kliniczne z zastosowania Oncotype DX® oszacowane dodatkowe wydatki płatnika wynikające z zakwalifikowania świadczenia wynosiłyby od ok. █████ zł do ok. █████ zł przy uwzględnieniu mediany rocznego kosztu chemioterapii. Wyniki obliczeń przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 25. Wyniki oszacowanych wydatków płatnika dla scenariusza I przy uwzględnieniu mediany rocznego kosztu chemioterapii

	Scenariusz I	
	wariant I	wariant II
Liczba pacjentów [1]	4 250	3 560
Cena testu [2]	■■■■■ zł	
Koszt wykonania testu [3] = [1] x [2]	■■■■■ zł	■■■■■ zł
Mediana rocznego kosztu chemioterapii u jednego pacjenta [4]	3 300	
Liczba pacjentów, u których po wykonaniu testu zastosowano chemioterapię [5] = 46% x [1]	1 955	1 638
Liczba pacjentów, u których po wykonaniu testu zrezygnowano z chemioterapii [6] = 54% x [1]	2 295	1 922
Oszczędności wynikające z odstępiania od chemioterapii [7] = [4] x [6]	7 573 500	6 343 920
Dodatkowe wydatki płatnika [8] = [3] - [7]	■■■■■ zł	■■■■■ zł

Źródło: Opracowanie własne AOTMIT

Wyniki szacowanych wydatków dla scenariusza II

W przypadku rozszerzenia populacji o wszystkich pacjentów z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1, oszacowane dodatkowe wydatki płatnika wynikające z zakwalifikowania świadczenia wynosiłyby od ok. ■■■■■ zł do ok. ■■■■■ zł przy uwzględnieniu średniego rocznego kosztu chemioterapii. Wyniki obliczeń przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 26. Wyniki oszacowanych wydatków płatnika dla scenariusza II przy uwzględnieniu średniego rocznego kosztu chemioterapii

	Scenariusz II		
	wariant I	wariant II	wariant III
Liczba pacjentów [1]	12 000	8 957	13 812
Cena testu [2]	■■■■■ zł		
Koszt wykonania testu [3] = [1] x [2]	■■■■■ zł	■■■■■ zł	■■■■■ zł
Średni roczny koszt chemioterapii u jednego pacjenta [4]	6 070		
Liczba pacjentów, u których po wykonaniu testu zastosowano chemioterapię [5] = 46% x [1]	5 520	4 120	6 354
Liczba pacjentów, u których po wykonaniu testu zrezygnowano z chemioterapii [6] = 54% x [1]	6 480	4 837	7 458
Oszczędności wynikające z odstępiania od chemioterapii [7] = [4] x [6]	39 333 600	29 359 255	45 272 974
Dodatkowe wydatki płatnika [8] = [3] - [7]	■■■■■ zł	■■■■■ zł	■■■■■ zł

Źródło: Opracowanie własne AOTMIT

Natomiast w przypadku uwzględnienia mediany rocznego kosztu chemioterapii, oszacowane dodatkowe wydatki płatnika wynikające z zakwalifikowania świadczenia w populacji wszystkich pacjentów z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1 wynosiłyby od ok. ■■■■■ zł do ok. ■■■■■ zł. Wyniki obliczeń przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 27. Wyniki oszacowanych wydatków płatnika dla scenariusza II przy uwzględnieniu mediany rocznego kosztu chemioterapii

	Scenariusz II		
	wariant I	wariant II	wariant III
Liczba pacjentów [1]	12 000	8 957	13 812
Cena testu [2]	████████ zł		
Koszt wykonania testu [3] = [1] x [2]	████████ zł	████████ zł	████████ zł
Mediana rocznego kosztu chemioterapii u jednego pacjenta [4]	3 300		
Liczba pacjentów, u których po wykonaniu testu zastosowano chemioterapię [5] = 46% x [1]	5 520	4 120	6 354
Liczba pacjentów, u których po wykonaniu testu zrezygnowano z chemioterapii [6] = 54% x [1]	6 480	4 837	7 458
Oszczędności wynikające z odstąpienia od chemioterapii [7] = [4] x [6]	21 384 000	15 961 374	24 612 984
Dodatkowe wydatki płatnika [8] = [3] - [7]	████████ zł	████████ zł	████████ zł

Źródło: Opracowanie własne AOTMIT

11.3.5. Ograniczenia

Analiza wpływu na budżet obarczona jest następującymi ograniczeniami:

- o Precyzyjne oszacowanie populacji pacjentów wskazanej w KŚOZ, zarówno w scenariuszu I, jak i w scenariuszu II, nie było możliwe ze względu na brak dostępnych szczegółowych danych. Kryteria kliniczne stanowiące wskazanie do wykonania testu Oncotype DX®, tj. status receptorów estrogenowych, receptorów HER, wielkość guza i status węzłów chłonnych, nie są raportowane do baz danych NFZ oraz KRiN w sposób umożliwiający ich wykorzystanie;
- o Ze względu na brak danych dotyczących decyzji terapeutycznych podejmowanych przed wykonaniem testu GEP, w analizie przyjęto założenie, że wszyscy pacjenci byli kwalifikowani do chemioterapii, a tym samym do wykonania testu Oncotype DX®, co może nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków płatnika.
- o Przeciętne koszty chemioterapii na pacjenta oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących rozliczonych świadczeń chemioterapii (obejmujących leki, hospitalizacje i inne), a dodatkowo uwzględniono w nich koszt związany z założeniem i usunięciem portu naczyniowego. Wskazane koszty mogą być niedoszacowane, co może wynikać z rozliczania części procedur towarzyszących chemioterapii w ramach innych produktów rozliczeniowych, a także ze względu na finansowanie preparatów G-CFS u części pacjentów w ramach refundacji aptecznej.
- o Koszty chemioterapii analizowano dla wszystkich pacjentów z rozpoznaniem ICD C50, niezależnie od stosowanego u nich schematu terapeutycznego, bez ograniczania do schematów terapeutycznych stosowanych w populacji wskazanej przez Wnioskodawców w KŚOZ.
- o W analizowanej literaturze odsetek zmian decyzji o stosowaniu chemioterapii adiuwantowej po uzyskaniu wyniku testu Oncotype DX® przyjmował wartości w przedziale 26-73%. Badanie PONDx Francja przyjęto za reprezentatywne źródło danych ze względu na liczną grupę badaną (n = 886) oraz uwzględnienie populacji pacjentów bez zajęcia węzłów chłonnych (N0) i z zajęciem węzłów chłonnych (N1). Należy jednak podkreślić, że w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej odsetek zmian decyzji terapeutycznych może odbiegać od wartości obserwowanych w tym badaniu, co może wpływać na oszacowanie wydatków płatnika.
- o Ze względu na krótki horyzont czasowy w analizie nie uwzględniono kosztów związanych z odległymi nawrotami choroby ani długoterminowymi działaniami niepożądanymi, które stanowią istotne elementy kosztowe w ekonomicznych ocenach raka piersi.

11.3.6. Podsumowanie

Szacunkowe roczne wydatki, które poniósłby płatnik po kwalifikacji testu Oncotype DX® jako świadczenia gwarantowanego wynosiłyby od ok. ██████████ zł dla populacji 3 560 pacjentów do ok. ██████████ zł dla populacji 13 812 pacjentów. Po uwzględnieniu oszczędności wynikających z odstąpienia od chemioterapii u części (54%) pacjentów na podstawie wyniku testu, dodatkowe wydatki płatnika wynosiłyby od ok. ██████████ zł do ok. ██████████ zł przy założeniu średniego rocznego wydatku na chemioterapię na pacjenta lub od ok. ██████████ zł do ok. ██████████ zł uwzględniając medianę rocznego kosztu chemioterapii na pacjenta.

12. Opinia prawna

Analiza prawna, dotycząca realizacji badań genetycznych przy wysyłce materiału biologicznego pacjenta poza terytorium Polski, obejmuje perspektywę:

- o ochrony danych pacjenta i tajemnicy medycznej,
- o odpowiedzialności za wynik i jego „autoryzacji” w sensie prawnym i organizacyjnym,
- o wymogów dla transportu materiału biologicznego, w tym oceny, czy FFPE (ang. *Formalin-Fixed Paraffin-Embedded*) może podlegać reżimowi „ustawy transplantacyjnej”,
- o perspektywy płatnika publicznego (kwalifikacja świadczenia jako gwarantowanego, kontraktowanie, finansowanie, rozliczanie i kontrola).

12.1. Ochrona danych pacjenta i tajemnica medyczna przy analizie próbek biologicznych w USA i w UE

W opisanym modelu przetwarzane są co najmniej:

- o dane identyfikacyjne i kliniczne pacjenta (dokumentacja medyczna, rozpoznanie, stadium choroby, dane o receptorach itp.),
- o dane dotyczące zdrowia i wynik badania,
- o „dane genetyczne” w rozumieniu RODO, jeżeli wynik/raport (lub surowe dane) ujawnia cechy genetyczne pacjenta albo jest oparty o analizę materiału genetycznego w sposób pozwalający na wnioskowanie o takich cechach; RODO definiuje „dane genetyczne” jako dane osobowe dotyczące odziedziczonych lub nabytych cech genetycznych osoby fizycznej, wynikające w szczególności z analizy próbki biologicznej.

Dane genetyczne (jak i inne dane wrażliwe medycznie), co do zasady podlegają reżimowi szczególnych kategorii danych, których przetwarzanie jest dopuszczalne jedynie w oparciu o wyjątki wskazane w RODO (np. na potrzeby opieki zdrowotnej/diagnozy/leczenia, z zachowaniem warunków poufności i zabezpieczeń).

Niezależnie od RODO, stosuje się krajowy reżim tajemnicy medycznej: pacjent ma prawo do zachowania w tajemnicy informacji z nim związanych uzyskanych przez osoby wykonujące zawód medyczny, a osoby wykonujące zawód medyczny są obowiązane zachować w tajemnicy informacje związane z pacjentem (z ustawowymi wyjątkami). Dodatkowo lekarz ma ustawowy obowiązek zachowania w tajemnicy informacji związanych z pacjentem uzyskanych w związku z wykonywaniem zawodu (również z wyjątkami).

Kto podlega RODO i jakie role mogą wystąpić

RODO ma zastosowanie do podmiotów w UE/Polsce przetwarzających dane (np. szpital/podmiot leczniczy, ewentualnie pośrednik działający na zlecenie), niezależnie od tego, czy samo przetwarzanie odbywa się w UE. Ponadto RODO może mieć zastosowanie także do podmiotu amerykańskiego, jeżeli – nie mając jednostki organizacyjnej w UE – oferuje usługi osobom przebywającym w UE (w praktyce: wykonuje odpłatną usługę diagnostyczną na rzecz polskiego systemu ochrony zdrowia) lub monitoruje ich zachowania.

W praktyce spotykane są dwa modele kwalifikacji ról:

- o model „podmiot przetwarzający” – laboratorium zagraniczne przetwarza dane wyłącznie na udokumentowane polecenie polskiego administratora (np. podmiotu leczniczego) i nie wykorzystuje danych do własnych celów,
- o model „odrębny administrator” albo „współadministratorzy” – laboratorium samodzielnie decyduje o istotnych celach i sposobach przetwarzania (np. własne standardy retencji, zapewnienia jakości, walidacja testu, ewentualne wykorzystanie do rozwoju metodologii), co silnie wpływa na obowiązki informacyjne, rozliczalność i konstrukcję umów.

Z perspektywy bezpieczeństwa prawnego płatnika/publicznego systemu finansowania (i podmiotu udzielającego świadczeń) kluczowe jest zmapowanie przepływów danych (zakres danych przekazywanych razem z materiałem biologicznym, zakres danych wprowadzanych w systemach IT/portalach, zakres danych zamieszczonych w raporcie z badania) oraz jednoznaczne przypisanie ról (administrator/podmiot przetwarzający/współadministrator).

Transfer danych do USA

W przypadku, gdy laboratorium ma siedzibę w Stanach Zjednoczonych (USA), w typowym scenariuszu dochodzi do „przekazywania danych do państwa trzeciego” w rozumieniu rozdziału V RODO. Zgodnie z zasadą ogólną, każde takie przekazanie może nastąpić tylko przy spełnieniu warunków rozdziału V.

W praktyce dostępne są dwie główne ścieżki:

Ścieżka adekwatności: Komisja Europejska w decyzji wykonawczej (UE) 2023/1795 stwierdziła odpowiedni stopień ochrony danych osobowych zapewniony w ramach „ram ochrony danych UE–USA” (*EU–U.S. Data Privacy Framework*). Oznacza to, że przekazywanie danych do podmiotów uczestniczących w tych ramach (samocertyfikowanych) może zasadniczo opierać się o mechanizm adekwatności (odpowiednik art. 45 RODO), przy czym – co ważne – decyzja nie znosi innych obowiązków RODO po stronie podmiotów przekazujących dane (np. minimalizacja, ograniczenie celu, przejrzystość, bezpieczeństwo).

Ścieżka zabezpieczeń umownych i „Schrems II”: jeżeli podmiot w USA nie jest objęty adekwatnością (np. nie uczestniczy w DPF), transfer wymaga zastosowania instrumentów z art. 46 RODO (w praktyce standardowych klauzul umownych) oraz oceny, czy prawo/praktyka państwa trzeciego nie podważa skuteczności zabezpieczeń. Po wyroku w sprawie C-311/18 („Schrems II”) EROD podkreślał, że choć standardowe klauzule mogą pozostać ważnym instrumentem, nie wystarczają „automatycznie”, jeśli nie da się zapewnić w państwie trzecim poziomu ochrony zasadniczo równoważnego z UE. W tym kontekście EROD przyjął rekomendacje dotyczące środków uzupełniających transfer.

Wniosek operacyjny (dla modelu USA): z punktu widzenia zgodności z RODO w wariantcie amerykańskim należy założyć konieczność (a) weryfikacji, czy konkretny odbiorca w USA jest objęty adekwatnością (DPF) oraz na jakich warunkach, albo (b) wdrożenia instrumentów z art. 46 RODO wraz ze środkami uzupełniającymi zgodnie z podejściem EROD.

Transfer danych do Niemiec

W przypadku, gdy laboratorium ma siedzibę w Niemczech (państwo członkowskie UE), nie mamy do czynienia z transferem do państwa trzeciego, więc nie stosuje się rozdziału V RODO (w tym art. 44 i nast.). W takim wariantcie nadal obowiązują wszystkie pozostałe wymogi RODO (legalność, minimalizacja, rozliczalność, umowy powierzenia lub porozumienia administratorów) oraz polskie przepisy o tajemnicy medycznej.

Praktycznie oznacza to istotne zmniejszenie ryzyk prawnych związanych ściśle z „transferem transatlantyckim”, ale nie usuwa ryzyk związanych z: zakresem danych przekazywanych, bezpieczeństwem portali/IT, retencją, dopuszczalnym wtórnym wykorzystaniem danych oraz odpowiedzialnością za wynik badania.

12.2. Autoryzacja wyniku i odpowiedzialność za badanie wykonywane poza Polską

Doprecyzowanie dot. statusu regulacyjnego: w modelu centralnego laboratorium poza UE należy zabezpieczyć dowody kompetencji i jakości (np. aktualne certyfikaty CLIA/CAP oraz zakres akredytacji dla Oncotype DX®). Jeżeli jakiegokolwiek elementy testu/oprogramowania byłyby udostępniane i wykorzystywane w UE, podlegałyby reżimowi IVDR (UE) 2017/746; w wariantcie usługowym (pełna analiza poza UE) i należy zapewnić równoważny poziom jakości i identyfikowalności, a po stronie świadczeniodawcy – formalną procedurę „przyjęcia do dokumentacji” i praktyki klinicznej związanej z interpretacją wyniku badania w celu podjęcia dalszych decyzji terapeutycznych.

Ustawa o medycynie laboratoryjnej posługuje się pojęciem „wyniku badania laboratoryjnego” jako sprawozdania z badania przedstawionego w formie liczbowej/opisowej wraz m.in. z interpretacją, które ma być zautoryzowane przez osobę uprawnioną i zawierać dane identyfikujące pacjenta, jego materiał biologiczny, laboratorium oraz osobę wykonującą i autoryzującą badanie. Jednocześnie ustawa definiuje „materiał biologiczny” szeroko – jako komórki, tkanki, narządy lub ich części oraz inne materiały pochodzące od człowieka pobrane m.in. dla celów diagnostycznych.

W modelu, w którym analiza jest wykonywana w całości w laboratorium w USA lub w Niemczech, powstaje pytanie, czy i w jakim sensie prawno-systemowym ten raport jest „wynikiem badania laboratoryjnego” w rozumieniu polskiej ustawy (w szczególności co do obowiązku autoryzacji przez osobę uprawnioną według polskich kryteriów). Niezależnie od kwalifikacji, wynik taki staje się elementem procesu diagnostyczno-

terapeutycznego w Polsce i będzie co do zasady włączany do dokumentacji medycznej oraz stanowi podstawę decyzji klinicznych. W konsekwencji konieczne jest zorganizowanie procesu tak, aby:

- o dało się wykazać, kto wytworzył i zatwierdził wynik po stronie laboratorium wykonującego (minimum: identyfikowalność osoby, kwalifikacje, standardy jakości),
- o po stronie polskiego świadczeniodawcy istniała ścieżka „przyjęcia” wyniku do dokumentacji i jego wykorzystania klinicznego (w tym ocena spójności formalnej i merytorycznej raportu).

Na gruncie ogólnych warunków umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej (OWU) świadczeniodawca ponosi odpowiedzialność za udzielanie lub zaniechanie udzielania świadczeń przez osoby przez siebie zatrudnione, osoby udzielające świadczeń w jego imieniu na innej podstawie, a także osoby, którym udzielanie świadczeń powierzył, oraz odpowiada za szkody powstałe w związku z udzielaniem/zaniechaniem.

Dodatkowo OWU ograniczają możliwość zlecania podwykonawcom udzielania świadczeń: co do zasady nie może to obejmować całych zakresów świadczeń (a w systemie PSZ – całych profili). W praktyce oznacza to, że nawet jeśli element świadczenia (analiza laboratoryjna) jest wykonywany poza Polską, odpowiedzialność kontraktowa i organizacyjna wobec płatnika publicznego pozostaje po stronie polskiego świadczeniodawcy.

Z perspektywy pacjenta analogicznie: relacja udzielania świadczenia zdrowotnego w Polsce (i standard staranności oraz obowiązki informacyjne) obciąża podmiot udzielający świadczenia, z równoległym reżimem tajemnicy medycznej i praw pacjenta.

Rekomendowany model „autoryzacyjno-odpowiedzialnościowy”

Dla zmniejszenia ryzyk prawnych (w obu wariantach lokalizacji laboratorium) rekomendowane jest ukształtowanie modelu w ten sposób, aby:

- o laboratorium zagraniczne dostarczało raport podpisany/zatwierdzony przez wskazaną osobę (zgodnie z jego reżimem prawnym i standardami jakości), z identyfikacją laboratorium i materiału (wymóg „śledzenia” i audytowalności),
- o polski świadczeniodawca dokumentował, że wynik stanowi podstawę decyzji klinicznej, a jego wykorzystanie następuje w ramach udzielanego świadczenia i pozostaje w zakresie odpowiedzialności personelu medycznego zatrudnionego u danego świadczeniodawcy.
- o umowy (świadczeniodawca–pośrednik–laboratorium) zawierały klauzule o odpowiedzialności, jakości, terminach, reklamacjach i procedurze wyjaśniania rozbieżności, z uwzględnieniem, że z punktu widzenia OWU odpowiedzialność „na zewnątrz” pozostaje po stronie świadczeniodawcy.

12.3. Transport próbek pacjentów do USA i do Niemiec

Poza wytycznymi WHO należy bezpośrednio odwołać się do IATA DGR (transport lotniczy) oraz ADR (transport drogowy) – z podaniem klasyfikacji przesyłek diagnostycznych (w tym *Exempt Human Specimen* oraz UN 3373, P650) oraz obowiązków podmiotu pakującego i nadawcy. Zaleca się wprowadzenie w umowach obowiązku użycia certyfikowanych zestawów opakowaniowych oraz potwierdzania szkoleń personelu w zakresie IATA/ADR.

Wymogi transportowe dla materiału biologicznego

Transport ludzkich próbek diagnostycznych jest w praktyce podporządkowany reżimom transportu materiałów potencjalnie zakaźnych / niebezpiecznych (w szczególności w transporcie lotniczym i drogowym). W tym obszarze kluczowe znaczenie ma prawidłowa klasyfikacja przesyłki:

Jeżeli próbka spełnia kryteria „*Exempt Human Specimen*” (minimalne prawdopodobieństwo obecności patogenów) – nie jest przypisywana do numeru UN, ale zewnętrzne opakowanie musi być oznaczone sformułowaniem „*Exempt human specimen*” i przesyłka – po spełnieniu warunków (w tym właściwego opakowania) – nie podlega dalszym regulacjom dotyczącym substancji zakaźnych.

Jeżeli próbka jest klasyfikowana jako „*Category B infectious substance*” (czyli zawiera czynnik mogący wywołać zakażenie, ale nie spełnia kryteriów kategorii A), to dla większości takich przesyłek właściwym numerem i nazwą przewozową jest UN 3373 – *BIOLOGICAL SUBSTANCE, CATEGORY B*, a wymagania opakowaniowe obejmują w szczególności reżim pakowania P650 (wzmocniony model opakowania potrójnego).

W obu scenariuszach (*Exempt Human Specimen* vs UN3373) standardem jest „*triple packaging*” (opakowanie potrójne) oraz spełnienie reguł znakowania i dokumentowania właściwych dla klasyfikacji.

Dla FFPE istotne jest, że proces utrwalania może wpływać na ocenę ryzyka zakaźnego, ale klasyfikacja wymaga każdorazowo profesjonalnej oceny (z uwzględnieniem źródła materiału, wywiadu klinicznego, ryzyka patogenów, sposobu utrwalenia oraz tego, czy występują wolne płyny/odczynniki). W praktyce organizator wysyłki musi być przygotowany na przypisanie przesyłki do odpowiedniej kategorii i zapewnienie opakowań/etykiet zgodnych z klasyfikacją.

Jeżeli wysyłkę próbek poza granice Polski realizuje podmiot prywatny (pośrednik/logistyk działający na rzecz świadczeniodawcy), to z punktu widzenia zgodności:

- o konieczne jest wykazanie, że podmiot ten działa w ramach udokumentowanego modelu odpowiedzialności i upoważnień (w tym w obszarze tajemnicy medycznej i ochrony danych, gdy ma dostęp do identyfikowalnych informacji),
- o konieczne jest zapewnienie właściwego „łańcucha” transportowego (opakowanie potrójne, oznakowanie, dokumenty), adekwatnie do klasyfikacji (*Exempt Human Specimen/UN3373*),
- o przy wysyłce do USA należy liczyć się z dodatkowymi wymaganiami granicznymi/celnymi i potencjalnymi wymogami rejestracji/notyfikacji zależnymi od jurysdykcji, zwłaszcza gdy materiał podlega klasyfikacji UN 2814/2900/3373.

W wariantcie obejmującym przesyłkę do Niemiec nie mają zastosowania formalności celne typowe dla eksportu poza UE, natomiast pozostają wymagania transportowe i organizacyjne związane z klasyfikacją przesyłki oraz z ochroną informacji o pacjencie.

12.4. Perspektywa płatnika publicznego: kwalifikacja, kontraktowanie, finansowanie, rozliczanie i kontrola

Punktem wyjścia tej części analizy jest ustawowy model kwalifikowania świadczeń jako gwarantowanych, w którym Minister Zdrowia zleca Prezesowi AOTMiT przygotowanie rekomendacji wraz z określeniem poziomu/sposobu finansowania.

Doprecyzowanie zgodności z Kartą Świadczenia: proponowany model w dokumentacji branżowej przewiduje rozliczanie testu w rodzaju leczenie szpitalne jako badania genetyczne, rozliczane jako produkt do sumowania w katalogu świadczeń wysokospecjalistycznych. Rekomendowane jest jednoznaczne zdefiniowanie tego w opisie świadczenia (KŚOZ oraz w projekcie rozporządzeń MZ w sprawie świadczeń gwarantowanych i OWU, a także zarządzeniach Prezesa NFZ) poprzez wskazanie, że element zagranicznej analizy laboratoryjnej ma charakter podwykonawstwa czynności diagnostycznej, przy zachowaniu odpowiedzialności świadczeniodawcy i zapewnieniu audytowalności oraz kontroli NFZ.

Kwalifikacja świadczenia jako gwarantowanego i wskazanie sposobu finansowania

W systemie świadczeń gwarantowanych Minister Zdrowia dokonuje kwalifikacji świadczenia jako gwarantowanego po uzyskaniu rekomendacji Prezesa AOTMiT, a zlecenie rekomendacji (wraz z określeniem poziomu lub sposobu finansowania) ma podstawę ustawową w art. 31c ustawy o świadczeniach. To jest kluczowa podstawa prawna dla prac rekomendacyjnych i późniejszego ujęcia świadczenia w koszyku.

Na poziomie wykonawczym świadczenia gwarantowane w interesujących zakresach są określone w rozporządzeniach Ministra Zdrowia, w szczególności:

- o rozporządzeniu w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej,
- o rozporządzeniu w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

Z perspektywy płatnika publicznego należy założyć, że warunki realizacji świadczenia (w tym: wymagania organizacyjne, kwalifikacja personelu, standardy jakości, ścieżka diagnostyczna, sposób sprawozdawania/rozliczania) muszą zostać opisane tak, by były weryfikowalne na podstawie postanowień umowy w toku działań kontrolnych.

Kontraktowanie i dopuszczalność modelu: „część świadczenia wykonywana za granicą”

Publiczny płatnik (NFZ) co do zasady zawiera umowę z polskim świadczeniodawcą, a nie z laboratorium w USA/Niemczech. OWU wskazują, że świadczeniodawca ma wykonywać umowę zgodnie z warunkami ustawowymi i szczegółowymi warunkami umów określonymi przez Prezesa Funduszu.

Jednocześnie OWU wprowadzają istotne ograniczenie: zlecenie podwykonawcy udzielania świadczeń nie może obejmować całych zakresów (a w Podstawowym Szpitalnym Systemie Zabezpieczenia Świadczeń Opieki Zdrowotnej (PSZ) – całych profili). W praktyce może to rodzić pytanie, czy zlecenie kluczowej analizy

zagranicznemu laboratorium jest „zleceniem udzielania świadczeń” czy „zleceniem czynności pomocniczej/diagnostycznej” w ramach udzielania świadczenia przez świadczeniodawcę. Z punktu widzenia ryzyk prawnych rekomendowane jest przyjęcie podejścia ostrożnościowego:

- o uznanie, że istotny element procesu diagnostycznego stanowi część realizacji świadczenia i powinien być objęty reżimem podwykonawstwa (transparentność, możliwość kontroli, obowiązki informacyjne),
- o jednocześnie skonstruowanie opisu świadczenia tak, aby „rdzeń” udzielania świadczenia (kwalifikacja pacjenta, pobranie/opracowanie materiału w Polsce, interpretacja kliniczna i decyzja terapeutyczna) pozostawał po stronie świadczeniodawcy.

Finansowanie, rozliczanie i kontrola wykonania

OWU zawierają mechanikę rozliczeń: podstawą rozliczeń i płatności jest rachunek wraz z raportem statystycznym („dokumenty rozliczeniowe”), składane w terminach i w formie zasadniczo elektronicznej. Oznacza to, że model finansowania musi być tak opisany, aby świadczeniodawca był w stanie:

- o wykazać kwalifikację pacjenta do świadczenia (weryfikowalne kryteria kliniczne),
- o wykazać wykonanie testu (w tym: identyfikowalny wynik/raport, data, jednostka organizacyjna),
- o wykazać, że koszty diagnostyki zostały poniesione w ramach realizacji świadczenia.

W zakresie ambulatoryjnym OWU wprost przesadzają, że jeżeli pacjent leczony specjalistycznie wymaga wykonania niezbędnych dodatkowych badań diagnostycznych pozostających w związku z leczeniem, skierowania wystawia i koszty pokrywa świadczeniodawca AOS. To ma znaczenie przy projektowaniu taryfy/wyceny: w modelu publicznym należy unikać konstrukcji, w której „element zagraniczny” jest kosztowo poza kontrolą świadczeniodawcy i płatnika – powinien być ujęty w mechanizmie finansowania i możliwy do audytu.

Dodatkowo, choć szczegółowe warunki konkursowe i wyboru ofert są określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie kryteriów wyboru ofert, to z perspektywy tej opinii kluczowe jest, aby kryteria i warunki (organizacyjne, jakościowe, sprawozdawcze) odzwierciedlały realia świadczenia wykonywanego częściowo poza Polską.

W praktyce NFZ doprecyzowuje warunki kontraktowania i realizacji w zarządzeniach Prezesa NFZ (w tym dotyczących leczenia szpitalnego i świadczeń wysokospecjalistycznych).

12.5. Wnioski i rekomendacje praktyczne

W zakresie bezpieczeństwa danych pacjenta:

- o w wariancie obejmującym wysyłkę próbki biologicznej pacjenta do USA kluczowe są zasady przekazywania danych do państwa trzeciego (rozdział V RODO) oraz wybór podstawy transferu (DPF – decyzja 2023/1795 albo instrumenty z art. 46 RODO z podejściem zgodnym z „Schrems II” i rekomendacjami EROD);
- o w wariancie obejmującym wysyłkę próbki biologicznej pacjenta do Niemiec (UE) nie występuje problem „transferu do państwa trzeciego”, ale pozostają pełne obowiązki RODO i tajemnicy medycznej oraz konieczność odpowiedniego zdefiniowania ról i umów.

W zakresie autoryzacji wyniku:

- o polskie prawo laboratoryjne wiąże „wynik badania laboratoryjnego” z autoryzacją przez osobę uprawnioną i identyfikowalnością laboratorium oraz osób wykonujących badanie/autoryzujących wynik badania;
- o niezależnie od tego, kto wytwarza wynik w USA/Niemczech, odpowiedzialność za udzielanie świadczeń (w tym wykorzystanie wyniku w leczeniu) w relacji do płatnika i pacjenta pozostaje po stronie polskiego świadczeniodawcy; świadczeniodawca odpowiada również za personel/podmioty, którym powierzył udzielanie świadczeń.

W zakresie transportu próbek:

- o FFPE przeznaczone do diagnostyki zasadniczo należy kwalifikować jako „materiał biologiczny” w rozumieniu ustawy o medycynie laboratoryjnej, nie wchodzi on w zakres zastosowania ustawy transplantacyjnej, której reżim prawny dotyczy działalności o charakterze donacyjno-transplantacyjnym („zastosowanie u ludzi”, przeszczepianie);
- o transport powinien być zorganizowany zgodnie z właściwą klasyfikacją (*Exempt Human Specimen* albo *UN 3373, Category B*) i wymaganiami opakowania/oznakowania (w tym P650 i opakowanie potrójne).

W perspektywie płatnika publicznego:

- o ścieżka kwalifikacji świadczenia jako gwarantowanego oraz określenia sposobu finansowania opiera się m.in. o art. 31c ustawy o świadczeniach (zlecenie MZ dla Prezesa AOTMiT);
- o warunki umów i rozliczeń wynikają z OWU i szczegółowych warunków/zarządzeń Prezesa NFZ; OWU przewidują odpowiedzialność świadczeniodawcy za podwykonawców i ograniczenia w zlecaniu całych zakresów, a także reguły sprawozdawczo-rachunkowe;
- o w AOS koszty niezbędnych dodatkowych badań diagnostycznych powiązanych z leczeniem pokrywa świadczeniodawca AOS, co powinno zostać uwzględnione w konstrukcji finansowania świadczenia obejmującego test wielogenowy.

Minimalny zestaw zabezpieczeń, którego warto wymagać w opisie świadczenia i umowach

W obu wariantach lokalizacji laboratorium (USA/Niemcy) rekomenduje się, aby w opisie świadczenia (warunki świadczenia) i w łańcuchu umów z pośrednikiem/laboratorium zapewnić co najmniej:

- o formalnie zmapowane role w RODO (administrator/podmiot przetwarzający/współadministrator) oraz adekwatne umowy i obowiązki informacyjne, z uwzględnieniem stosowania RODO do podmiotów w UE i potencjalnie do podmiotów spoza UE;
- o w wariantcie obejmującym wysyłkę próbek biologicznych pacjentów do USA: jednoznaczny mechanizm transferu (DPF albo instrumenty z art. 46) oraz podejście zgodne z rekomendacjami EROD dla transferów;
- o proces zapewnienia tajemnicy medycznej i dostępu do danych tylko w niezbędnym zakresie, zgodnie z prawem pacjenta do tajemnicy i obowiązkami osób wykonujących zawody medyczne;
- o standard jakości i audytowalność: identyfikowalny wynik (kto autoryzował, jakie laboratorium, jaki materiał biologiczny), spójny z podejściem ustawy o medycynie laboratoryjnej do „wyniku badania laboratoryjnego”;
- o transparentne podwykonawstwo i świadomość, że odpowiedzialność wobec płatnika i pacjenta pozostaje po stronie świadczeniodawcy, a zlecenie podwykonawstwa nie może obejmować całych zakresów;
- o logistykę zgodną z właściwą klasyfikacją przesyłek (*Exempt Human Specimen/UN3373*) oraz opakowaniem potrójnym i P650 tam, gdzie właściwe, z jasnym przypisaniem odpowiedzialności po stronie organizatora wysyłki.

Tak skonstruowany model – niezależnie od państwa, w którym laboratorium prowadzi działalność – ogranicza ryzyka prawne i ułatwia płatnikowi publicznemu weryfikację realizacji świadczenia w zakresie rozliczeń i kontroli.

W toku prac analitycznych, po przeprowadzeniu kontaktu z amerykańskim podmiotem odpowiedzialnym za realizację badania Oncotype DX®, uzyskano informację, iż obecnie nie jest możliwe zlecenie i wykonanie tego badania dla pacjentów z Polski w laboratorium zlokalizowanym w Europie.

13. Bibliografia

Analiza kliniczna	
Battisti 2022	N. M. L. Battisti et al., Chemotherapy and gene expression profiling in older early luminal breast cancer patients: An International Society of Geriatric Oncology systematic review, <i>Eur J Cancer</i> 2022;172:158–170.
Boland 2021	M. R. Boland et al., Value of a 21-gene expression assay on core biopsy to predict neoadjuvant chemotherapy response in breast cancer: systematic review and meta-analysis, <i>Br J Surg</i> 2021;108(1):24–31.
Cooper 2025	K. Cooper et al., Gene expression profiling tests to guide adjuvant chemotherapy decisions in lymph node-positive early breast cancer: a systematic review, <i>Breast Cancer Res Treat</i> 2025;210(2):229–247.
Davey 2021	M. G. Davey et al., Clinical utility of the 21-gene assay in predicting response to neoadjuvant endocrine therapy in breast cancer: A systematic review and meta-analysis, <i>Breast</i> 2021;58:113–120.
Davey 2022	M. G. Davey et al., Value of the 21-gene expression assay in predicting locoregional recurrence rates in estrogen receptor-positive breast cancer: a systematic review and network meta-analysis, <i>Breast Cancer Res Treat</i> 2022;193(3):535–544.
Davey 2022a	M. G. Davey et al., Relevance of the 21-gene expression assay in male breast cancer: A systematic review and meta-analysis, <i>Breast</i> 2022;64:41–46.
Gluz 2016	O. Gluz et al., West German Study Group Phase III PlanB Trial: First Prospective Outcome Data for the 21-Gene Recurrence Score Assay and Concordance of Prognostic Markers by Central and Local Pathology Assessment, <i>J Clin Oncol</i> 2016;34(20):2341–9.
Gluz 2023	O. Gluz et al., Nab-paclitaxel weekly versus dose-dense solvent-based paclitaxel followed by dose-dense epirubicin plus cyclophosphamide in high-risk HR+/HER2- early breast cancer: results from the neoadjuvant part of the WSG-ADAPT-HR+/HER2- trial, <i>Ann Oncol</i> 2023;34(6):531–542.
Hyams 2024	D. M. Hyams et al., Selecting postoperative adjuvant systemic therapy for early-stage breast cancer: An updated assessment and systematic review of leading commercially available gene expression assays, <i>J Surg Oncol</i> 2024;130(2):166–187.
Kalinsky 2021	K. Kalinsky et al., 21-Gene Assay to Inform Chemotherapy Benefit in Node-Positive Breast Cancer, <i>N Engl J</i> 2021;385(25):2336–2347.
Lemij 2023	A. A. Lemij et al., Gene expression signatures in older patients with breast cancer: A systematic review, <i>Crit Rev Oncol Hematol</i> 2023;181:103884.
Nitz 2017	U. Nitz et al., Reducing chemotherapy use in clinically high-risk, genomically low-risk pN0 and pN1 early breast cancer patients: five-year data from the prospective, randomised phase 3 West German Study Group (WSG) PlanB trial, <i>Breast Cancer Res Treat</i> 2017;165(3):573–583.
Sparano 2019	J. A. Sparano et al., Clinical Outcomes in Early Breast Cancer With a High 21-Gene Recurrence Score of 26 to 100 Assigned to Adjuvant Chemotherapy Plus Endocrine Therapy: A Secondary Analysis of the TAILORx Randomized Clinical Trial, <i>JAMA Oncol</i> 2020;6(3):367–374.
Villarreal-Garza 2020	C. Villarreal-Garza et al., Clinical utility of genomic signatures in young breast cancer patients: a systematic review, <i>NPJ Breast Cancer</i> 2020;25(6):46.
Yang 2024	S. X. Yang et al., 21-Gene Recurrence Score and Survival Outcomes in the Phase III Multicenter TAILORx Clinical Trial, <i>J Natl Compr Canc Netw</i> 2024;22(6):376–381.
Analiza ekonomiczna	
Berdunov 2022a	V. Berdunov et al., Cost-effectiveness analysis of the Oncotype DX Breast Recurrence Score test in node-positive early breast cancer, <i>J Med Econ</i> 2022;25(1):591–604.
Berdunov 2022b	V. Berdunov et al., Cost-Effectiveness Analysis of the Oncotype DX Breast Recurrence Score® Test in Node-Negative Early Breast Cancer, <i>Clin Outcomes Res</i> 2022;14:619–633. Supplementary material available at https://www.dovepress.com/get_supplementary_file.php?f=360049.docx [data dostępu 13.03.2026].
Berdunov 2024a	V. Berdunov et al., Cost-Effectiveness Analysis of the Oncotype DX Breast Recurrence Score® Test from a US Societal Perspective, <i>Clin Outcomes Res</i> 2024;16:471–482. Supplementary material available at https://www.dovepress.com/get_supplementary_file.php?f=449711.docx [data dostępu 13.03.2026].
Berdunov 2024b	V. Berdunov et al., Cost-Utility Analysis of Multigene Assays to Guide Treatment Decisions for Node-Negative Early Breast Cancer, <i>Oncol Ther</i> 2025;13:99–114. Supplementary material available at https://link.springer.com/article/10.1007/s40487-024-00312-4 [data dostępu 13.03.2026].
Capozzi 2025	A. Capozzi et al., Oncotype DX in clinical practice: impact on treatment decisions and healthcare system economy, <i>Pathologica</i> 2025;117:374–383.
Chandler 2018	Y. Chandler et al., Cost Effectiveness of Gene Expression Profile Testing in Community Practice, <i>J Clin Oncol</i> 2018;36(6):554–562.
Curtit 2023	E. Curtit et al., Genomic signature to guide adjuvant chemotherapy treatment decisions for early breast cancer patients in France: a cost-effectiveness analysis, <i>Front Oncol</i> 2023;13:1191943.
de Jongh 2022	F. E. de Jongh et al., Cost and Clinical Benefits Associated with Oncotype DX® Test in Patients with Early-Stage HR+/HER2- Node-Negative Breast Cancer in the Netherlands, <i>Int J Breast Cancer</i> 2022;1:5909724.
Hall 2017	P. S. Hall et al., Value of Information Analysis of Multiparameter Tests for Chemotherapy in Early Breast Cancer: The OPTIMA Prelim Trial, <i>Value Health</i> 2017;20:1311–1318.
Hannouf 2019	M. B. Hannouf et al., Cost-effectiveness analysis of multigene expression profiling assays to guide adjuvant therapy decisions in women with invasive early-stage breast cancer, <i>Pharmacogenomics J</i> 2020;20:27–46.
Hochheiser 2019	L. Hochheiser et al., Multi-gene assays: effect on chemotherapy use, toxicity and cost in estrogen receptor-positive early stage breast cancer, <i>J Comp Eff Res</i> 2019;8(5):289–304.

Ibarrondo 2018	O. Ibarrondo et al. Probabilistic cost-utility analysis and expected value of perfect information for the Oncotype multigenic test: a discrete event simulation model, <i>Gac Sanit</i> 2020;34(1):61-68.
Kunst 2019	N. R. Kunst et al., A Value of Information Analysis of Research on the 21-Gene Assay for Breast Cancer Management, <i>Value Health</i> 2019;22(10):1102–1110.
	Supplementary material available at https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301519321989 [data dostęp: 13.03.2026].
Masucci 2019	L. Masucci et al., Cost-utility analysis of 21-gene assay for node-positive early breast cancer, <i>Curr Oncol</i> 2019;26(5):307–318.
Özkurt 2025	E. Özkurt et al., Survival of the Patients With Breast Cancer Who Underwent Oncotype DX Recurrence Score Testing: Long- Term Survival Update of a Prospective Multicenter Study in Türkiye According to Different Cut-Offs, <i>World J Surg</i> 2025;49(9):2303–2313.
Özmen 2019	V. Özmen et al. Cost effectiveness of Gene Expression Profiling in Patients with Early-Stage Breast Cancer in a Middle Income Country, Turkey: Results of a Prospective Multicenter Study, <i>Eur J Breast Health</i> 2019;15(3):183–190.
Simons 2024	M. J. H. G. Simons et al., A cost-consequence model of using the 21-gene assay to identify patients with early-stage node-positive breast cancer who benefit from adjuvant chemotherapy in the Netherlands, <i>J Med Econ</i> 2024;27(1):445–454.
Stein 2016	R. Stein et al., OPTIMA prelim: a randomised feasibility study of personalised care in the treatment of women with early breast cancer, <i>Health Technol Assess</i> 2016;20(10):1–201.
Wang 2019	S-Y. Wang et al., Incorporating Tumor Characteristics to Maximize 21-Gene Assay Utility: A Cost-Effectiveness Analysis, <i>J Natl Compr Canc Netw</i> 2019;17(1):39–46.

Wytoczne praktyki klinicznej

ASCO 2020	M. J. Hassett et al., Management of Male Breast Cancer: ASCO Guideline, <i>J Clin Oncol</i> 2020; 38(16): 1849–1863, https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.19.03120 [data dostęp: 16.01.2026].
ASCO 2022	F. Andre et al., Biomarkers for Adjuvant Endocrine and Chemotherapy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Update, <i>J Clin Oncol</i> 2022;40(16):1816–1837, https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.22.00069 [data dostęp: 13.03.2026].
ESMO 2022	S. Paluch-Shimon et al., ESO-ESMO fifth international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY5), <i>Annals of Oncology</i> 2022;33(11):1097–1118, https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(22)01858-0/fulltext [data dostęp: 13.03.2026].
ESMO 2023	S. Loibl et al., ESMO Expert Consensus Statements on the management of breast cancer during pregnancy (PrBC), <i>Annals of Oncology</i> 2023;34(10):849–866, https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(23)00798-6/fulltext [data dostęp: 13.03.2026].
ESMO 2024	S. Loibl et al., Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, <i>Annals of Oncology</i> 2024;35(2):159–182, https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(23)05104-9/fulltext [data dostęp: 13.03.2026]. Supplementary material available at: https://www.annalsofoncology.org/cms/10.1016/j.annonc.2023.11.016/attachment/ae650dfd-cedf-47e9-b303-96d0d731b1b0/mmc1.pdf [data dostęp: 13.03.2026].
EUSOMA 2021	L. Biganzoli et al., Updated recommendations regarding the management of older patients with breast cancer: a joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG), <i>Lancet Oncol</i> 2021;22(7):e327–e340, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204520307415?via%3Dihub [data dostęp: 13.03.2026].
NCCN 2026	W. J. Gradishar et al., NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines® Breast Cancer Version 1.2026 — January 16, 2026, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf [data dostęp: 13.03.2026].
NICE 2024	Tumour profiling tests to guide adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer, https://www.nice.org.uk/guidance/htg719 [data dostęp: 13.03.2026].
NIO/KOM 2025	J. Jassem et al., NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Poland Edition Breast Cancer Version 4.2025 — July 14, 2025, https://kom.nio.gov.pl/rak-piersi [data dostęp: 13.03.2026].
St. Gallen 2025	H. J. Burstein et al., Tailoring treatment to cancer risk and patient preference: the 2025 St Gallen International Breast Cancer Consensus Statement on individualizing therapy for patients with early breast cancer, <i>Annals of Oncology</i> 2025;36(12):1433–1446.

Przegląd analiz HTA

EUnetHTA 2017	Zorginstituut Nederland (ZIN), EUnetHTA and Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), EUnetHTA (2018), MammaPrint® Added value of using the gene expression signature test MammaPrint® for adjuvant chemotherapy decision-making in early breast cancer. EUnetHTA report. HTA-Projektbericht 102., 2018, https://eprints.aihta.at/1147/ [data dostęp: 28.01.2026].
HAS 2019	Haute Autorité de santé, Utilité clinique des signatures génomiques dans le cancer du sein de stade précoce, 2019, https://www.has-sante.fr/jcms/c_2748998/en/clinical-utility-of-genomic-signatures-in-early-stage-breast-cancer-inahta-brief [data dostęp: 28.01.2026].
HAS 2023	Haute Autorité de santé, Actualisation 2023: utilité clinique des signatures génomiques dans le cancer du sein RH+/HER2- de stade précoce - rapport d'évaluation, 2023, https://www.has-sante.fr/jcms/p_3471037/en/2023-update-clinical-utility-of-genomic-signatures-in-early-stage-hr-positive/her2-negative-breast-cancer-inahta-brief [data dostęp: 28.01.2026].
HIQA 2024	Health Information and Quality Authority, A rapid HTA of gene expression profiling tests for guiding the use of adjuvant chemotherapy in early-stage invasive breast cancer, 2024, https://www.hiqa.ie/reports-and-publications/health-technology-assessment/rapid-hta-gene-expression-profiling-tests [data dostęp: 28.01.2026].
IHE 2019	Institute of Health Economics, Clinical effectiveness and cost-effectiveness of Oncotype DX and Prosigna genetic testing in early-stage breast cancer, 2019, https://ihe.ca/document/clinical-effectiveness-and-cost-effectiveness-of-oncotype-dx-and-prosigna-genetic-testing-in-early-stage-breast-cancer/ [data dostęp: 03.02.2026].
INESSS 2016	Institute of Health Economics, Utilisation du test Oncotype DXMD aux fins de décision thérapeutique dans le contexte du traitement du cancer du sein infiltrant, 2016, https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Test_Oncotype_CancerduSein.pdf [data dostęp: 03.02.2026].
INESSS 2018	Institute of Health Economics, Utilisation du test Oncotype DXMD aux fins de décision thérapeutique dans le contexte du traitement du cancer du sein infiltrant, 2018,

	https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_EndoPredict_Prosigna_Oncotype_English_Summary.pdf [data dostępu 03.02.2026].
INESSS 2025	Institute of Health Economics, Tests de profilage d'expression multigénique pour évaluer le risque de récurrence chez les personnes atteintes d'un cancer du sein précoce, 2025, https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Innov_non_pharma/Profil_multigenique_cancer_sein_precoce_EC_INESSS.pdf [data dostępu 03.02.2026].
IQWiG 2016	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom, 2016, https://www.iqwig.de/en/projects/d14-01.html [data dostępu 28.01.2026].
IQWiG 2018	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom - Addendum zum Auftrag D14-01, 2018, https://www.iqwig.de/projekte/d18-01.html [data dostępu 28.01.2026].
IQWiG 2020	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom – Aktualisierung zum Auftrag D14-01, 2020, https://www.iqwig.de/projekte/d19-01.html [data dostępu 28.01.2026].
IQWiG 2024	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Biomarker-based tests for deciding for or against adjuvant systemic chemotherapy in primary breast cancer with involvement of 1 to 3 lymph nodes and in premenopausal patients without lymph node involvement, 2024, https://www.iqwig.de/en/projects/d23-01.html [data dostępu 28.01.2026].
NIHR 2019	S. Harnan et al., Tumour profiling tests to guide adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer: a systematic review and economic analysis, Health Technol Assess 2019;23(30):1-328, https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/HTA23300 [data dostępu: 13.03.2026].
NIHR 2025	P. Tappenden et al., Tumour profiling tests to guide adjuvant chemotherapy decisions in lymph node-positive early breast cancer: a systematic review and economic evaluation, Health Technol Assess 2025;29(49):1-158, https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/KGFD4040 [data dostępu: 13.03.2026].
NIPH 2019	Norwegian Institute of Public Health, Prosigna Gene Signature to Assess Expected Benefit from Chemotherapy in Breast Cancer. Assessment of manufacturer's submission, 2019, https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2019/prosigna-gene-signature-to-assess-expected-benefit-from-chemotherapy-in-breast-cancer-report-2019-v2.pdf [data dostępu: 13.03.2026].
NIPH 2023	Norwegian Institute of Public Health, Oncotype DX breast cancer recurrence score test: A single technology assessment, 2023, https://www.fhi.no/en/publ/2023/Oncotype-DX-breast-cancer-recurrence-score-test/ [data dostępu: 13.03.2026].
OH 2020	Ontario Health, Gene Expression Profiling Tests for Early-Stage Invasive Breast Cancer: A Health Technology Assessment, 2020, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7143374/pdf/ohas-20-1.pdf [data dostępu 26.01.2026].
SFOPH 2025	Swiss Federal Office of Public Health, Multigene-expression tests in early breast cancer, 2025, https://www.bag.admin.ch/dam/de/sd-web/u14XdydJKBC/H0067%20HTA%20Report%20Multigene-expression%20tests%20in%20early%20breast%20cancer%2020250905.pdf [data dostępu: 11.02.2026].
TLV 2021a	Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, Hälsoekonomisk bedömning av Oncotype DX Breast Recurrence Score Test, 2021, https://www.tlv.se/in-english/medical-devices/health-economic-evaluations/completed-health-economic-evaluations%E2%80%8Barkiv/2021-08-19-health-economic-evaluation-of-oncotype-dx-in-breast-cancer.html?query=oncotype [data dostępu: 29.01.2026].
TLV 2021b	Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, Hälsoekonomisk bedömning av Prosigna, 2021, https://www.tlv.se/medicinteknikforetag/halsoekonomiska-bedomningar-och-rapporter-medcintekniska-produkter/avslutade-bedomningar/2021-07-12-halsoekonomisk-bedomning-av-prosigna-vid-brastcancer.html [data dostępu: 29.01.2026].
ZIN 2021	Zorginstituut Nederland, Standpunt Oncotype DX® bij vroeg stadium borstkanker, 2021, https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2021/08/11/standpunt-oncotype-bij-vroeg-stadium-borstkanker [data dostępu 22.01.2026].
ZIN 2023	Zorginstituut Nederland, Standpunt 'Genexpressietesten bij vrouwen ouder dan 50 jaar en vroeg stadium borstkanker', 2023, https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2023/10/24/standpunt---mammaprint-en-oncotype-dx-vergoede-zorg-voor-bepaalde-groep-vrouwen [data dostępu 22.01.2026].

Rozwiązania organizacyjne w innych krajach

Anglia 2025	National Genomic Test Directory for Cancer, 9 th July 2025, NHS England 2025, https://www.england.nhs.uk/publication/national-genomic-test-directories/ [data dostępu: 23.01.2026].
Australia 2026	Medicare Benefit Schedule 2026, Item 73306, https://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm [data dostępu: 13.03.2026].
Belgia 2025	Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering, Terugbetaling genexpressieprofilering (GEP) bij vroegstadium borstkanker, 2025, https://www.riziv.fgov.be/nl/professionals/verzorgingsinstellingen-en-diensten/laboratoria/terugbetaling-genexpressieprofilering-gep-bij-vroegstadium-borstkanker#een-extra-criterium-om-een-behandelstrategie-bij-borstkanker-te-kiezen [data dostępu 22.01.2026].
Chorwacja 2021	Šiframnici koje koristi HZZO, 2021, https://hzzo.hr/poslojni-subjekti/hzzo-za-partnere/siframnici-hzzo-0 [data dostępu 23.01.2026].
Czechy 2013	Všeobecná zdravotní pojišťovna, VZP uhradí ženám s nádorem prsu unikátní test, aby se vyhnuly zbytečné chemoterapii, 2013, https://www.vzp.cz/o-nas/aktuality/vzp-uhradi-zenam-s-nadorem-prsu-unikatni-test-aby-se-vyhnyly-zbytecne-chemoterapii [data dostępu 23.01.2026].
Czechy 2025	Masarykův onkologický ústav, Modrá kniha České onkologické společnosti, https://www.linkos.cz/files/modra-kniha/25.pdf [data dostępu: 09.03.2026].
Czechy 2026a	Všeobecná zdravotní pojišťovna, O nás, 2026, https://www.vzp.cz/o-nas [data dostępu 23.01.2026].
Czechy 2026b	Všeobecná zdravotní pojišťovna, Zdravotní výkony, 2026, https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotni-vykony [data dostępu 23.01.2026].
Estonia 2025	Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu, 2025, https://www.riigiteataja.ee/akt/126032025011 [data dostępu 26.01.2026].
Francja 2023	Haute Autorité de santé, Actualisation 2023: utilité clinique des signatures génomiques dans le cancer du sein RH+/HER2-de stade précoce, 2023, https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-11/rapport_actu_signatures_genomiques.pdf [data dostępu 22.01.2026].

Francja 2025	Ministère de la Santé et de la Prévention, RIHN 2.0: un soutien renouvelé à l'innovation pour les actes de biologie médicale et d'anatomopathologie, 2025, https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-securite-et-pertinence-des-soins/biologie-medicale/rihn [data dostępu 22.01.2026].
Holandia 2023	Zorginstituut Nederland, Standpunt 'Genexpressietesten bij vrouwen ouder dan 50 jaar en vroeg stadium borstkanker', Datum: 26 oktober 2023, https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2023/10/24/standpunt---mammaprint-en-oncotype-dx-vergoede-zorg-voor-bepaalde-groep-vrouwen [data dostępu 22.01.2026].
Irlandia 2025	NCCP Genomic Test Directory for Cancer, 2025, https://healthservice.hse.ie/staff/information-healthcare-workers/nccp/molecular-diagnostics-advisory-group/ [data dostępu: 23.01.2026].
Kanada 2026a	Oncotype DX, 2026, https://www.oncotypedxtest.com/en-ca/patients-and-caregivers/what-is-the-oncotype-dx-test [data dostępu 22.01.2026].
Kanada 2026b	Agendia, 2026, https://agendia.com/canada/ [data dostępu 22.01.2026].
Litwa 2022	Krūties vėžių sergantiems pacientams jau kompensuojamas „Prosigna“ tyrimas, 2022, https://www.nvi.lt/news/656/72/Kruties-veziu-sergantiems-pacientams-jau-kompensuojamas-Prosigna-tyrimas/ [data dostępu 26.01.2026].
Litwa 2024a	Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministras. Įsakymas dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2022 m. lapkričio 3 d. įsakymo Nr. V-1630 pakeitimo, 2024 m. balandžio 15 d., Nr. V-415, Vilnius, https://e-tar.lt/portal/lt/legalAct/c3c4f850fae311eeb884ddd8796e2c7b [data dostępu 26.01.2026].
Litwa 2024b	Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos, New tests and procedures will be reimbursed from the CHIF budget, 2024, https://ligoniukasa.lrv.lt/en/news/new-tests-and-procedures-will-be-reimbursed-from-the-chif-budget/ [data dostępu 26.01.2026].
Łotwa 2024	Ar trim Austrumu slimnīcas pilotprojektiem sāk inovatīvu pakalpojumu ieviešanu mērķētai, personalizētai onkoloģisko slimību ārstēšanai, 03.10.2024, https://www.vm.gov.lv/lv/jaunums/ar-trim-austrumu-slimnecas-pilotprojektiem-sak-inovativu-pakalpojumu-ieviesanu-merketai-personalizetai-onkologisko-slimibu-arstesanai [data dostępu: 26.01.2026].
Niemcy 2019	Bundesministerium für Gesundheit, Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom vom: 20.06.2019, BAnz AT 22.08.2019 B5, https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/suchergebnis?12 [data dostępu: 02.02.2026].
Niemcy 2025a	Gemeinsamer Bundesausschuss, Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung, 2025, https://www.g-ba.de/richtlinien/7/ [data dostępu: 02.02.2026].
Niemcy 2025b	G-BA, Biomarker-Tests bei Brustkrebs: Künftig auch bei Befall von 1 bis 3 Lymphknoten Kassenleistung, 2025, https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/1275/ [data dostępu: 22.01.2026].
Niemcy 2025c	Bundesministerium für Gesundheit, Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom mit Befall von 1 bis 3 Lymphknoten und bei prämenopausalen Patientinnen ohne Lymphknotenbefall vom: 17.07.2025, BAnz AT 10.10.2025 B3, https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtliche-veroeffentlichung?7 [data dostępu: 02.02.2026].
Norwegia 2024a	Nye Metoder, Molekylær genprofilanalyse (Oncotype DX), 2024, https://www.nyemetoder.no/metoder/molekylær-genprofilanalyse-oncotype-dx [data dostępu: 04.03.2026].
Norwegia 2024b	Beslutningsforum for nye metoder. Innkalling og saksdokumenter, 2024, https://www.nyemetoder.no/4a4e1a/contentassets/1deae85578f4fc386b34dd596e593e/beslutningsforum-26-august-2024-offentlig-sakspapirer.pdf [data dostępu: 04.03.2026].
Norwegia 2024c	Notat. Molekylær genprofilanalyse (Oncotype DX), 2024, https://www.nyemetoder.no/4a49ca/contentassets/413276ad377f4a459535d3e641014ece/id2021_102-oncotype-dx - prisnotat_offentlig.pdf [data dostępu: 04.03.2026].
Nowa Zelandia 2026	Breast Cancer Foundation NZ, 2026, https://www.breastnet.nz/topic/prognostic-tests [data dostępu: 26.01.2026].
Słowacja 2024	Ministerstvo Zdravotníctva Slovenskej Republiky, Zhubné nádory prsníka na Slovensku. Epidemiologická analýza a odporúčania pre systémové opatrenia 2024, https://analyzy.gov.sk/files/archiv/74/zhubne-nadory-prsnika-SR.pdf [data dostępu: 26.01.2026].
Słowacja 2026	Ministerstvo Zdravotníctva Slovenskej Republiky, Schválený nový zoznam zdravotných výkonov 2026, https://pilotvykony.sk/schvaleny-zoznam-vykonov/ [data dostępu: 26.01.2026].
Szkocja 2021	Scottish Molecular Pathology Laboratory Consortium, Genomic Test Directory for Molecular Pathology, NHS Scotland 2021, https://www.nss.nhs.scot/media/2527/app-3-genomic-test-directory-for-molecular-pathology.pdf#:~:text=The%20Scottish%20Molecular%20Pathology%20Laboratory%20Consortium%20Genomic%20Test,the%20designated%20centre%2C%20according%20to%20the%20test%20directory [data dostępu: 23.01.2026].
Szkocja 2025	Scottish Genomic Test Directories, NHS Scotland 2025, https://www.genomics.nhs.scot/test-directories/ [data dostępu: 23.01.2026].
Szwajcaria 2018	Ordonnance du DFI sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, OPAS), 2018, https://www.fedlex.admin.ch/eli/oc/2018/793/fr [data dostępu: 02.02.2026].
Szwajcaria 2025	Swiss Confederation, Federal Office of Public Health (FOPH), HTA Report Multigene-expression tests in early breast cancer, 2025, https://www.bag.admin.ch/dam/de/de/web/um14XdydJKBC/H0067%20HTA%20Report%20Multigene-expression%20tests%20in%20early%20breast%20cancer%2020250905.pdf [data dostępu: 22.01.2026].
Szwajcaria 2026	Anhang 1 der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV), 2026, https://www.bag.admin.ch/de/anhang-1-der-krankenpflege-leistungsverordnung-klv [data dostępu: 11.03.2026].
Szwecja 2022	Medicintekniska Produktrådet, Genexpressionsanalys inför beslut om adjuvant behandling av bröstcancer, 2022, https://samverkanmedicinteknik.se/download/18.63fa991d192709474e8308e/1728976932059/MTP-r%C3%A5dets%20rekommendation%20genexpressionsanalys%202022-01-19%20INAKTUELL.pdf [data dostępu: 12.03.2026].
Szwecja 2025	Regionala Cancercentrum i Samverkan, Nationellt vårdprogram bröstcancer, Version 5.4, 2025, https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/brustcancer/vardprogram/Postoperativ-medicinsk-behandling/ [data dostępu: 12.03.2026].
Szwecja 2026	Regionernas Samveransmodell för Medicinteknik 2026, https://samverkanmedicinteknik.se/mtp-radet [data dostępu: 12.03.2026].
USA 2025a	United Healthcare, Molecular Pathology/Molecular Diagnostics/ Genetic Testing, 2025, https://www.uhcprovider.com/content/dam/provider/docs/public/policies/medadv-mp/molecular-pathology-diagnostics-genetic-testing.pdf [data dostępu: 28.01.2026].
USA 2025b	Humana, Gene Expression Profiling for Cancer Indications, 2025, https://assets.humana.com/is/content/humana/VA_Gene_Expression_Profiling_for_Cancer_Indications.pdf [data dostępu: 28.01.2026].
USA 2025c	Kaiser Permanente, Clinical Review Criteria Genetic Screening & Testing, 2025, https://wa-provider.kaiserpermanente.org/static/pdf/hosting/clinical/criteria/pdf/genetic_screening.pdf [data dostępu: 13.03.2026].
USA 2026a	Medicare, Billing and Coding: MolDX: Oncotype DX® Breast Cancer Assay, 2026, https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/article.aspx?articleid=55230&ver=18& [data dostępu: 27.01.2026].

USA 2026b	Aetna, Tumor Markers, 2026, https://www.aetna.com/cpb/medical/data/300_399/0352.html [data dostępu: 28.01.2026].
Węgry 2021	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő, LXXII. Egészségbiztosítási Alap 2021, https://www.parlament.hu/irom41/17188/adatak/fejezetek/72.pdf [data dostępu: 27.01.2026].
Węgry 2026	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő, Technológia-befogadási eljárások nyilvántartása 2026, https://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/gyoogyito_megeleozo_ellatas/technologiabefogadas/tech_bef_nyil_vantartas [data dostępu: 27.01.2026].
Włochy 2019	Lombardia Speciale, 2019, https://lombardiaspeciale.regione.lombardia.it/wps/portal/LS/Home/News/Dettaglio-News/patto-per-lo-sviluppo/2019/09-settembre/lombardia-prima-regione-a-rimborsare-il-test-genomico-per-cancro-al-seno [data dostępu: 23.01.2026].
Włochy 2020	Estratto del Verbale della Seduta del 23/11/2020, Regione Toscana, 2020, https://www.europadonna.it/wp-content/uploads/2020/11/delibera-toscana-test-genomici.pdf [data dostępu: 23.01.2026].
Włochy 2021a	Detreminazione Dirigenziale A1400A - Sanita' e Welfare 2021, Regione Piemonte, 2021, https://www.regione.piemonte.it/governo/bollettino/abbonati/2021/45/attach/dda1410001645_10100.pdf [data dostępu: 23.01.2026].
Włochy 2021b	Ministero della Salute, Decreto 18 maggio 2021, Modalita' di riparto e requisiti di utilizzo del fondo per i test genomici ormonoresponsivo per il carcinoma mammario in stadio precoce, 2021, https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/07/07/21A04069/sq [data dostępu: 23.01.2026].

Przegląd badań RWD/RWE

Browne 2024	I. M. Browne et al., Irish national real-world analysis of the clinical and economic impact of 21-gene oncotype DX® testing in early-stage, 1-3 lymph node-positive, oestrogen receptor-positive, HER2-negative, breast cancer, Breast Cancer Res Treat 2025;209:189–199.
Crolley 2020	V. E. Crolley et al., The impact of Oncotype DX breast cancer assay results on clinical practice: a UK experience, Breast Cancer Res Treat 2020;180:809–817.
Curtit 2019	Curtit et al., Results of PONDx, a prospective multicenter study of the Oncotype DX® breast cancer assay: Real-life utilization and decision impact in French clinical practice, The Breast 2019;44:39–45.
Dinan 2020	M. A. Dinan et al., Association of 21-Gene Assay (OncotypeDX) Testing and Receipt of Chemotherapy in the Medicare Breast Cancer Patient Population Following Initial Adoption, Clin Breast Cancer 2020;20(6):487–494.
Ibraheem 2018	A. F. Ibraheem et al., Community Clinical Practice Patterns and Mortality in Patients With Intermediate Oncotype DX Recurrence Scores: Who Benefits From Chemotherapy?, Cancer. 2018;125(2):213–222.
Ibraheem 2020	A. Ibraheem et al. Propensity Score Analysis of the Prognostic Value of Genomic Assays for Breast Cancer in Diverse Populations Using the National Cancer Data Base, Cancer. 2020;126(17):4013–4022.
Jarząb 2024	M. Jarząb et al., The utility of the 21-gene Oncotype DX Breast Recurrence Score® assay in node-negative breast cancer patients – the final analysis of the Polish real-life survey PONDx, Contemp Oncol (Pozn) 2024;28(3):245–252.
McSorley 2024	L. M. McSorley et al., Real-World Analysis of the Clinical and Economic Impact of the 21-Gene Recurrence Score (RS) in Invasive Lobular Early-Stage Breast Carcinoma in Ireland, Curr Oncol 2024;31(3):1302–1310.
Stabellini 2023	N. Stabellini et al., Adjuvant chemotherapy is associated with an overall survival benefit regardless of age in ER+/HER2- breast cancer pts with 1-3 positive nodes and oncotype DX recurrence score 20 to 25: an NCDB analysis, Front Oncol 2023;13:1115208. Supplementary material available at https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2023.1115208/full [data dostępu 13.03.2026].

Technologie alternatywne

Breast Cancer Index® 2025	The Breast Cancer Index® (BCI™) Test Patient Eligibility Criteria, 2025, https://breastcancerindex.com/order-test [data dostępu: 19.03.2026].
Cuzick 2011	J. Cuzick et al., Prognostic value of a combined estrogen receptor, progesterone receptor, Ki-67, and human epidermal growth factor receptor 2 immunohistochemical score and comparison with the Genomic Health recurrence score in early breast cancer, J Clin Oncol 2011;29(32):4273–8.
Hyeon 2017	J. Hyeon et al., NanoString nCounter® Approach in Breast Cancer: A Comparative Analysis with Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction, In Situ Hybridization, and Immunohistochemistry, J Breast Cancer 2017;20(3):286–296.
Myriad 2021	Myriad EndoPredict® Technical Specifications, 2021, https://myriad-library.s3.amazonaws.com/technical-specifications/EndoPredict-Technical-Specifications.pdf [data dostępu: 19.03.2026].
Nottingham Prognostic Index 2026	J. H. Todd et al., Evidencio. Medical Decision Support, 2026, https://www.evidencio.com/models/show/633 [data dostępu: 18.03.2026].
Oncotype DX® 2026	Oncotype DX®, 2026, https://www.oncotypedxtest.com/healthcare-professionals/what-is-the-oncotype-dx-test [data dostępu: 19.03.2026].
PREDICT 2026	PREDICT, 2026 https://breast.predict.cam/about/overview/whoisitfor [data dostępu: 18.03.2026].
Prosigna® 2025	Ulotka dołączona do opakowania Prosigna®, 2025, https://www.prosigna.com/resources/ [data dostępu: 19.03.2026].
ThermoFisher 2026	https://www.thermofisher.com/pl/en/home/life-science/pcr/real-time-pcr/real-time-pcr-learning-center/gene-expression-analysis-real-time-pcr-information/introduction-gene-expression.html [data dostępu: 25.03.2026].
Verrill 2025	M. Verrill et al., Genomic tests to guide management of breast cancer in Europe: regulation, reimbursement, adoption, and challenges, Future Oncol. 2025;21(27):3573–3583.

Publikacje

Alves 2021	C.L. Alves et al., Co-targeting CDK4/6 and AKT with endocrine therapy prevents progression in CDK4/6 inhibitor and endocrine therapy-resistant breast cancer, Nat Commun 2021;12:5112.
ASCO 2017	I. Krop et al., Use of Biomarkers to Guide Decisions on Adjuvant Systemic Therapy for Women With Early-Stage Invasive Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Focused Update, J Clin Oncol 2017;35(24):2838–2847.
CCO 2016	M.C. Chang, Clinical Utility of Multigene Profiling Assays in Invasive Early-Stage Breast Cancer, Cancer Care Ontario, 2016.

EGAPP 2016	N. Calonge et al., Recommendations from the EGAPP Working Group: does the use of Oncotype DX tumor gene expression profiling to guide treatment decisions improve outcomes in patients with breast cancer?, <i>Genetics in Medicine</i> 2016;18(8):770–779.
ESMO 2015	E. Senkus et al., Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, <i>Annals of Oncology</i> 2015;26(suppl_5):v8–v30.
ESMO 2019	F. Cardoso et al., Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, <i>Annals of Oncology</i> 2019;30:1194–1220.
Giordano 2018	S.H. Giordano et al., Breast Cancer in Men, <i>N Engl J Med</i> 2018;378:2311–2320.
Glaviano 2023	A. Glaviano et al., PI3K/AKT/mTOR signaling transduction pathway and targeted therapies in cancer, <i>Mol Cancer</i> 2023;22:138.
Hongchao 2017	P. Hongchao et al., 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years, <i>N Engl J Med</i> 2017;377:1836–1846.
Koo 2017	M. M. Koo et al., Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis, <i>Cancer Epidemiol</i> 2017;48:140–146.
Łukasiewicz 2021	S. Łukasiewicz et al., Breast Cancer — Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies — An Updated Review, <i>Cancers (Basel)</i> 2021;13(17):4287.
NCCN 2019	National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Breast Cancer Version 1.2019, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx [data dostępu: 29.01.2020].
NICE 2018	Tumour profiling tests to guide adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer, <i>Diagnostics Guidance [DG34]</i> , https://www.nice.org.uk/guidance/dg34 [data dostępu: 11.02.2019].
Nitz 2022	U. A. Nitz et al., Endocrine Therapy Response and 21-Gene Expression Assay for Therapy Guidance in HR+/HER2- Early Breast Cancer, <i>J Clin Oncol</i> 2022;40(23):2557–2567.
Pescia 2023	C. Pescia et al., Advances in Early Breast Cancer Risk Profiling: From Histopathology to Molecular Technologies, <i>Cancers (Basel)</i> 2023;12(22):5430.
Rahmann 2011	G. A. Rahmann, Breast Conserving Therapy: A surgical Technique where Little can Mean More, <i>J Surg Tech Case Rep</i> 2011;3(1):1–4.
Salvo 2021	E. M. Salvo et al., Risk of recurrence among patients with HR-positive, HER2-negative, early breast cancer receiving adjuvant endocrine therapy: A systematic review and meta-analysis, <i>The Breast</i> 2021;57:5–17.
Sparano 2015	J. A. Sparano et al., Prospective Validation of a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer, <i>N Engl J Med</i> 2015;373(21):2005–2014.
St Gallen 2015	A. S. Coates et al., Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015, <i>Annals of Oncology</i> 2015;26(8):1533–1546.
St Gallen 2017	G. Curigliano et al., De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017, <i>Annals of Oncology</i> 2017;28(8):1700–1712.
St Gallen 2019	H. J. Burstein et al., Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019, <i>Annals of Oncology</i> 2019;30(10):1541–1557.
Tauber 2025	N. Tauber et al., Therapy of early breast cancer: current status and perspectives, <i>Arch Gynecol Obstet</i> 2025;312(2):311–328.

Akty prawne

OMZ 2026	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. DZ. URZ. Min. Zdr. 2026.19.
RMZ AOS 2016	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz.U. 2016, poz. 357; z późn. zm.), https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20160000357/O/D20160357.pdf [data dostępu: 18.03.2026].
RODO	Rozporządzenie 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).
Zarządzenie Prezesa NFZ 2022	Zarządzenie Nr 167/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 września 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie.
Zarządzenie Prezesa NFZ 2025	Zarządzenie Nr 101/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 23 grudnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne.

Pozostałe

AGREE II	AGREE Next Steps Consortium (2017). Narzędzie oceny wytycznych AGREE II [wersja elektroniczna], https://www.agreertrust.org/wp-content/uploads/2019/01/AGREE-II-Polish.pdf [data dostępu: 17.10.2025].
AMSTAR 2	B.J. Shea et al., AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both, <i>BMJ</i> 2017;358:j4008, Supplementary material available at: https://www.bmj.com/content/358/bmj.j4008/related [data dostępu: 23.03.2026].
AOTMiT 2020a	AOTMiT 2020a, Rekomendacja nr 18/2020 z dnia 8 lipca 2020 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Profil ekspresji genów GEP (Gene Expression Profiling dalej jako „GEP”) – różne zestawy diagnostyczne dedykowane poszczególnym nowotworom” jako świadczenia gwarantowanego, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/030/REK/2020%2007%2008%20Rekomendacja%20nr%2018_2020%20GEP.pdf [data dostępu: 17.03.2026].
AOTMiT 2020b	AOTMiT 2020b, Stanowisko Rady Przejrzystości nr 18/2020 z dnia 17 lutego 2020 r. w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Profil ekspresji genów GEP (Gene Expression Profiling dalej jako „GEP”) – różne zestawy diagnostyczne dedykowane poszczególnym nowotworom” jako świadczenia gwarantowanego, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/030/SRP/U_7_55_200217_s_18_badania_genetyczne_GEP_nowotw_ory_31c.pdf [data dostępu: 17.03.2026].
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów, https://onkologia.org.pl/pl/raporty [data dostępu: 18.03.2026].
NCT00310180 (TAILORx)	https://clinicaltrials.gov/study/NCT00310180 [data dostępu: 03.03.2026].

NCT01049425 (PlanB) <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01049425> [data dostępu: 03.03.2026].
NCT01272037 (RxPONDER) <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01272037> [data dostępu: 03.03.2026].
NCT01779206 (ADAPT HR+/HER2-) <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01779206> [data dostępu: 04.03.2026].

14. Załączniki

14.1. Załącznik 1. Poziomy klasyfikacji zaleceń stosowane w wytycznych praktyki klinicznej

Tabela 28. Poziomy klasyfikacji zaleceń stosowane w wytycznych praktyki klinicznej

Dokument	Legenda klasyfikacji zaleceń
American Society of Clinical Oncology ASCO (USA)	Rating the Overall Quality of Evidence <i>High</i> – We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect. <i>Moderate</i> – We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different. <i>Low</i> – Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect. <i>Very Low</i> – We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect. Strength of Recommendations <i>Strong</i> – In recommendations for an intervention, the desirable effects of an intervention outweigh its undesirable effects. In recommendations against an intervention, the undesirable effects of an intervention outweigh its desirable effects. All or almost all informed people would make the recommended choice for or against an intervention. <i>Conditional</i> – In recommendations for an intervention, the desirable effects probably outweigh the undesirable effects, but appreciable uncertainty exists. In recommendations against an intervention, the undesirable effects probably outweigh the desirable effects, but appreciable uncertainty exists. Most informed people would choose the recommended course of action, but a substantial number would not. Formal Consensus-Based Approach to Guideline Development <i>In clinically important areas where there is limited evidence or a lack of high-quality evidence to inform clinical guidance recommendations, ASCO uses a formal consensus methodology based on the modified Delphi technique. 15 The decision to use formal consensus for one or more recommendations in a guideline generally occurs following completion of the literature search for the systematic review and the evidence is limited, inconsistent, indirect, or of poor quality. While the decision to incorporate consensus recommendation(s) may vary, the common thread is recommendations are needed to inform clinical practice however there is lack of sufficient evidence.</i> Threshold for Adoption of a Consensus Recommendation <i>Strong Consensus: If > 90% of the respondents from the Consensus Group rate a recommendation as either “strongly agree” or “agree” and the median score is 1, the recommendation is adopted.</i> <i>Consensus: If > 75% and <90% of the respondents from the Consensus Group rate a recommendation as either “strongly agree” or “agree” and the median is either 2 or 1, the recommendation is adopted.</i> <i>No Consensus: If consensus is not achieved following two rounds of ratings, then the Steering Committee may opt to leave a clinical question unanswered and state, “Consensus could not be achieved.”</i>
European Society for Medical Oncology ESMO (Europa)	Levels of evidence <i>I</i> – Evidence from at least one large randomised, controlled trial of good methodological quality (low potential for bias) or meta-analyses of well-conducted randomised trials without heterogeneity <i>II</i> – Small randomised trials or large randomised trials with a suspicion of bias (lower methodological quality) or meta-analyses of such trials or of trials with demonstrated heterogeneity <i>III</i> – Prospective cohort studies <i>IV</i> – Retrospective cohort studies or case-control studies <i>V</i> – Studies without control group, case reports, expert opinions Grades of recommendation <i>A</i> – Strong evidence for efficacy with a substantial clinical benefit, strongly recommended <i>B</i> – Strong or moderate evidence for efficacy but with a limited clinical benefit, generally recommended <i>C</i> – Insufficient evidence for efficacy or benefit does not outweigh the risk or the disadvantages (adverse events, costs, etc.), optional <i>D</i> – Moderate evidence against efficacy or for adverse outcome, generally not recommended <i>E</i> – Strong evidence against efficacy or for adverse outcome, never recommended
European Society of Breast Cancer Specialists EUSOMA (Europa)	Level of evidence <i>Level 1</i> – requires at least a RCT as part of the collection of studies, with overall good quality and consistency, and support for the clinical recommendation. <i>Level 2</i> – requires well designed quasi-experimental clinical studies, but not any RCTs. <i>Level 3</i> – requires well designed descriptive studies. <i>Level 4</i> – requires expert judgment, particularly in the absence of good quality, relevant clinical studies
National Comprehensive Cancer Network	NCCN Categories of Evidence and Consensus <i>Category 1</i> – Based upon high-level evidence (≥1 randomized phase 3 trials or high-quality, robust meta-analyses), there is uniform NCCN consensus (≥85% support of the Panel) that the intervention is appropriate.

Dokument	Legenda klasyfikacji zaleceń
NCCN (USA), Narodowy Instytut Onkologii/Krajowy Ośrodek Monitorujący NIO/KOM (Polska)	Category 2A – Based upon lower-level evidence, there is uniform NCCN consensus (≥85% support of the Panel) that the intervention is appropriate. Category 2B – Based upon lower-level evidence, there is NCCN consensus (≥50%, but <85% support of the Panel) that the intervention is appropriate. Category 3 – Based upon any level of evidence, there is major NCCN disagreement that the intervention is appropriate. All recommendations are category 2A unless otherwise indicated. NCCN Categories of Preference Preferred intervention – Interventions that are based on superior efficacy, safety, and evidence; and, when appropriate, affordability. Other recommended intervention – Other interventions that may be somewhat less efficacious, more toxic, or based on less mature data; or significantly less affordable for similar outcomes. Useful in certain circumstances – Other interventions that may be used for selected patient populations (defined with recommendation). All recommendations are considered appropriate.
National Institute for Health and Care Excellence NICE (Wielka Brytania)	What are the types of recommendation NICE can make? Can be used – A 'can be used' recommendation is a positive recommendation and means that there is enough evidence to show that a technology provides benefits and value for money, so it can be used routinely across the NHS. For interventional procedures guidance, this was previously called 'standard arrangements'. Can be used during the managed access period – Some technologies have a managed access agreement. A recommendation of this type means the technology can be used in the NHS in England during the managed access period. Managed access gives people faster access to promising new treatments. Can be used during evidence generation period – Some promising technologies can be implemented while evidence is generated on their clinical effectiveness and value for money. This type of recommendation applies specifically to medical technologies, diagnostics, early value assessments and interventional procedures. It means a technology can be used while evidence is being generated in line with an evidence generation plan, if applicable. For interventional procedures guidance, this was previously called 'special arrangements'. More research is needed – This type of recommendation means that a technology has potential to provide benefits, but there is not enough evidence to support using it routinely in the NHS. It should only be used in research. Should not be used – The evidence suggests that this technology does not offer sufficient benefit or value for money, so it should not be used routinely in the NHS. For interventional procedures, the evidence will have shown that the procedure does not work well enough, or that there are unacceptable safety risks.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

14.2. Załącznik 2. Przegląd systematyczny – analiza kliniczna

Tabela 29. Strategia wyszukiwania Medline via PubMed z dnia 29.01.2026 r.

Searches	Query	Results
#1	"Breast"[Mesh] Sort by: Most Recent	56 628
#2	breast[Title/Abstract]	599 002
#3	#1 OR #2	609 768
#4	"Neoplasms"[Mesh] Sort by: Most Recent	4 202 540
#5	neoplasm*[Title/Abstract]	344 936
#6	neoplasia*[Title/Abstract]	73 003
#7	cancer*[Title/Abstract]	2 674 838
#8	tumor*[Title/Abstract]	2 028 409
#9	carcinoma*[Title/Abstract]	871 368
#10	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	5 537 769
#11	Oncotype DX[Title/Abstract]	1 080
#12	Oncotype DX Breast Recurrence Score[Title/Abstract]	58
#13	21-gene[Title/Abstract]	1 203
#14	gene-21[Title/Abstract]	96

#15	#11 OR #12 OR #13 OR #14	2 133
#16	#3 AND #10 AND #15	1 358
#17	#3 AND #10 AND #15 Filters: in the last 10 years	1 006
#18	#3 AND #10 AND #15 Filters: in the last 10 years, Adaptive Clinical Trial, Clinical Study, Clinical Trial, Clinical Trial, Phase I, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, Clinical Trial Protocol, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Equivalence Trial, Evaluation Study, Meta-Analysis, Multicenter Study, Network Meta-Analysis, Observational Study, Pragmatic Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Validation Study	153

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Tabela 30. Strategia wyszukiwania Cochrane z dnia 29.01.2026 r.

Searches	Query	Results
#1	MeSH descriptor: [Breast] explode all trees	1 172
#2	(breast):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	67 101
#3	#1 OR #2	67 123
#4	(neoplasm*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	129 698
#5	(neoplasia*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3 226
#6	(cancer*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	229 821
#7	(tumor*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	94 204
#8	(carcinoma*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	56 153
#9	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	131 553
#10	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	306 907
#11	(Oncotype DX):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	193
#12	(Oncotype DX Breast Recurrence Score):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	137
#13	(gene-21):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2
#14	("21-gene"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	162
#15	#11 OR #12 OR #13 OR #14	322
#16	#3 AND #10 AND #15 with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to Jan 2026, in Trials	229

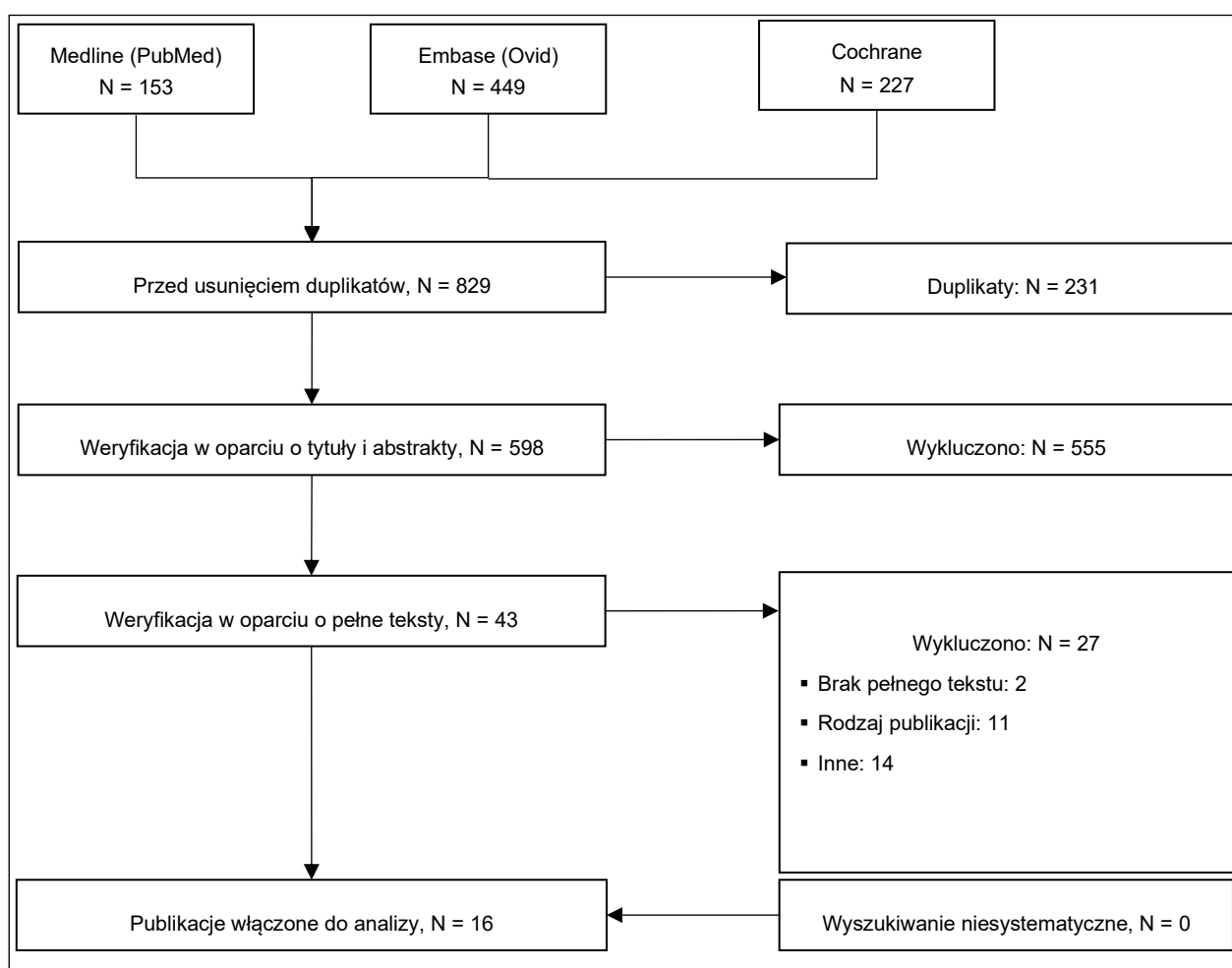
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Tabela 31. Strategia wyszukiwania Embase via Ovid z dnia 29.01.2026 r.

Searches	Query	Results
#1	exp breast/	134 337
#2	Breast.ab,kf,ti.	860 473
#3	1 or 2	896 451
#4	exp neoplasm/	6 684 458
#5	"neoplasm*".ab,kf,ti.	382 316
#6	"neoplasia*".ab,kf,ti.	109 362
#7	"cancer*".ab,kf,ti.	3 890 766
#8	"tumor*".ab,kf,ti.	2 812 329
#9	"carcinoma*".ab,kf,ti.	1 197 038
#10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	7 751 098

Searches	Query	Results
#11	Oncotype DX.ab,kf,ti.	2 750
#12	Oncotype DX Breast Recurrence Score.ab,kf,ti.	129
#13	21-gene.ab,kf,ti.	2 412
#14	gene-21.ab,kf,ti.	184
#15	11 or 12 or 13 or 14	4 660
#16	3 and 10 and 15	3 319
#17	limit 16 to yr="2016 - 2026"	2 296
#18	limit 17 to (meta analysis or "systematic review")	83
#19	limit 17 to (clinical trial or randomized controlled trial or controlled clinical trial or multicenter study or phase 1 clinical trial or phase 2 clinical trial or phase 3 clinical trial or phase 4 clinical trial)	366

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

**Rycina 2. Diagram selekcji badań PRISMA**

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

14.3. Załącznik 3. Ocena jakości badań wtórnych – AMSTAR 2

Tabela 32. Ocena jakości włączonych do przeglądu badań wtórnych na podstawie narzędzia AMSTAR 2

Author	Battisti 2022	Boland 2021	Cope r 2025	Davey 2021	Davey 2022	Davey 2022a	Hyams 2024	Lemij 2023	Villare al-Garza 2020
AMSTAR 2									
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	No	Partial Yes	No	No	No
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	No	No	No	No	No	No	No	No
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial Yes	Partial Yes	No	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	No	No	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	No	No	No	No	No	No	No	No
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	No	No	No	Yes	Partial Yes
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing RoB in individual studies that were included in the review?	Partial Yes	No	Yes	Partial Yes	Partial Yes	Partial Yes	No	Yes	No
10. Did the review authors report on sources of funding for the studies included in the review?	No	No	No	No	No	No	No	No	No
11. If meta-analysis was performed, did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	No meta-analysis conducted	No	No meta-analysis conducted	No	No	No	No meta-analysis conducted	No meta-analysis conducted	No meta-analysis conducted
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No meta-analysis conducted	Yes	No meta-analysis conducted	Yes	Yes	Yes	No meta-analysis conducted	No meta-analysis conducted	No meta-analysis conducted
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?	Yes	No	No	No	No	Yes	No	No	No
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	No	Yes	No	No	Yes	No	No	No	No
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No meta-analysis conducted	Yes	No meta-analysis conducted	No	No	No	No meta-analysis conducted	No meta-analysis conducted	No meta-analysis conducted
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes
Overall confidence rating:	Critical low	Critical low	Critical low	Critical low	Critical low	Critical low	Critical low	Critical low	Critical low

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: B.J. Shea et.al., AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both, BMJ 2017;358:j4008.

14.4. Załącznik 4. Charakterystyka i opis wyników badań – analiza kliniczna

Tabela 33. Wyniki przeglądu systematycznego badań pierwotnych dla Oncotype DX®

Badanie	Charakterystyka populacji	Charakterystyka interwencji
Badanie TAILORx		
Badanie: TAILORx Tytuł: Hormone Therapy With or Without Combination Chemotherapy in Treating Women Who Have Undergone Surgery for Node-Negative Breast Cancer (The TAILORx Trial) NCT 00310180 ⁴⁸ , Sparano2015 ⁴⁹ Źródło finansowania: National Cancer Institute (NCI) Cel: ocena, która terapia jest optymalna dla kobiet z rakiem piersi bez zajęcia węzłów chłonnych, z dodatnim receptorem estrogenowym, u których wynik nawrotu Oncotype DX® mieści się w zakresie 11–25 Typ badania: badanie RCT III fazy Rozpoczęcie badania: 07.04.2006 Zakończenie badania: 30.09.2030	Populacja: kobiety z rozpoznaniem rakiem piersi z dodatnimi receptorami hormonalnymi, ujemnym HER2, bez przerzutów do pachowych węzłów chłonnych, z guzami o największym wymiarze od 1,1 do 5,0 cm (lub 0,6 do 1,0 cm i o pośrednim lub wysokim stopniu złośliwości), które spełniały ustalone wytyczne dotyczące rozważenia adiuwantowej chemioterapii na podstawie cech kliniczno-patologicznych. Charakterystyka: - o n = 10 273 - o mediana wieku (RS: 0-10): 58 - o mediana wieku (RS: 11-25): 55 - o status przedmenopauzalny: 30% (RS: 0-10) oraz 36 (RS: 11-25) - o status pomenopauzalny: 70% (RS: 0-10) oraz 64 (RS: 11-25)	Interwencja: hormonoterapia obejmowała podawanie anastrozolu, eksemestanu, letrozolu oraz cytrynianu tamoksyfenu, a także zastosowanie radioterapii Pierwszorzędowe punkty końcowe: - o analiza czasu do wystąpienia zdarzenia w zakresie wskaźnika przeżycia wolnego od nowotworu inwazyjnego. Zdarzenie nowotworu inwazyjnego zdefiniowano jako pierwsze wystąpienie: nawrotu guza piersi po tej samej stronie, nawrotu miejscowego, nawrotu regionalnego, nawrotu odległego, drugiego pierwotnego inwazyjnego raka piersi w przeciwległej piersi, drugiego pierwotnego inwazyjnego nowotworu innego niż rak piersi (z wyłączeniem niemelanocytowych raków skóry) lub zgonu bez dowodów nawrotu (co odpowiada definicji STEEP (ang. <i>Standardized Definitions for Efficacy End Points</i>) czasu przeżycia wolnego od choroby inwazyjnej– iDFS) Drugorzędowe punkty końcowe: - o brak nawrotu raka piersi w ognisku odległym Zdarzenie raka piersi w ognisku odległym zdefiniowano jako pierwsze wystąpienie nawrotu odległego raka piersi lub zgonu z nawrotem odległym, jeśli zgon był pierwszą manifestacją nawrotu odległego (co odpowiada definicji STEEP czasu wolnego od wystąpienia odległego nawrotu choroby – dRFI) - o brak jakiegokolwiek nawrotu Nawrót zdefiniowano jako pierwszy nawrót raka piersi w dowolnej lokalizacji (w tym raka piersi po tej samej stronie, nawrotu miejscowego, regionalnego lub odległego) lub zgonu z nawrotem, jeśli zgon był pierwszą manifestacją nawrotu (co odpowiada definicji STEEP czasu wolnego od wystąpienia nawrotu choroby – RFI) wskaźnik przeżycia całkowitego, który zdefiniowano jako odsetek pacjentek, które nie zmarły (z jakiegokolwiek przyczyny)
Wyniki i wnioski		
Spośród 10 253 zakwalifikowanych kobiet włączonych do badania, 1626 pacjentek (15,9%), u których wynik nawrotu (ang. <i>Recurrence Score</i>, RS) wynosił od 0 do 10, przydzielono do grupy otrzymującej wyłącznie hormonoterapię bez chemioterapii. Po 5 latach w tej populacji pacjentek wskaźnik czasu przeżycia wolnego od inwazyjnej choroby (iDFS) wynosił 93,8% (95% przedział ufności [CI]: 92,4%–94,9%), wskaźnik braku nawrotu raka piersi w ognisku odległym wynosił 99,3% (95% CI: 98,7%–99,6%), wskaźnik braku nawrotu raka piersi w ognisku odległym lub miejscowo-regionalnym wynosił 98,7% (95% CI: 97,9%–99,2%), a wskaźnik przeżycia całkowitego (OS) wynosił 98,0% (95% CI: 97,1%–98,6%). Wnioski: Przeprowadzono prospektywne badanie walidacyjne testu 21 genów u pacjentek z rakiem piersi z dodatnim receptorem hormonalnym i ujemnym HER2, które miały niskie ryzyko nawrotu choroby zgodnie z cechami kliniczno-patologicznymi, ale mimo to spełniały ustalone wytyczne kliniczne dotyczące zalecenia lub rozważenia chemioterapii uzupełniającej. U pacjentek, u których na podstawie wyników testu genetycznego stwierdzono niskie ryzyko nawrotu i które w związku z tym zostały zakwalifikowane do leczenia wyłącznie hormonalnego, ryzyko nawrotu raka piersi w odległym miejscu wynosiło mniej niż 1%, a ryzyko jakiegokolwiek nawrotu wynosiło mniej niż 2% w ciągu 5 lat. Ograniczenia: nie określono.		
Yang 2024	Populacja: pacjentki w wieku od 18 do 75 lat z rakiem piersi z dodatnim HR, ujemnym HER2 i niezajętymi węzłami chłonnymi.	Interwencja:

⁴⁸ TAILORx <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00310180> [data dostępu: 03.03.2026]

⁴⁹ J.A. Sparano et al., Prospective Validation of a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. N Engl J Med. 2015 Nov 19;373(21):2005-14.

Badanie	Charakterystyka populacji	Charakterystyka interwencji
Źródło finansowania: National Cancer Institute (NCI) Cel: Ocena związku między wynikiem RS a OS, BCSS, DFS i RFI przy uwzględnieniu czynników kliniczno-patologicznych w analizie wieloczynnikowej, a także ocenę czy wynik RS ma większe znaczenie prognostyczne dla wyników onkologicznych związanych z przebiegiem choroby niż dla przeżycia całkowitego (OS). Typ badania: wieloośrodkowe, randomizowane badanie III fazy TAILORx		Pacjentki z RS ≤ 10 przydzielono do otrzymywania wyłącznie ET, natomiast pacjentki z wynikiem ≥ 26 do ChT+ET. Pacjentki z wynikiem RS 11-25 poddano randomizacji i przydzielono do otrzymywania wyłącznie ET lub ChT+ET. Punkty końcowe: - BCSS zdefiniowano jako czas od rejestracji do zgonu z powodu raka piersi lub do daty ostatniego potwierdzonego przeżycia - OS zdefiniowano jako czas od rejestracji do zgonu z dowolnej przyczyny lub do daty ostatniego potwierdzonego przeżycia - DFS zdefiniowano jako czas od rejestracji do wystąpienia pierwszego zdarzenia w postaci nawrotu (odległego lub miejscowo-regionalnego), drugiego pierwotnego nowotworu (z wyłączeniem raków skóry innych niż czerniak) lub zgonu bez klinicznych cech nawrotu - RFI zdefiniowano jako czas od rejestracji do wystąpienia pierwszego nawrotu odległego lub miejscowo-regionalnego bądź zgonu z nawrotem (jeśli zgon był pierwszą manifestacją nawrotu) - dRFI zdefiniowano jako czas od rejestracji do wystąpienia pierwszego nawrotu odległego lub zgonu z nawrotem odległym (jeśli zgon był pierwszą manifestacją nawrotu odległego)
Wyniki i wnioski Charakterystyka 8916 pacjentek włączonych do niniejszej analizy: mediana wieku wyniosła 56 lat (zakres: 23–75 lat). Mediana czasu obserwacji wyniosła odpowiednio: 95,2 miesiąca (zakres: 0–138,6) dla BCSS; 95,5 miesiąca (zakres: 0–138,6) dla OS; 89,6 miesiąca (zakres: 0–134,8) dla DFS oraz 87,7 miesiąca (zakres: 0–134,8) dla RFI. Liczba zdarzeń (odsetek) wyniosła: 153 (1,7%) dla BCSS; 462 (5,2%) dla OS; 1127 (12,6%) dla DFS; 502 (5,6%) dla RFI oraz 352 (3,9%) dla dRFI. Związek wyniku RS z klinicznymi punktami końcowymi: W porównaniu z wynikami z zakresu niskiego (RS 0–10), wyniki z zakresu pośredniego (RS 11–25) oraz wysokiego (RS 26–100) wiązały się z wyższym ryzykiem zgonu swoistego dla raka piersi (skorygowany współczynnik hazardu [aHR] wyniósł odpowiednio: 5,12 [95% CI: 2,09–16,92; $p = 0,002$] oraz 8,03 [95% CI: 2,91–28,47; $p = 0,0002$]), niezależnie od wielkości guza, stopnia zróżnicowania histologicznego (grade), rodzaju hormonoterapii, rodzaju zabiegu chirurgicznego, statusu chemioterapii oraz danych demograficznych. Wyniki RS były również niezależnie powiązane ze zwiększonym ryzykiem nawrotu (RFI) (aHR odpowiednio: 1,68 [95% CI: 1,23–2,36; $p = 0,002$] oraz 3,05 [95% CI: 2,02–4,67; $p < 0,0001$]). Wysoki wynik RS wpływał niekorzystnie na DFS (aHR: 1,56 [95% CI: 1,20–2,04; $p = 0,001$]), natomiast nie wykazano istotnego statystycznie związku z OS (aHR: 1,44 [95% CI: 0,95–2,18; $p = 0,09$]). Wynik RS w zakresie pośrednim nie był powiązany z OS (aHR: 1,14 [95% CI: 0,87–1,52; $p = 0,35$]) ani istotnie powiązany z DFS (aHR: 1,15 [95% CI: 0,96–1,38; $p = 0,13$]). Wartość prognostyczna wyniku RS dla punktów końcowych i przyczyn zgonu: Spośród pięciu klinicznych punktów końcowych, wartość prognostyczna wyniku RS była największa w odniesieniu do RFI ($LR-\chi^2 = 83,0$). Informacja prognostyczna dostarczana przez RS była najmniejsza dla OS (17,5) i przedostatnia dla DFS (33,6). Co istotne, wartość $LR-\chi^2$ dla BCSS wyniosła 65,1, co było wynikiem znacznie wyższym niż w przypadku OS. Spośród 462 zgonów (lub 499 w populacji ITT), przyczyny obejmowały: inne nowotwory – 24,5% (23,6%), inne schorzenia – 25,7% (25,3%) oraz przyczyny nieznane – 16,7% (16,2%), poza zgonami z powodu raka piersi, które stanowiły 33,1% (34,9%). Wnioski: Wyniki badania TAILORx wskazują, że zarówno pośredni (11–25), jak i wysoki (26–100) zakres wyniku RS stanowią niezależne czynniki niekorzystnego rokowania w zakresie BCSS i RFI (oraz dRFI), natomiast jedynie wysoki wynik RS wiązał się z niekorzystnym DFS. Niemniej jednak, w wieloczynnikowych modelach regresji proporcjonalnego hazardu Coxa żadna z tych kategorii wyników nie była istotnie statystycznie powiązana z OS, aczkolwiek w przypadku wysokich wyników RS odnotowano trend w kierunku gorszego rokowania w zakresie OS. Wynik RS dostarcza więcej informacji prognostycznych dla punktów końcowych swoistych dla raka piersi niż dla OS i/lub DFS. W populacji badania TAILORx około jedna trzecia z 462 zgonów była spowodowana rakiem piersi. Spośród czterech zastępczych klinicznych punktów końcowych (RFI, dRFI, BCSS i DFS), DFS jest najbardziej reprezentatywnym zastępczym punktem końcowym dla OS. Ograniczenia: nie określono		
Sparano 2019 Źródło finansowania: National Cancer Institute (NCI) Cel:	Populacja: kobiety z ESBC z obecnością receptorów hormonalnych (HR-dodatnim), HER2-ujemnym, bez zajęcia pachowych węzłów chłonnych oraz wysokim RS (26–100), które otrzymały ChT uzupełniającą w skojarzeniu z ET.	Punkty końcowe: iDFS: definiowane jako brak nawrotu raka piersi w lokalizacji odległej oraz brak nawrotu, drugiego pierwotnego nowotworu i zgonu
Wyniki i wnioski		

Badanie	Charakterystyka populacji	Charakterystyka interwencji
Opisanie wyników klinicznych u kobiet z wysokim wynikiem RS, które w badaniu TAILORx otrzymały uzupełniającą ChT w skojarzeniu z ET (ChT+ET); jest to populacja, u której przewiduje się wysoki odsetek nawrotów odległych w przypadku stosowania wyłącznie ET. Typ badania: Analiza wtórna randomizowanego badania klinicznego TAILORx	U 1300 pacjentek, które otrzymały chemioterapię adiuwantową, odsetek pacjentek wolnych od nawrotów odległych w 5. i 9. roku wyniósł odpowiednio 93,0% (SE; 0,8%) oraz 86,8% (SE; 1,7%). W grupie 546 pacjentek (42%) z wynikiem RS w przedziale 26–30, odsetki te wyniosły odpowiednio 94,6% (SE; 1,1%) w 5. roku oraz 88,5% (SE; 2,5%) w 9. roku. Dla 754 pacjentek (58%) z wynikiem RS w przedziale 31–100, odsetki te wyniosły odpowiednio 91,9% (SE; 1,1%) w 5. roku oraz 85,5% (SE; 2,5%) w 9. roku. Wskaźniki przeżycia wolnego od choroby inwazyjnej (IDFS) w 5. i 9. roku wyniosły: 88,1% (SE; 1,0%) i 76,2% (SE; 2,3%) w populacji ogólnej; 90,5% (SE; 1,4%) i 78,0% (SE; 3,4%) w grupie z RS 26–30 oraz 86,3% (SE; 1,4%) i 74,8% (SE; 3,1%) w grupie z RS 31–100. Przewidywany odsetek nawrotów odległych w kohorcie z RS 26-100 w przypadku stosowania wyłącznej hormonoterapii (terapia endokrynną) oszacowano poprzez połączenie indywidualnych danych dotyczących ryzyka nawrotu odległego z indywidualnymi danymi dotyczącymi korzyści z chemioterapii, pochodzącymi z kohorty HER2-ujemnej badania NSABP B20. Przy zastosowaniu tej metody szacowania, przewidywane odsetki pacjentek wolnych od nawrotów odległych bez zastosowania chemioterapii adiuwantowej w tej kohorcie wyniosły 78,8% (SE; 14,0%) w 5. roku oraz 65,4% (SE; 10,4%) w 9. roku. Dla pacjentek z wynikiem RS 26–30 przewidywane odsetki w 5. i 9. roku wyniosły odpowiednio 89,6% (SE; 9,2%) i 80,6% (SE; 7,0%), natomiast dla pacjentek z wynikiem RS 31–100 wyniosły one odpowiednio 70,7% (SE; 17,9%) i 54% (SE; 13,8%). Wnioski: odsetki nawrotów odległych po leczeniu miejscowym odzwierciedlają wyjściowe ryzyko nawrotu, korzyści z uzupełniającej hormonoterapii oraz korzyści z uzupełniającej chemioterapii; ta ostatnia ma niewielki wpływ na zdarzenia niebędące nawrotem, tj. rak przeciwległej piersi czy drugie pierwotne nowotwory. Wysoki wynik RS w przedziale 26–100 jest czynnikiem prognostycznym nie tylko dla wysokich odsetków nawrotów odległych (wynoszących około 30% w ciągu 10 lat w przypadku stosowania wyłącznej hormonoterapii), ale wskazuje również na większą skuteczność chemioterapii w redukcji ryzyka nawrotu odległego. Wyniki niniejszej analizy stanowią dodatkowy dowód naukowy wspierający wykorzystanie testu 21-genowego RS w procesie kwalifikacji do chemioterapii adiuwantowej pacjentek z rakiem piersi z obecnością receptorów hormonalnych (HR-dodatnim), ERBB2-ujemnym i bez zajęcia pachowych węzłów chłonnych. Ograniczenia: brak randomizacji wyłącznie do ET w celu prospektywnego potwierdzenia interakcji między korzyściami chemioterapii a wysokim RS oraz ograniczone możliwości obserwacji i wynikające z tego potencjalne błędy w raportowaniu zdarzeń po upływie 5 lat.	
Badanie RxPONDER		
Kalinsky 2021 Źródło finansowania: National Cancer Institute Cel: Ocena wpływu chemioterapii na czas przeżycia wolnego od choroby inwazyjnej (iDFS) oraz ocena, czy względna korzyść z chemioterapii wzrosła wraz z wyższym wynikiem RS. Typ badania: badanie wieloośrodkowe RCT typu otwartego, fazy III (RxPONDER) Uwagi dodatkowe – RxPONDER Tytuł badania: A phase III, randomized controlled trial of standard adjuvant endocrine therapy +/- chemotherapy in patients with 1-3 positive nodes, hormone receptor-positive and HER2-negative breast cancer with recurrence score (RS) of 25 or less. RxPONDER: A clinical trial RX for positive node, endocrine responsive breast cancer	Populacja: dorosłe pacjentki z rakiem piersi HR+, HER2-, N1 bez odległych przerzutów; pacjentki po pierwotnej operacji z biopsją węzła wartowniczego lub wycięciem węzłów chłonnych, kwalifikujące się do ChT (taksan, antacyklina lub oba te leki). Do badania kwalifikowano pacjentki z wynikiem RS ≤ 25. Charakterystyka: - o n = 5018; - o mediana wieku: - o mediana wieku: 57,5 (18,3 - 87,6) lat - o < 40 lat: 2,9% - o 40-59 lat: 54,9% - o > 60 lat: 42,2% - o status przedmenopauzalny: 33,2% - o status pomenopauzalny: 66,8% - o RS 0-13: 42,8% - o RS 14-25: 57,2%	Interwencja: chemioterapia skojarzona z terapią endokrynną lub terapia endokrynną zgodna ze standardem opieki (randomizacja 1:1); czynniki stratyfikacyjne (RS: 0-13 lub 14-25, status: przed lub po menopauzie, rodzaj operacji węzłów pachowych: biopsja wartowniczego węzła lub wycięcie pachowych węzłów chłonnych) Pierwszorzędowe punkty końcowe: - o iDFS – definiowane jako czas od randomizacji do pierwszego inwazyjnego nawrotu (miejscowego, regionalnego lub odległego), nowego inwazyjnego nowotworu pierwotnego (piersi lub innego) lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny. Drugorzędowe punkty końcowe: - o OS – definiowane jako czas od randomizacji do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, - o DDFS – definiowane jako czas od randomizacji do momentu wystąpienia inwazyjnego nawrotu odległego, nowego inwazyjnego nowotworu pierwotnego (piersi lub innego) lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.
Wyniki i wnioski		
iDFS: ogólny iDFS w 5-letniej obserwacji wyniósł 91,6%; w grupie ChT+ET 92,2%, a w grupie ET 91,0% (HR = 0,86; 95%CI: 0,72-1,03; p = 0,10, test log-rank). Po uwzględnieniu korzyści z ChT i statusu menopauzalnego wynik RS był niezależnym czynnikiem prognostycznym - niższy wynik RS był związany z dłuższym iDFS. Odnotowano znaczącą zależność pomiędzy korzyściami z ChT a statusem menopauzalnym w odniesieniu do iDFS (HR = 1,71, 95% CI: 1,15-2,54, p = 0,008 dla porównania pomiędzy przed-menopauzalną a pomenopauzalną grupą). U <u>kobiet po menopauzie</u> nie stwierdzono korzyści z dodania ChT niezależnie od wartości RS: 5-letnie iDFS było praktycznie identyczne: 91,3% (ChT+ET) vs. 91,9% (ET), gdzie HR = 1,02. U <u>kobiet przed menopauzą</u> 5-letnie iDFS wyniosło 93,9% w grupie ChT+ET oraz 89,0% w grupie ET (HR = 0,60, 95% CI: 0,43-0,83; p = 0,002), co świadczy o istotnej korzyści z dodania chemioterapii do procesu leczenia. We wszystkich podgrupach niezależnie od liczby zajętych węzłów, typu operacji w zakresie węzłów czy wartości RS 0-13 i 14-25 wykazano wyższy iDFS w grupie ChT+ET niż ET. Nie obserwowano korzyści z ChT u kobiet przed menopauzą w wieku ≥50 lat (HR = 0,98), natomiast u kobiet < 50 lat HR wyniósł 0,48 (95% CI: 0,32-0,72), choć zależność ta nie była istotna statystycznie (p = 0,06).		

Badanie	Charakterystyka populacji	Charakterystyka interwencji
NCT 01272037⁵⁰ Źródło finansowania: SWOG Cancer Research Network (obecnie: National Cancer Institute, NCI) Cel: Określenie wpływu chemioterapii u pacjentek z rakiem piersi z zajętymi węzłami chłonnymi z wynikiem RS ≤ 25. Rozpoczęcie badania: 15.01.2011 Zakończenie badania: 01.10.2032	Po uwzględnieniu wieku, liczby dodatnich węzłów chłonnych, stopnia złośliwości histologicznej guzów oraz wielkości guzów, korzyści płynące z ChT w grupie kobiet przed menopauzą pozostały znaczące (HR = 0,60; 95% CI: 0,43-0,83; p = 0,002). Analiza post-hoc wykazała korzyść z chemioterapii w grupie ChT+ET w porównaniu z grupą ET w zakresie 5-letniego iDFS wśród kobiet przed menopauzą w każdej z podkategorii RS, tj. RS ≤ 10, RS 11-15, RS 16-20, RS 21-25 o odpowiednio 4,2 punkty procentowe (p.p.), 2,2 p.p., 7,7 p.p., 7,2 p.p. U kobiet ≤ 50 r.ż. uzyskano wzrost iDFS odpowiednio o: 6,9 p.p., 2,3 p.p., 7,1 p.p. i 10 p.p. Modele oparte na RS, jako zmiennej ciągłej, wykazały, że u kobiet przed menopauzą terapia CHT+ET była lepsza od ET tylko w przypadku RS w zakresie 0-25. dRFS: Wśród kobiet po menopauzie obie grupy badawcze nie różniły się istotnie pod względem dRFS (HR = 1,05; 95% CI: 0,81-1,37; p = 0,70; bezwzględna różnica po 5 latach: 0,1 p.p.; 95% CI: -0,8-1,7). Natomiast wśród kobiet przed menopauzą odnotowano istotny wzrost dRFS w grupie ChT+ET vs. ET (HR = 0,58; 95% CI: 0,39-0,87; p = 0,009; bezwzględna różnica po 5 latach: 3,3 p.p.; 95% CI: 0,8-5,8). OS: nie dokonano analizy z uwagi na niedojrzałe dane OS. Wnioski: Autorzy podkreślają, że ich badanie potwierdziło wartość prognostyczną RS 0-25 zarówno u kobiet przed jak i po menopauzie, z rakiem piersi N1, jednak hipoteza, że względna korzyść z ChT wzrasta wraz ze wzrostem wyniku RS nie została potwierdzona. W badaniu wykazano, że u kobiet przed menopauzą względna korzyść z ChT w zakresie wyników RS 0-25 nie zwiększała się wraz ze wzrostem wyniku. Autorzy stwierdzili, że kobiety po menopauzie z 1-3 zajętych węzłów chłonnych pachowych oraz RS: 0-25 mogły bezpiecznie zrezygnować z uzupełniającej ChT bez pogorszenia iDFS ani dRFS. Natomiast kobiety przed menopauzą z 1-3 zajętych węzłów chłonnych odniosły znaczną korzyść z ChT, nawet przy bardzo niskim wyniku RS. Ograniczenia: nie określono	
Badanie ADAPT HR+/ HER2-		
Badanie: ADAPT HR+/HER2- Tytuł: Adjuvant dynamic marker-adjusted personalized therapy trial optimizing risk assessment and therapy response prediction in early breast cancer NCT01779206⁵¹, Nitz 2022 Źródło finansowania: West German Study Group Cel: Określenie wpływu chemioterapii u pacjentek z rakiem piersi z zajętymi węzłami chłonnymi z wynikiem RS ≤ 25. Ocena wyniku testu RS oraz odpowiedzi na terapię hormonalną (Ki-67) w zakresie kierowania leczeniem systemowym we wczesnym raku piersi. Typ badania: RCT, fazy II/III, typu otwartego Rozpoczęcie badania: 05.2012	Populacja: kobiety ≥ 18 lat z jednostronnym rakiem piersi, bez przerzutów, o znanym statusie HR i HER2; Założenia: Przed randomizacją większość pacjentek otrzymała terapię hormonalną (ET: tamoksyfen lub inhibitory aromatazy). Test RS wykonany został podczas fazy indukcyjnej ET. Klasyfikacja RS: niski: 0-11, średni: 12-25, wysoki: >25. Odpowiedź na terapię hormonalną definiowana była jako uzyskanie Ki67 (po ET) ≤ 10%, zatem: - o pacjentki z brakiem odpowiedzi na ET, tzw. 'ET non-responders' (Ki67 > 10%), - o pacjentki z odpowiedzią na ET, tzw. 'ET responders' (Ki67 ≤ 10%). Kwalifikacja pacjentek do poszczególnych badań podrzędnych: Badanie ChT (opisane poniżej - Gluz 2023): Pacjentki 'ET non-reponders' z wysokim ryzykiem klinicznym (np. N2-3) lub RS > 25 lub N0-1 i RS 12-25 Badanie ET (Nitz 2022): Pacjentki z N0-1 i RS ≤ 11 lub 'ET responders' z RS 12-25 (pacjentki nie otrzymywały ani adiuwantowej ani neoadiuwantowej ChT);	Badanie podrzędne ET (n=2290) Wszystkie pacjentki otrzymały adiuwantową terapię hormonalną (zwykle tamoksyfen u pacjentek przed menopauzą, inhibitory aromatazy u pacjentek po menopauzie, zgodnie z aktualnymi wytycznymi). Ramię kontrolne – kobiety z N0-1, RS ≤ 11 Ramię eksperymentalne – kobiety z RS 12-25 i odpowiedzią na ET (Ki-67 ≤ 10%). Pierwszorzędowe punkty końcowe: - o 5-letnie iDFS Drugorzędowe punkty końcowe: - o dDFS - o OS
Wyniki i wnioski		
Badanie podrzędne ET		
5-letnie iDFS w ramieniu eksperymentalnym wyniosło 92,6% (95% CI: 90,8%-94,0%) vs. 93,9% (95% CI: 91,8%-95,4%) w ramieniu kontrolnym [pomimo zastosowania ChT u pacjentów 'ET non-responders' i RS 12-25 5-letnie iDFS wyniosło 90,3% (95% CI: 87,2%-92,6%)]. 5-letnie dDFS w ramieniu eksperymentalnym wyniosło 95,6% (94,2%-96,7%) vs. 96,3% (94,6%-97,5%) w ramieniu kontrolnym oraz 92,8% (90,1%-94,8%) u pacjentek 'ET non-responders'. 5-letnie OS wyniosło 97,3% (96,1%-98,1%) w ramieniu eksperymentalnym vs. 98,0% (96,6%-98,9%) w kontrolnym oraz 96,7% (94,6%-98,0%) u 'ET non-responders'.		

⁵⁰ RxPONDER <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01272037> [data dostępu: 03.03.2026]

⁵¹ ADAPT HR+/HER2-, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01779206> [data dostępu: 04.03.2026]

Badanie	Charakterystyka populacji	Charakterystyka interwencji
Zakończenie badania: 15.01.2025	Wyniki 5-letniego iDFS, dFS i OS były w ocenie autorów podobne w obu grupach badawczych, również w podgrupach wiekowych (≤ 50 r.ż. vs. > 50 r.ż.) i tych określonych zajęciem węzłów chłonnych. Analiza wieloczynnikowa potwierdziła równoważność wyników iDFS i dDFS w obu ramionach badania ET. Wnioski: Badanie to pokazuje, że pacjentki z niskim RS 0-11 i N0-1, jak również RS 12-25, N0-1 oraz odpowiedzią Ki-67 po krótkotrwałej neoadiuwantowej ET, mogą być bezpiecznie leczone wyłącznie uzupełniającą terapią hormonalną. Test RS w połączeniu z oceną odpowiedzi na ET może w ocenie autorów uchronić ponad połowę pacjentów z wysokim ryzykiem klinicznym i maksymalnie trzema zajętymi węzłami przed koniecznością stosowania chemioterapii, do której kwalifikowałyby się wg tradycyjnych kryteriów kliniczno-patologicznych.	
Gluz 2023 Źródło finansowania: Exact Science, Celgene, Amgen, AOK Rheinland/Hamburg Cel: Badanie WSG-ADAPT-HR+/HER2- (badanie podrzędne NACT): zbadanie wyższości iDFS w ramieniu nab-paklitakselu vs. sb-paklitaksel w odniesieniu do pCR (patologiczna odpowiedź całkowita). Badanie NACT: m.in. ocena potencjału wyniku testu Oncotype DX® (RS) oraz odpowiedzi na terapię hormonalną (ET) (definiowaną jako niski poziom Ki67 po terapii hormonalnej) w wyborze dalszej terapii. Typ badania: badanie RCT wieloośrodkowe, typu II/III otwartego, fazy II/III (West German Study Group - ADAPT)	Populacja: kobiety ≥ 18 lat, z jednostronnym rakiem piersi we wczesnym stadium (ang. <i>Early Stage Breast Cancer</i>, ESBC) HR+, HER2- po neoadiuwantowej chemioterapii (NACT); Założenia: j.w. dla badania ADAPT HR+/HER2- Badanie ChT (Gluz 2023): Pacjentki 'ET non-reponders' z wysokim ryzykiem klinicznym (np. N2-3) lub RS > 25 lub N0-1 i RS 12-25 *Pacjentki z wysokim ryzykiem klinicznym (N2-3) lub RS ≥ 26 lub N0-1 i RS 12-25 oraz brakiem odpowiedzi na ET (Ki-67 $> 10\%$) zostały włączone do badania podrzędnego ChT z nab-paklitaksellem i sb-paklitaksellem, a z N0-1 i RS ≤ 11 lub RS 12-25 z odpowiedzią na ET do podrzędnego badania ET (nie otrzymali ani adiuwantowej ani neoadiuwantowej ChT). Charakterystyka: - o n = 864; - o mediana wieku: 51 (20-79) lat - o status przedmenopauzalny: 49,2% - o status pomenopauzalny: 47,1% - o nieznan status: 3,7%	Interwencja: nab-paklitaksel lub sb-paklitaksel, następnie 4 cykle epirubicyna/cyklofosfamid z pegfilgrastymem Pierwszorzędowe punkty końcowe: - o pCR – całkowita odpowiedź patomorfologiczna (brak inwazyjnego raka w piersi i węzłach chłonnych w ocenie patologicznej, tj. ypT0/is, ypN0) Drugorzędowe punkty końcowe: - o ogólna odpowiedź całkowita 'total' pCR (ypT0, ypN0), - o iDFS, - o dDFS, - o OS, - o analiza czynników prognostycznych/ predykcyjnych (RS, Ki67, odpowiedź na ET)
Wyniki i wnioski		
<u>Badanie podrzędne ChT</u> pCR: Badanie wykazało, że na wyższe prawdopodobieństwo uzyskania pCR wpływają: wyższy stopień złośliwości, wyższy Ki-67, wyższy wynik RS, brak odpowiedzi na terapię hormonalną (ET), ujemne receptory ER/PgR oraz niższy stopień zaawansowania klinicznego (cN0, cT1). W grupie pacjentek, u których dostępne były wyniki RS i znany status odpowiedzi na ET (n = 311), brak odpowiedzi na terapię hormonalną wiązał się z wyraźnie wyższym odsetkiem pCR w podgrupie z RS > 25 ('ET non-responders': 21,2% vs. 'responders': 5,6%), ale w podgrupie z RS ≤ 25 już nie (non-responders': 7,3% vs. 'responders': 6,3%) - co wynika z założeń badania – 88% pacjentek w grupie RS ≤ 25 była 'ET-non-responders'. Status menopauzalny: Sam status menopauzalny miał niewielki bezpośredni związek z pCR (16,6% u pacjentek pomenopauzalnych vs. 17,2% u przedmenopauzalnych), jednak wpływał statystycznie na zależność RS oraz odpowiedzi na ET z pCR. Korzyść w zakresie pCR w grupie z RS > 25 vs. RS ≤ 25 wydawała się wynikać głównie z grupy przedmenopauzalnej (odpowiednio 16,9% vs. 5,7%, p = 0,006), a nie z grupy pomenopauzalnej (15,2% vs. 14,0%, p = 0,8); test interakcji RS-status menopauzalny p = 0,08). Różnica w odsetkach pCR u pacjentek przedmenopauzą wynika prawdopodobnie z faktu, że 67,3% pacjentek z RS ≤ 25 było przedmenopauzalnych, w porównaniu z 43,0% pacjentek z RS > 25 (p < 0,001). Różnice te odzwierciedlają wyższy odsetek 'ET non-responders' w grupie przedmenopauzalnej w całym badaniu WSG-ADAPT-HR+/HER2-, ponieważ pacjentki 'ET-responders; pN0-1 z RS ≤ 25 zostały włączone do badania podrzędnego ET i nie otrzymywały neoadiuwantowej chemioterapii. Wnioski: Wg autorów wyniki wskazują, że rutynowe stosowanie ChT (neo- albo adiuwantowej) u pacjentów nieodpowiadających na leczenie hormonalne, niezależnie od ryzyka genomicznego, niekoniecznie jest strategią optymalną. Prospektywne wykorzystanie czynników klinicznych, statusu odpowiedzi na ET oraz wyniku RS pozwoliłoby dobrać pacjentom leczenie z redukcją jego intensywności. Niekorzystny wpływ wyższego RS na przeżywalność wydaje się łagodniejszy, gdy pacjentka osiągnie pCR.		

Badanie	Charakterystyka populacji	Charakterystyka interwencji
	Brak odpowiedzi na ET był związany z wyższym pCR dla RS > 25 (pacjentki bez odpowiedzi na ET: 21,2% vs. Z odpowiedzią na ET: 5,6%; p = 0,01) (należy mieć na uwadze, że 88% pacjentek nie uzyskało odpowiedzi na ET, co wynika z projektu badania). Ograniczenia: Autorzy zwracają uwagę, że choć uzyskanie pCR wiąże się z lepszym rokowaniem u pacjentek wysokiego ryzyka HR+/ HER2-, ostateczne wnioski będzie można wyciągnąć dopiero po uzyskaniu pełnych wyników z całego badania. Analizy czynników prognostycznych były zaplanowane jako eksploracyjne, opracowane modele prognostyczne (iDFS, dDFS) mają charakter hipotez, dlatego wymagają potwierdzenia w kolejnych badaniach prospektywnych.	
Badanie PlanB		
Gluz 2016 Źródło finansowania: West German Study Group Cel: Ocena ryzyka nawrotu po 3 latach u pacjentów z wynikiem RS ≤ 11, porównanie oceny stopnia złośliwości histologicznej (przeprowadzonej lokalnie vs. centralnie), ocena związku między stopniem złośliwości/ pojedynczymi markerami ocenianymi metodą IHC (ekspresja receptora estrogenowego/ progesteronowego, Ki-67) a wynikami RS u chorych na raka piersi HR+ oraz zbadanie przydatności prognostycznej tych markerów i RS, zwłaszcza u pacjentów leczonych wyłącznie terapią endokrynną (ET).	Populacja: Kobiety (18-75 lat) z ESBC, HER2-, z zajętymi węzłami chłonnymi lub dużym ryzykiem (T2, grade 2/3, wysokie stężenie uPA/PA-1 lub wiek < 35 lat) i bez zajęcia węzłów chłonnych, po odpowiednim leczeniu chirurgicznym (całkowite wycięcie guza, biopsja węzła wartowniczego u pacjentek N0 lub limfadenektomia pachowa u pacjentek z zajętymi węzłami), bez przerzutów odległych, ze statusem sprawności wg ECOG < 1 i indeksem Karnofsky'ego > 80%. Po zmianie planu badania (odnośnie do pacjentek HR+ i RS ≤ 11) guzy, które w ocenie patologicznej lokalnie uzyskały dodatni wynik ekspresji receptora estrogenowego lub progesteronowego określa się centralnie jako HR+. Charakterystyka: - o n = 2 642; - o mediana wieku: 56 lat; - o niski RS (≤ 11): 18,1% - o średni RS (12-25): 60,4% - o wysoki RS (> 25): 21,6% U 344 pacjentów zastosowano wyłącznie terapię hormonalną – odstąpiono od ChT z uwagi na wynik RS ≤ 11. Do ramion badania z chemioterapią włączono odpowiednio 988 i 982 pacjentów.	<i>Według badania PlanB z 2009 r.:</i> Interwencja: chemioterapia oparta na antracyklinach (4 cykle epirubicyna/ cyklofosamid, następnie 3 cykle docetakselu co 3 tygodnie) Komparator: chemioterapia bez antracyklin (6 cykli docetaksel/ cyklofosamid co 3 tygodnie) Po włączeniu 274 pacjentek, badanie PlanB zostało zmienione tak, aby pacjentkom z rakiem piersi HR+ i wynikiem RS ≤ 11 zalecać wyłącznie terapię hormonalną – rezygnacja z ChT, pozostałe pacjentki były przydzielane do grup badawczych z zastosowaniem chemioterapii. Punkty końcowe: 3-letnie DFS - zdefiniowane jako przeżycie wolne od choroby [tj. wystąpienia jakiegokolwiek inwazyjnego raka lub śmierci (z lub bez nawrotu)].
Wyniki i wnioski		
Typ badania: badanie translacyjne badania PlanB - prospektywnego, wielośrodkowego badania randomizowanego, fazy III Uwagi dodatkowe – PlanB Tytuł badania: Anthracycline-free Taxane Based Chemotherapy in Patients With HER2/Neu Negative Early Breast Cancer (planB) NCT 01049425⁵² Rozpoczęcie badania: 05.02. 2009 Zakończenie badania: 15.05.2018	Spośród 135 zdarzeń odnotowanych w całym badaniu, 73 zdarzenia zgłoszono w populacji HR-dodatniej (54 nawroty odległe, 11 nowotworów wtórnych [głównie rak piersi po stronie przeciwnej] i nawroty miejscowe oraz osiem zgonów bez nawrotu). 3-letnie DFS: 3-letnie DFS znacząco gorsze u pacjentek z RS > 25 w porównaniu z innymi grupami wyniosło: 91,9% (95% CI: 89,0%–94,8%) u pacjentek z wysokim RS, w porównaniu z 97,8% (95% CI: 96,8%–98,8%) u pacjentek z RS średnim oraz 97,4% (95% CI: 95,6%–99,1%) u pacjentek z RS ≤ 11 (P < 0,0001). Analiza pacjentek z rakiem piersi pN0-1 (z RS ≤ 11 leczonych wyłącznie terapią hormonalną, a w grupie z RS ≥ 12 leczonych chemioterapią) wykazała 3-letnie DFS wynoszące 94,9% w grupie RS > 25 (95% CI: 91,4%–98,4%) w porównaniu z 97,5% (95% CI: 95,9%–99,0%) w grupie RS 12–25 oraz 98,4% (95% CI: 97,0%–99,8%) w grupie RS ≤ 11 (p = 0,05 dla RS > 25 vs. pozostałe). W subpopulacjach z centralnie określonym stopniem złośliwości histologicznej w obrębie guzów G1-2 zaobserwowano 3-letnie DFS wynoszące odpowiednio 98,4% (95% CI: 99,8%–96,9%) w grupie RS 0–11, 98,6% (95% CI: 99,5%–97,6%) w grupie RS 12-25 oraz 95,7% (95% CI: 99,4%–92,0%) dla RS > 25 (różnice dla RS >25 vs. pozostałe były nieistotne statystycznie). Natomiast w grupie guzów o centralnej ocenie G3 wartości te wyniosły odpowiednio 93,2% (95% CI: 99,9%–86,4%), 95,2% (95% CI: 98,0%–92,4%) oraz 89,9% (95% CI: 93,8%–85,9%) (p = 0,025 dla RS >25 vs. pozostałe). Status węzłowy, centralnie i lokalnie oceniany stopień złośliwości guza oraz traktowane jako zmienne ciągłe: Ki-67, ekspresja receptora estrogenowego/ progesteronowego, wielkość guza oraz RS były jednoczynnikowymi czynnikami prognostycznymi dla DFS u wszystkich pacjentek z HR-dodatnimi nowotworami (wg lokalnie przeprowadzonej oceny statusu HR). W analizie wieloczynnikowej RS (jako zmienna ciągła), zarówno centralnie oceniany G3, jak i lokalnie oceniany G3 (w porównaniu z G1 lub G2), a także status węzłowy (pN1–3 vs. pN0 oraz pN2–3 vs. pN1–2) były istotnymi wieloczynnikowymi czynnikami prognostycznymi DFS w tej populacji. W podgrupie pacjentek z RS ≥ 12, z których wszystkie otrzymały chemioterapię, uzyskano podobne wyniki w tych analizach.	

⁵² PlanB <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01049425> [data dostępu: 03.03.2026]

Badanie	Charakterystyka populacji	Charakterystyka interwencji
	Wnioski: Pomimo braku uzupełniającej ChT w grupie pacjentek z rakiem piersi HR+, HER2-, z zajęciami od 0-3 węzłów chłonnych, obarczonych wysokim ryzykiem wg tradycyjnych parametrów, z wynikiem RS ≤ 11, uzyskano bardzo dobre wyniki 3-letniego DFS [98,4% (95% CI: 97,0%–99,8%)]. Autorzy sugerują, że ChT u pacjentek z niskim RS (tj. RS ≤ 11) nie przynosi korzyści klinicznych, natomiast nadal nie wiadomo, czy dodanie ChT do terapii hormonalnej u pacjentek z RS 12-25 taką korzyść przyniesie. Ograniczenia: Autorzy zwracają uwagę, że głównymi ograniczeniami w tym badaniu są: dostępność jedynie centralnej oceny Ki-67, brak obowiązkowej implementacji wyniku RS w decyzjach klinicznych, brak wyników RS w niewielkiej grupie pacjentek włączonych do badania przed zmianą protokołu, konieczność dłuższej obserwacji oraz brak zbadania wpływu ChT vs. ET u pacjentek z RS ≥ 12, co uniemożliwia bezpośrednią ocenę skuteczności chemioterapii w tej grupie.	
Nitz 2017 Źródło finansowania: Genomic Health Inc, Sanofi Aventis, Amgen Cel: 5-letnia obserwacja wartości prognostycznej testu RS, wskaźnika Ki-67 oraz innych tradycyjnych parametrów kliniczno-patologicznych. Typ badania: badanie prospektywne, randomizowane, wieloośrodkowe fazy III, dotyczące chorych na wczesnego raka piersi (ESBC) HER2-ujemnego (PlanB)	Populacja: kobiety w wieku 18–75 lat, u których potwierdzono histopatologicznie jednostronnego, pierwotnego inwazyjnego raka piersi. Wymagano przeprowadzenia odpowiedniego leczenia chirurgicznego (uzyskanie marginesów wolnych od nacieku, biopsji węzła wartowniczego u pacjentek z ujemnym stanem węzłów chłonnych lub limfadenektomii pachowej u chorych z dodatnimi węzłami). Do badania kwalifikowano wyłącznie pacjentki bez klinicznych ani obrazowych cech przerzutów odległych.	Interwencja: (w 2009 roku) skuteczność chemioterapii opartej na antracyklinach (cztery cykle epirubicyny z cyklofosfamidem, a następnie cztery cykle docetakselu co 3 tygodnie). Komparator: chemioterapia schematem bezantracyklinowym (sześć cykli docetakselu z cyklofosfamidem co 3 tygodnie). Po włączeniu 274 pacjentek wprowadzono zmianę protokołu (08/2009), zalecając stosowanie wyłącznie ET u chorych z pN0/pN1, lokalnie HR+ oraz wynikiem RS ≤ 11 (na podstawie wyników wstępnego badania walidacyjnego testu RS). Punkty końcowe: - DFS, - OS u pacjentek z RS ≤ 11, leczonych wyłącznie hormonoterapią; - Prospektywna ocena wartości prognostycznej parametrów biologicznych: Ki-67, panel IHC4, stopień złośliwości histologicznej (skala Elston–Ellis), wg oceny lokalnej i centralnej.
Wyniki i wnioski		
W latach 2009–2011 do badania PlanB włączono 3198 pacjentek (materiał w centralnym banku tkanek: n = 3073). Mediana wieku wynosiła 56 lat, 41,1% chorych miało zajęte węzły chłonne (pN+), a 32,5% zdiagnozowano jako rak piersi stopnia 3. Chemioterapia została pominięta u 348 z 404 (86,1%) kwalifikujących się pacjentek z RS ≤ 11. DFS: Po medianie obserwacji wynoszącej 55 miesięcy pięcioletnie DFS u pacjentek z RS ≤ 11 leczonych wyłącznie hormonoterapią wynosiło 94% (zarówno w pN0, jak i pN1), w porównaniu z 94% (RS 12–25) i 84% (RS > 25) u pacjentek leczonych chemioterapią (p < 0,001). 5-letnie OS: Pięcioletnie przeżycie całkowite (OS) wynosiło odpowiednio (RS ≤ 11) 99%, (RS 12–25) 97% i (RS > 25) 93% (p < 0,001). W analizie jednoczynnikowej czynnikami prognostycznymi dla DFS były: status węzłów chłonnych, stopień złośliwości histologicznej (ocena centralna/lokalna), wielkość guza, ciągła wartość Ki-67, ekspresja receptora progesteronowego, wskaźnik IHC4 oraz RS. W analizie wieloczynnikowej obejmującej wszystkie istotne w analizie jednoczynnikowej parametry, niezależnymi niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi były: pN2–3, centralnie i lokalnie oceniany G3, guz > 2 cm oraz RS — natomiast ani IHC4 ani Ki-67 nie wykazywały niezależnej wartości prognostycznej. Wpływ RS był wyraźny u pacjentek z pośrednim poziomem Ki-67 (> 10%, < 40%). Wnioski: Wyniki pięcioletniej obserwacji w badaniu PlanB mogą stanowić cenną pomoc w podejmowaniu i doprecyzowaniu decyzji dotyczących chemioterapii u pacjentek z ESBC, HR+/HER2-, uwzględniając sygnatury genomowe oraz klasyczne czynniki kliniczno-patologiczne — szczególnie u chorych pN0–1, które w przeciwnym razie byłyby kwalifikowane jako pacjentki o pośrednim lub wysokim ryzyku nawrotu. Wyniki badania PlanB mogą pomóc w podjęciu decyzji o zrezygnowaniu z adiuwantowej chemioterapii u pacjentek pN0–1 z wynikiem RS ≤ 11, nawet jeśli ich „kliniczne” ryzyko oceniane tradycyjnymi metodami wydaje się podwyższone. Należy jednak zaznaczyć, że choć pięcioletnia obserwacja jest wystarczająca do oceny redukcji wczesnego ryzyka nawrotu, na które wpływa ChT, to dłuższy okres obserwacji jest konieczny do odpowiedzi na pytania dotyczące m.in. optymalnej długości stosowania ET. Dodatkowa wartość predykcyjna testu RS, podobnie jak innych sygnatur genomowych, w kontekście późnych nawrotów, wykraczająca poza dane kliniczno-patologiczne, pozostaje według autorów zagadnieniem złożonym. Ograniczenia: nie określono		

Źródło: Opracowanie własne AOTMIT

Tabela 34. Wyniki przeglądu systematycznego badań wtórnych dla Oncotype DX®

Autor, rok	Rodzaj PS (liczba włączonych badań)	Populacja (n)	Cel	Punkty końcowe	Ocena jakości wg AMSTAR 2
Battisti 2022	PS (2P + 3R; w tym 1 badanie dot. wyłącznie testu MammaPrint®)	Starsze pacjentki z ESBC HR+, HER2- (wiek odcięcia zależny od publikacji: ≥ 60 , ≥ 65 lub ≥ 70 lat), (n = 445 834).	Zastosowanie testów profilowania ekspresji genów (GEP) u starszych pacjentek.	- wartość prognostyczna/ predykcyjna testu, - wpływ wyniku testu RS na stosowanie CT, - rozkład wyników testu RS u osób starszych	krytycznie niska
	Wyniki Wartość prognostyczna i predykcyjna Brak dostępnych dowodów w zakresie wartości predykcyjnej GEP przeprowadzonych wśród starszych pacjentów. Badanie Stemmera wykazało, że wynik RS różnicuje ryzyko odległego nawrotu u pacjentów ≥ 70 lat (RS < 11: 3,0%, 95% CI: 0,4-19,6; RS 11-25: 12,5%, 95% CI: 7,0-21,7; RS > 25: 18,2%, 95% CI: 9,0-35,0) - nie podano natomiast danych dot. przeżywalności w podziale na grupy wiekowe. W badaniu retrospektywnym Gulbahce wykazano niższą śmiertelność związaną z rakiem piersi u pacjentów w wieku ≥ 70 lat z RS ≥ 26 leczonych ChT w stosunku do pacjentów nieleczonych ChT (HR = 0,63, 95% CI: 0,60-0,67). Inne analizy retrospektywne nie wykazały wpływu ChT na rokowanie u pacjentów z wysokimi wynikami GEP ani związku GEP z wynikami przeżycia u pacjentów w wieku ≥ 70 lat. Wpływ testu na stosowanie chemioterapii Zeng i in. wykazał, że stratyfikacja według RS korelowała z rekomendacjami i stosowaniem ChT u starszych pacjentów: RS niski: 11,6% otrzymujących ChT, RS średni: 46,0% otrzymujących ChT, RS wysoki 89,5% otrzymujących ChT. W badaniu tym wynik RS wpłynął na zmianę decyzji dot. ChT u 14,5% starszych pacjentek (z czym w 95,7% zgodził się zespół wielodyscyplinarny). Badanie Kizy wykazało częstsze stosowanie ChT u pacjentek powyżej 70 r.ż. z wyższym RS (RS < 18: 3%, RS 18-30: 16%, RS ≥ 31: 52%). Wnioski: Testy profilowania genomowego mogą przewidywać ryzyko nawrotu odległego u osób starszych, jednak ich wartość predykcyjna w zakresie wspierania decyzji o ChT wymaga dalszych badań.				
Boland 2021	PS + MA (4R+ 3P)	Dorośle kobiety z nowo rozpoznany rakiem piersi ER+, HER2-, bez przerzutów odległych, które otrzymały NACT i u których wykonano test RS na podstawie materiału z biopsji gruboigłowej (n = 1744)	Wartość predykcyjna testu RS w zakresie odpowiedzi na NACT. Porównanie odsetka pCR u pacjentek z BC otrzymujących leczenie NACT, stratyfikowanych według wyniku RS wykonywanym w momencie rozpoznania.	- pCR – całkowita odpowiedź patomorfologiczna, tj. brak choroby resztkowej w usuniętej tkance, po zastosowaniu NACT - częściowa odpowiedź histologiczna, - brak odpowiedzi lub progresja choroby (DP).	krytycznie niska
	Wyniki pCR pCR uzyskało w sumie 94 pacjentów (śr. ważona 5,4%); w grupie RS niski-średni 20 z 967 pacjentów (śr. ważona 1,1%), a w grupie RS wysoki 74 z 777 (śr. ważona 10,9%); RR = 4,47, 95% CI: 2,76-7,21, p < 0,001). Analiza w podgrupach wykazała, że w badaniach badań, w których wartość odcięcia dla RS wysokiego była równa 25, pacjenci z wysokim RS częściej osiągnęli pCR niż pacjenci z RS niski-średni (śr. ważona 11,9% vs. 1, 0%; RR = 4,45, 95% CI: 2,58-7,68; p < 0,001). Podobne wyniki uzyskano w analizie badań, gdzie punktem odcięcia była wartość 30 (odpowiednio śr. ważona 13,8% vs. 2,7%; RR = 4,52; 95% CI: 2,76-7,21; p < 0,001). Bezwzględna różnica ryzyka (RD) w analizie pacjentów z RS wysokim vs. RS niski-średni wyniosła 10% (RD = 0,10, 95% CI: 0,04-0,15, p = 0,001). Oznacza to, że byłoby o 10 więcej przypadków pCR na 100 pacjentów w grupie z wysokim RS leczonych NACT niż w grupie z RS niskim-średnim. Podobne wyniki uzyskano w analizie podgrup w zależności od wartości odcięcia RS wysokiego: dla '25' - RD = 0,11 (95% CI: 0,03 - 0,18; p = 0,004), dla '30' RD = 0,11 (95% CI: -0,10 - 0,33; p = 0,29). Częściowa odpowiedź W trzech badaniach analizowano odpowiedź częściową pacjentów na NACT - ogólnie uzyskano ją u 48,7% pacjentów (śr. ważona). W analizie podgrup (punkt odcięcia dla wysokiego RS: 25) wykazano, że częściową odpowiedź uzyskało				

Autor, rok	Rodzaj PS (liczba włączonych badań)	Populacja (n)	Cel	Punkty końcowe	Ocena jakości wg AMSTAR 2
	34% (śr. ważona) pacjentów w grupie RS niski-średni vs. 53% (śr. ważona) w grupie RS wysoki (RR = 1,46, 95% CI: 1,01-2,10; p = 0,04). Porównanie bezwzględnej różnicy ryzyka wyniosło 19%, jednak wynik nie osiągnął istotności statystycznej. Odpowiedź/ progresja choroby W zakresie analizy jakiegokolwiek odpowiedzi na NAcHT w badaniach, w których raportowano oba odsetki pCR lub częściową odpowiedź, ogółem uzyskało ją 55,4% (śr. ważona): 35,7% (śr. ważona) w grupie RS niski-średni vs. 68,5% (śr. ważona) w grupie RS wysoki (RR = 1,79, 95% CI: 1,16-2,76; p = 0,03). W porównaniu obu grup bezwzględna różnica ryzyka wyniosła 33% (RD = 0,33, 95% CI: 0,03-0,62; p = 0,03). W trzech badaniach (punkt odcięcia RS wysoki: 25) łącznie brak odpowiedzi/ progresję choroby u pacjentów leczonych NAcHT zaobserwowano u 36,1% pacjentów (śr. ważona): 53,2% (śr. ważona) w grupie RS niski-średni vs. 26,8% (śr. ważona) w grupie RS wysoki (RR = 0,43, 95% CI: 0,16-1,17; p < 0,1). Porównanie bezwzględnej różnicy ryzyka wyniosło -26% (RR = -0,26, 95% CI: -0,5 – -0,03; p = 0,03). Wnioski: Ocena wyniku RS wykonywanego na podstawie biopsji gruboigłowej może pomóc klinicyście rozważającym NAcHT u pacjentek z rakiem piersi ER+, HER2-. Pacjentki z wysokim RS mają 4-krotnie większe szanse na uzyskanie pCR niż te z wynikiem RS niski-średni. Pacjentki z RS niski-średni najprawdopodobniej słabo odpowiadają na NAcHT - mniej niż 3% z nich osiąga pCR. Ponadto ponad 2/3 pacjentek z RS wysokim uzyska pCR lub częściową odpowiedź, w porównaniu z nieco ponad 1/3 pacjentek z wynikiem RS niski-średni.				
Cooper 2025	PS (55 publikacji: w tym Oncotype DX® - 6 dotyczyło zdolności prognostycznej, 11 zdolności predykcyjnej i 12 wpływu na decyzje dot. ChT)	Pacjenci z ESBC HR+, HER2- z zajętych 1-3 węzłami chłonnymi	Ocena skuteczności 4 testów GEP (Oncotype DX®, Prosigna®, EndoPredict®, MammaPrint®) w porównaniu z obecnym podejściem decyzyjnym (bez wykonywania testów) w zakresie zdolności prognostycznej, predykcyjnej oraz wpływu na podejmowanie decyzji dotyczących uzupełniającej ChT (analiza ograniczona do badań z UK i Europy ze wzgl. na różnice w wyjściowym stosowaniu ChT).	- o DRFS, - o DRFI, - o DMFS, - o DMFI, - o DRFR, - o DFS, - o iDFS, - o OS, - o BCSS.	krytycznie niska
Wyniki					
Zdolność prognostyczna Dane z RxPONDER (RCT): Analiza dotyczyła wyłącznie pacjentów z RS 0-25, pacjenci randomizowani do ChT lub nie, jednak wszyscy otrzymywali ET. 5-letnie DRFS i 5-letni DRFI mieścił się w zakresie od 93% do 97% zarówno dla całej populacji badania (RS 0-25), jak i dla podgrup ze statusem przed- oraz pomenopauzalnym, niezależnie od zastosowania ChT. Dodatkowo wynik RS traktowany jako zmienna ciągła okazał się istotnie statystycznie prognostyczny dla 5-letniego iDFS w badanej populacji (RS 0-25), po skorygowaniu o czynniki kliniczne [HR na jednostkę zmiany RS wyniósł 1,05 (95% CI: 1,04-1,07, p < 0,001)] z podobnie istotnymi wynikami w podgrupach przed- i pomenopauzalnych. <u>Dane z badań obserwacyjnych i rejestrów:</u> W odniesieniu do odsetka pacjentek przypisanych do poszczególnych grup RS, przy zastosowaniu wartości odcięcia RS 18 i 30, w rejestrach Clalit oraz SEER 53-58% pacjentek miało RS niski, 35-36% pacjentek RS średni i 7-10% RS wysoki. Przy zastosowaniu punktu odcięcia RS ≤ 25, w rejestrach Clalit i NCDB odnotowano 81-88% pacjentek z RS niskim, 13-19% z RS wysokim. Test Oncotype DX®, analizowany w rejestrze Clalit (wartości odcięcia RS 18 i 30) był istotnym statystycznie czynnikiem prognostycznym 5-letniego DRFI (97% w grupie RS niski, 94% w RS średnim i 83% w RS wysokim; p ≤ 0,001), mimo większego odsetka CT w grupach o wyższym RS. Test Oncotype DX® był również istotnie prognostyczny w tym rejestrze przy zastosowaniu wartości odcięcia RS równej 25: (5-letni DRFI: 96% dla RS ≤ 25 vs 87% dla RS > 25; p < 0,001). W analizach nawrotów odległych w podziale według wieku test RS był istotnym czynnikiem prognostycznym u młodszych pacjentek (wiek < 50 lat oraz ≤ 40 lat) - w rejestrach Clalit oraz YWBCS (Young Women's Breast Cancer Study). W starszych grupach wiekowych w rejestrze Clalit test był istotnie prognostyczny wśród pacjentek w wieku 50-69 lat, lecz nie u pacjentek ≥ 70 lat (liczebność grupy starszej była mniejsza). W odniesieniu do BCSS i OS większość analiz z rejestrów Clalit, SEER oraz NCDB potwierdzała prognostyczną wartość testu Oncotype DX®, przy wykorzystaniu obu wartości odcięcia RS 18 i 30, jak i RS 11 i 25. W analizach podgrup SEER wykazano istotną statystycznie zdolność prognostyczną testu u pacjentek rasy białej - wyniki nie były istotne u pacjentek czarnoskórych lub innych grup etnicznych (ograniczenie: małoliczne grupy) - jak również u mężczyzn i u kobiet.					

Autor, rok	Rodzaj PS (liczba włączonych badań)	Populacja (n)	Cel	Punkty końcowe	Ocena jakości wg AMSTAR 2
	Zdolność predykcyjna <u>Dane z ponownej analizy badania SWOG-8814 (RCT):</u> Dane dotyczące 10-letniego DFS (przy wartościach odcięcia RS 18 i 30) wskazują na brak efektu ChT w grupie RS niski oraz RS średni (HR = 1,02; 95% CI: 0,54-1,93 i odpowiednio HR = 0,72; 95% CI: 0,39 - 1,31), natomiast dla grupy z RS wysokim nie osiągnięto istotności statystycznej (HR = 0,59, 95% CI: 0,35-1,01). Wyniki dla 10-letniego BCSS i OS były podobne - istotne lub granicznie istotne efekty ChT obserwowano jedynie w grupie RS wysoki. Wyniki sugerują, że pacjenci z RS wysokim odnoszą lepsze korzyści z dołączenia ChT do leczenia, jednak nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków z tej analizy. <u>Dane z RxPONDER (RCT):</u> Badanie wykazało brak korzyści z adiuwantowej ChT u pacjentek po menopauzie z zajętymi węzłami chłonnymi (N+), które mają wynik RS 0-25 (5-letni DRFI wyniósł 95,8% z ChT vs. 96,6% bez ChT, bezwzględna różnica 0,8% na korzyść braku ChT, HR = 1,12, 95% CI: 0,82-1,52, p = 0,49). Z kolei u pacjentek przed menopauzą z RS 0-25 stwierdzono istotną statystycznie korzyść z ChT (5-letni DRFI wyniósł 96,3% z ChT vs. 93,9% bez ChT, bezwzględna różnica 2,4% na korzyść ChT; HR = 0,64; 95% CI: 0,43-0,95; p = 0,026). W przypadku iDFS test interakcji między RS (w zakresie 0–25) a efektem ChT nie był istotny statystycznie – zarówno w całej populacji, jak i w podgrupach pacjentek przed- i po menopauzie, co oznacza brak istotnej zdolności predykcyjnej testu Oncotype DX® w zakresie RS 0–25 dla korzyści z ChT. <u>Dane z badań obserwacyjnych i rejestrów:</u> Rejestr Clalit raportował 5-letnie DRFS: przy wartościach odcięcia 18 i 30 zależność między grupą RS a efektem ChT nie była jednoznaczna (wyniki na korzyść stosowania ChT w grupie średniego wyniku RS, a na korzyść nie stosowania ChT w grupie RS wyniki niski i wysoki). Przy zastosowaniu odcięcia RS ≤ 25 sugerowano większy efekt CT w grupie o wyższym RS, czyli RS > 25 - nie zaraportowano jednak formalnych testów interakcji. Wnioski: Istnieją pewne dowody, że Oncotype DX® ma wartość predykcyjną dla korzyści z ChT u pacjentek N+ po menopauzie, jednak wymagałoby to potwierdzenia w dalszych badaniach. Zalecenia lub decyzje o zastosowaniu ChT po wykonaniu testu RS zmniejszyły się o 12–75% we wszystkich 12 badaniach lub o 12–57% w 8 badaniach bardziej reprezentatywnych dla praktyki klinicznej. W grupach pacjentów z niższym RS odnotowano większy spadek częstości podejmowania decyzji o zastosowaniu chemioterapii				
Davey 2021	PS + MA (8P, w tym 1 RCT)	Dorośle kobiety z nowo zdiagnozowanym rakiem piersi ER+ bez odległych przerzutów, które otrzymały NET i miały wykonany test RS przed operacją (n = 691)	Porównanie odpowiedzi na ET u pacjentek z rakiem piersi ER+/HER2- po stratyfikacji na podstawie wyniku RS	Pierwszorzędowe: - o pCR - o PR, - o skuteczne zakwalifikowanie do leczenia oszczędzającego o pierś (BCS) po zakończeniu NET. Drugorzędowe: - o progresja choroby (DP), tj. zwiększenie wielkości guza w badaniu klinicznym lub obrazowym po zakończeniu NET, - o choroba stabilna (SD), tj. brak zmian w wielkości guza w badaniu klinicznym po zakończeniu NET - o DFS, tj. brak nawrotu choroby lub zgonu w ciągu 60 miesięcy obserwacji po resekcji nowotworu.	krytycznie niska
Wyniki					
pCR: Tylko 2,8% uzyskało pCR w piersi – brak zależności pomiędzy RS a pCR (p = 0,850). PR: Pacjentki z RS < 18 częściej osiągały PR (p < 0,001). Pacjentki z RS < 25 (OR = 4,60, 95% CI: 2,53-8,37, p < 0,001) oraz RS < 30 (OR = 3,40, 95% CI: 1,96-5,91, p < 0,001) miały większe prawdopodobieństwo uzyskania PR po NET. SD i DP: Wynik RS nie wykazał zdolności predykcyjnej ani w zakresie SD (OR = 2,67, 95% CI: 0,34-21,27, p = 0,350) ani w zakresie DP (OR = 0,20, 95% CI: 0,01-3,81, p = 0,280) po zastosowaniu NET.					

Autor, rok	Rodzaj PS (liczba włączonych badań)	Populacja (n)	Cel	Punkty końcowe	Ocena jakości wg AMSTAR 2
	BSC: Z analizy 3 odpowiadających publikacji wynika, że pacjentki z RS < 18 częściej kwalifikowały się do BCS po NET ($p < 0,001$), jednak zastosowanie NET u tych pacjentek nie zwiększyło odsetka konwersji do BCS (OR = 0,23, 95% CI: 0,04-1,47, $p = 0,120$). U pacjentek z wynikiem RS > 30 zlecenie NET nie było związane z BSC ($p = 0,469$) i nie zwiększało odsetka konwersji do BCS w tej grupie (OR = 1,27, 95% CI: 0,64-2,49, $p = 0,490$). 5-letnie DFS: 2 publikacje raportowały wyniki 5-letniego DFS po NET: W tych analizach pacjentki z RS < 18 miały znacząco mniej nawrotów choroby niż pacjentki z RS > 18 ($p = 0,012$). Pacjentki z RS > 30 doświadczały więcej nawrotów choroby niż pozostałe pacjentki (OR = 4,07, 95% CI: 1,41-11,77, $p = 0,010$). Wnioski: Z przeprowadzonego przeglądu i metaanalizy wynika, że stosowanie NET powinno być rozważane w przypadkach, w których przedoperacyjnie konieczne może być obniżenie stopnia zaawansowania guza, oraz gdy przeprowadzono test RS na materiale z biopsji gruboigłowej. Wyniki tej analizy pokazują, że pacjentki z niskim lub średnim wynikiem RS na podstawie biopsji są 4-krotnie bardziej skłonne odpowiedzieć na NET niż te z wysokim RS, a najnowsze dane wskazują, że ta sama grupa wykazuje względną chemiooporność na leczenie NACHT. Sugeruje to, że test RS może być użyteczny, gdy wykonuje się go na materiale z biopsji diagnostycznej, podczas podejmowania decyzji nt. wyboru neoadiuwantowej terapii w raku piersi ER+/HER2-.				
Davey 2022	PS + MA (16, w tym 3P, 3RCT, 10R)	Dorośli pacjenci z rozpoznaniem ER+/HER2-rakiem piersi, którzy mieli wykonany test RS na podstawie wyciętych tkanek w czasie diagnozy (n = 21037)	Ocena klinicznej przydatności testu RS w szacowaniu ryzyka nawrotu miejscowo-regionalnego (LRR) u pacjentek z rakiem piersi HR+, HER2-	o Odsetek nawrotów miejscowo-regionalnych (LRR) dla każdej kategorii wyniku RS	krytycznie niska
Wyniki					
LRR (tradycyjny punkt odcięcia, tj. RS < 18, 18-30, > 30): RS < 18: 49,7% pacjentów, RS 18-30: 33,8%, RS > 30: 16,5% (RS > 18: 52,0%, RS < 30: 83,5%) Odsetki LRR rosły zgodnie z kategoriami RS: RS < 18 2,2% vs. RS 18-30 3,5% vs. RS > 30 10,2% ($p < 0,001$). Wyniki metaanalizy wykazały, że pacjenci z RS 18-30 (RR = 1,76, 95% CI: 1,32-2,37) i RS > 30 (RR = 3,45, 95% CI: 2,63-4,53) częściej doświadczały nawrotów miejscowych niż grupa RS < 18. Grupa RS < 18 znacząco rzadziej doświadczała LRR niż grupa RS ≥ 18 (RR = 0,40, 95% CI: 0,31-0,50; $p < 0,001$). Pacjenci z RS < 30 znacząco rzadziej doświadczaali LRR niż grupa RS ≥ 30 (RR = 0,32, 95% CI: 0,21-0,48; $p < 0,001$). LRR (punkt odcięcia wg TAILORx, tj. RS < 11, 11-25, > 25): RS < 11: 16,2%, RS 11-25: 65,8%. RS > 30: 18,0% (RS > 11: 83,1%, RS < 30: 84,3%) Odsetki LRR rosły zgodnie z kategoriami RS: RS < 11: 1,2% vs. RS 11-25: 1,8% vs. RS > 25: 2,9% ($p < 0,001$). Wyniki metaanalizy wykazały, że pacjenci z RS 11-25 (RR = 1,120, 95% CI: 0,510-2,410) i RS > 25 (RR = 2,410, 95% CI: 1,090-5,310) częściej doświadczały nawrotów miejscowych niż grupa RS < 11. Grupa RS < 11 znacząco rzadziej doświadczała LRR niż grupa RS > 11 (RR = 0,610, 95% CI: 0,400-0,940; $p = 0,020$). Pacjenci z RS < 25 znacząco rzadziej doświadczaali LRR niż grupa RS > 25 (RR = 0,610, 95% CI: 0,460-0,810; $p < 0,001$). Wnioski: Autorzy wskazują, że choć test stworzony jest do określenia ryzyka odległych nawrotów choroby, to świadomość zdolności tego testu do przewidywania LRR jest kluczowa dla zapewnienia skutecznej kontroli lokoregionalnej piersi i dołu pachowego. Autorzy wskazują również, że przyszłe badania RCT mogłyby potwierdzić zdolność predykcyjną testu RS w ocenie LRR i zastosowanie testu RS do ustalenia odpowiedniej kontroli lokoregionalnej w grupie wysokiego ryzyka.					
Davey 2022a	PS + MA (6R)	Dorośli pacjenci z nowo zdiagnozowanym ESBC ER+, bez przerzutów odległych, u których wykonano test RS przeprowadzony na materiale z usuniętego operacyjnie nowotworu piersi. Interwencja – Każdy pacjent płci męskiej włączony do tej populacji.	Porównanie wyników RS u pacjentów z MBC (ang. <i>Male breast cancer</i>) pacjentek z rakiem piersi	Wyniki testu RS przeprowadzonego na usuniętej tkance raka piersi, wraz z grupą ryzyka.	krytycznie niska

Autor, rok	Rodzaj PS (liczba włączonych badań)	Populacja (n)	Cel	Punkty końcowe	Ocena jakości wg AMSTAR 2
		<u>Komparator</u> – Każda pacjentka płci żeńskiej włączona do tej populacji.			
	Wyniki				
	Do badania włączono 176 338 pacjentów ze średnią wieku 63,4 lat (zakres: 33–88 lat). 1,0% stanowili pacjenci płci męskiej z rakiem piersi (MBC) (1826/176 338), pacjentki płci żeńskiej stanowiły 99,0% (174 512/176 338). U pacjentów z MBC częściej stwierdzano wyższy stopień zaawansowania guza, zajęcie węzłów chłonnych oraz chorobę w 3. stopniu zróżnicowania histologicznego (we wszystkich przypadkach $p < 0,001$). U pacjentów z MBC średni wynik RS wyniósł 18,8 (zakres: 11–26) wobec 13,4 (zakres: 0–33) u pacjentek ($p < 0,001$). Wśród pacjentów z MBC 22,4% uzyskało wyniki > 30 (408/1822) w porównaniu do 18,3% u pacjentek (31 852/174 500). U pacjentek 52,0% uzyskało wyniki < 18 (90 787/174 500) wobec 47,8% u pacjentów z MBC (471/1822). Ogółem u pacjentek prawdopodobieństwo uzyskania wyników < 18 (OR = 1,04; 95% CI: 0,94–1,16), wyników 18–30 (OR = 1,12; 95% CI: 1,00–1,26) oraz wyników > 30 (OR = 0,69; 95% CI: 0,45–1,07) było zbliżone do prawdopodobieństwa u pacjentów z MBC.				
Hyams 2024	PS (Oncotype DX®: 40 artykułów)	Pacjenci z ESBC	Ocena przydatności GEA (Breast Cancer Index®, EndoPredict®, MammaPrint®, Oncotype DX® i Prosigna®) jako czynnika prognostycznego lub predykcyjnego korzyści z terapii adiuwantowej.	Nie zdefiniowano	krytycznie niska
	Wyniki				
	Zarówno badanie WSG PlanB, jak i TAILORx zidentyfikowały pacjentki z wczesnym rakiem piersi (ESBC) o bardzo niskim ryzyku. W badaniu PlanB u pacjentek leczonych hormonoterapią (ET) z wynikiem RS ≤ 11 wskaźnik DFS przekroczył 94% dla całej grupy, jak również dla podgrup N0 i N1. W badaniu TAILORx 5-letni iDFS przy stosowaniu wyłącznie ET był zbliżony do wyniku z badania PlanB i wynosił 94% u pacjentek z RS < 11 ; DRFI wynosił 99,3% po 5 latach i 96,8% po 9 latach. Pierwszorzędnym punktem końcowym zarówno dla badania TAILORx, jak i RxPONDER było prospektywne potwierdzenie predykcji korzyści z chemioterapii (ChT) testu Oncotype DX®. W obu badaniach uwzględniono randomizację do grup ET versus ChT + ET, przy czym badanie TAILORx obejmowało pacjentki z RS 11–25, a RxPONDER pacjentki z RS 0–25. Oba badania potwierdziły brak korzyści z ChT w chorobie N0 lub N1 przy RS ≤ 25 w populacji zgodnej z zaplanowanym leczeniem (ITT). Jednakże w analizie podgrup odnotowano niewielką korzyść u kobiet bez przerzutów do węzłów chłonnych (LN-) w wieku ≤ 50 lat z RS 16–25 oraz u kobiet przed menopauzą z przerzutami do węzłów (N+) i RS 0–25. Biorąc pod uwagę dane dotyczące korzyści z ChT, autorzy sugerują unikanie testu Oncotype DX® u pacjentek przed menopauzą z cechą N+. Jednakże zaobserwowana korzyść z ChT stanowiła ogólną różnicę w DRFS na poziomie 3,3% . Ponieważ wpływ ChT ujawnia się w ciągu pierwszych 5 lat, dalsze dojrzewanie danych prawdopodobnie nie zmieni wielkości tej korzyści. Wynik RS, dostarczający szacunków długoterminowego DRFS, może wskazywać na wystarczająco niskie ryzyko u niektórych kobiet, aby pominąć ChT. Rozważenie ChT przy użyciu spersonalizowanej oceny ryzyka biologicznego odzwierciedla ocenę stosunku korzyści do ryzyka adiuwantowej ET u osób z grupy o ultraniskim ryzyku genomowym (ang. <i>genomic Ultra-Low</i> , gUL). Testy ekspresji genów (GEA) w obu przypadkach pozwalają na wspólne podejmowanie decyzji przez lekarza i pacjenta. Chociaż test Oncotype DX® dostarcza wskazówek dotyczących stosowania ChT, dane z badań WSG PlanB, ADAPT, NSABP B-28 i PACS01 wskazują, że nie dostarcza on informacji pozwalających na preferencyjny wybór jednego schematu ChT nad innym. Testy Prosigna® i Oncotype DX® dostarczyły danych sugerujących, że wyższe wyniki ryzyka nawrotu (ROR) lub RS wiążą się ze zwiększonym ryzykiem nawrotu miejscowego. Nie ma jednak danych wspierających stosowanie któregośkolwiek z testów GEA jako wskaźnika do bardziej agresywnego leczenia chirurgicznego lub stosowania radioterapii (RT). Poza rokowaniem (prognozą), jedynie test Oncotype DX® nadal posiada wartość predykcyjną w odniesieniu do wyboru ChT. Niektórzy autorzy sugerowali, że testy GEA są w dużej mierze równoważne i że wartość predykcyjna testu Oncotype DX® prawdopodobnie rozciągałaby się na pozostałe testy. Dane nie sugerują jednak zgodności ani równoważności między tymi pięcioma komercyjnie dostępnymi testami GEA. Większość porównań nie miała charakteru bezpośredniego i nie została przeprowadzona przez odpowiednie laboratoria komercyjne w warunkach rzeczywistych.				

Autor, rok	Rodzaj PS (liczba włączonych badań)	Populacja (n)	Cel	Punkty końcowe	Ocena jakości wg AMSTAR 2
Lemij 2023	PS (15: badania kohortowe, badania prognostyczne)	Pacjentki z rakiem piersi HR+ bez przerzutów do węzłów chłonnych, w wieku co najmniej 65 lat.	Zewnętrzna walidacja komercyjnych dostępnych sygnatur ekspresji genów (ang. <i>Gene Expression Signatures</i> , GES) u pacjentek ≥ 65 lat.	- o Nawroty odległe, - o śmiertelność z powodu raka piersi (BCSM), - o śmiertelność niezwiązana z rakiem piersi (non-BCSM), - o przeżycie z powodu raka piersi (BCSS), - o przeżycie bez nawrotu choroby, - o przeżycie całkowite, - o odpowiedź na leczenie.	krytycznie niska
Wyniki					
1. Wartość prognostyczna					
Rak piersi bez zajęcia węzłów chłonnych:					
Przy zastosowaniu tradycyjnych progów RS (<1 8, 18–30, > 30), Oncotype DX® dokładnie oszacował 5-letnie ryzyko nawrotu u 322 pacjentek w wieku ≥ 70 lat (Stemmer i wsp., 2017a). Związek między RS a 10-letnim ryzykiem nawrotu odległego potwierdzono w badaniu obejmującym 218 pacjentek ≥ 70. r.ż., wykorzystującym progi z badania TAILORx (< 11, 11–25, > 25). Dwa retrospektywne badania rejestrowe, stosujące zarówno tradycyjne progi, jak i progi TAILORx, wykazały, że RS jest istotnym czynnikiem prognostycznym 5-letniego ryzyka zgonu z powodu raka piersi (BCSM) u odpowiednio 8 524 oraz 18 456 pacjentek w wieku ≥ 65 lat. Zależność ta utrzymywała się zarówno w modelu konkurencyjnego ryzyka (wysokie vs niskie RS: HR = 4,78; 95% CI: 2,68–8,61; $p < 0,001$), jak i po dopasowaniu <i>metodą propensity score matching</i> względem wieku, stopnia złośliwości i zaawansowania guza, statusu receptorów progesteronowych, rasy, rodzaju leczenia chirurgicznego, chemioterapii i radioterapii.					
Rak piersi z zajęciem węzłów chłonnych:					
W retrospektywnej analizie randomizowanego badania klinicznego obejmującego ponad 600 starszych pacjentek wykazano, że zarówno wynik Oncotype DX® (RS), jak i Prosigna® Risk of Recurrence, były związane z ryzykiem nawrotów odległych, jednak zależność ta zanikała po skorygowaniu o wiek, status węzłowy, stopień złośliwości, wielkość guza oraz zastosowane leczenie. Inne badanie obejmujące pacjentki w wieku ≥ 70 lat z rakiem piersi z zajęciem węzłów chłonnych nie wykazało statystycznie istotnej zależności pomiędzy wartością RS w teście Oncotype DX® a 5-letnim ryzykiem nawrotu odległego. Należy jednak podkreślić, że liczebność próby była niewielka ($N = 136$), a liczba zdarzeń bardzo mała. W kolejnym badaniu wykazano statystycznie istotnie gorsze przeżycie całkowite u ponad 11 400 pacjentek w wieku ≥ 70 lat z wysokim wynikiem RS w porównaniu z pacjentkami z niskim RS (HR = 1,47; 95% CI: 1,15–1,90; $p = 0,003$). W tej analizie 82% pacjentek miało chorobę bez zajęcia węzłów chłonnych.					
2. Wartość predykcyjna					
Chemioterapia adiuwantowa w raku piersi bez zajęcia węzłów chłonnych					
Badanie prospektywne, z pacjentek u których stwierdzono RS o średnim ryzyku według progów TAILORx, zostały losowo przydzielone do otrzymywania wyłącznie terapii endokrynną lub chemioterapii w połączeniu z terapią endokrynną. Nie wykazano korzyści z dodania chemioterapii u pacjentów w wieku 65–75 lat z RS o średnim ryzyku w odniesieniu do odległego okresu wolnego od nawrotu, przeżycia wolnego od choroby inwazyjnej i okresu wolnego od nawrotu. Jedno z badań retrospektywnych, obarczone wysokim ryzykiem błędu systematycznego, wykazało, że pacjenci w wieku 66–80 lat mieli lepsze OS, gdy byli leczeni chemioterapią, w porównaniu z tymi, którzy nie otrzymywali chemioterapii, zarówno w grupie RS o średnim ryzyku ($p = 0,031$), jak i RS o wysokim ryzyku ($p = 0,042$), ale nie u pacjentów powyżej 80. roku życia (Cheng i in., 2020). Pozostałe dwa badania retrospektywne, obarczone wysokim ryzykiem błędu systematycznego, nie wykazały korzystnego wpływu chemioterapii na BCSM u pacjentów z RS o średnim i wysokim ryzyku, przy zastosowaniu progów TAILORx (Zhou i in., 2020, Choi i in., 2020).					
Chemioterapia adiuwantowa w raku z zajęciem węzłów chłonnych					
W prospektywnym badaniu RxPONDER Kalinsky i wsp. analizowali wpływ chemioterapii na przeżycie wolne od inwazyjnej choroby u pacjentek w wieku ≥ 18 lat, z rakiem piersi HR-dodatnim, HER2-ujemnym, posiadających 1–3 zajęte węzły chłonne oraz RS ≤ 25 (Kalinsky i wsp., 2021). Pacjentki losowo przydzielono do dwóch ramion terapeutycznych: chemioterapia + terapia endokrynną, wyłącznie terapia endokrynną. Analiza podgrupy ok. 1100 pacjentek w wieku ≥ 65 lat z niskim lub pośrednim RS wykazała brak statystycznie istotnej różnicy w 5-letnim przeżyciu wolnym od inwazyjnej choroby pomiędzy obiema strategiami leczenia (HR = 1,05; 95% CI: 0,75–1,47). Dwa retrospektywne badania obejmowały pacjentki z wysokim RS, zarówno z chorobą N-, jak i N+. W jednym z nich wykazano, że pacjentki w wieku ≥ 65 lat otrzymujące chemioterapię adiuwantową miały niższe ryzyko zgonu z powodu raka piersi (BCSM) w porównaniu z pacjentkami nieleczonymi chemioterapią (HR = 0,63; 95% CI: 0,60–0,67; $p < 0,001$) (Gulbahce i wsp., 2021). Nie podano liczby starszych pacjentek z chorobą N0; w całej kohorcie (obejmującej również młodsze pacjentki) 70% miało ujemne węzły chłonne. Drugie badanie retrospektywne, autorstwa Kizy i wsp., nie wykazało korzyści z chemioterapii w zakresie BCSS ani OS u pacjentek w wieku ≥ 70 lat; 18% z nich miało chorobę z zajęciem węzłów chłonnych.					

Autor, rok	Rodzaj PS (liczba włączonych badań)	Populacja (n)	Cel	Punkty końcowe	Ocena jakości wg AMSTAR 2
	Leczenie endokrynne adiuwantowe w raku bez zajęcia węzłów chłonnych W badaniu retrospektywnym włączono około 8800 pacjentek w wieku ≥ 70 lat, wszystkie z niskim lub pośrednim wynikiem RS zgodnie z progami TAILORx. W analizie wieloczynnikowej wykazano, że pacjentki w wieku ≥ 70 lat, które otrzymały terapię endokrynną (hormonoterapię), miały korzyść w zakresie 5-letniego OS zarówno w grupie niskiego RS: HR = 2,14; 95% CI: 1,41–3,24; $p < 0,001$, jak i w grupie pośredniego RS: HR = 1,71; 95% CI: 1,20–2,44; $p = 0,001$. Leczenie radioterapią adiuwantową w chorobie bez zajęcia węzłów chłonnych Jedno retrospektywne badanie analizowało, czy test Oncotype DX® pozwala wyodrębnić grupy ryzyka, u których pooperacyjna radioterapia może przynieść korzyść. Badanie objęło pacjentki w wieku ≥ 65 lat z rakiem piersi ER-dodatnim, z guzem ≤ 5 cm (T1–T2) oraz bez zajęcia węzłów chłonnych. W populacji ok. 18 000 starszych pacjentek wykazano, że chore z pośrednim wynikiem RS, które przeszły oszczędzające leczenie piersi, a następnie otrzymały radioterapię, miały lepsze przeżycie swoiste dla raka piersi (BCSS) w porównaniu z pacjentkami nieleczonymi radioterapią: przed dopasowaniem propensity score: HR = 0,47; 95% CI: 0,28–0,77; $p = 0,003$; po dopasowaniu propensity score: HR = 0,39; 95% CI: 0,18–0,85; $p = 0,017$. Dla pacjentek z niskim ani wysokim RS nie stwierdzono podobnej korzyści. Nie była znana informacja o stosowaniu hormonoterapii w tej kohorcie pacjentek.				
Villarrea I-Garza 2020	PS (71: większość to badania kohortowe o poziomie dowodów I–II (72%))	Młode pacjentki z rakiem piersi (ang. <i>young women with breast cancer</i> , YWBC), definiowane jako pacjentki w wieku ≤ 40 lat w czasie diagnozy. Przeanalizowano łącznie 71 badań, w tym 561 188 pacjentek, z czego 27 748 (4,9%) stanowiły pacjentki młode.	Ocena zastosowania sygnatur genomowych u młodych pacjentek z rakiem piersi. Testy: Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict®	Nie zdefiniowano	krytycznie niska
Wyniki					
U kobiet ≤ 40 r.ż. analiza testu Oncotype DX® z progami TAILORx (tj. < 11, 11–25 oraz > 25), wykazała, że w grupie N0 6-letnie DRFS wynosiło 94,4% (niski), 96,9% (pośredni) i 85,1% (wysoki wynik; $p < 0,001$). Chemioterapia nie przynosiła korzyści w grupie ryzyka pośredniego ($p = 0,25$). W chorobie N1 odnotowano niższe DRFS: 92,3%, 85,2% i 71,3%. W analizie wieloczynnikowej wysoki wynik RS był niezależnym czynnikiem ryzyka przerzutów odległych (HR dla RS > 25: 0,31; $p = 0,01$). Badanie z bazy NCDB potwierdziło, że pacjentki ≤ 40 lat z RS ≤ 25 mają bardzo dobre 5-letnie OS (99%), niezależnie od ryzyka genomowego i mimo niskiego odsetka chemioterapii. Dla RS > 25 OS było niższe (94% dla RS 26–30; 92% dla RS > 30; HR = 5,13; $p < 0,001$). Dodatkowe analizy wykazały, że młode pacjentki z RS > 25 leczone chemioterapią osiągały DFS podobne do starszych chorych, a pacjentki ≤ 40 lat z RS 16–25 nie odnosiły korzyści z dodania chemioterapii.					

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

14.5. Załącznik 5. Przegląd systematyczny – analiza ekonomiczna

Tabela 35. Strategia wyszukiwania Medline via PubMed z dnia 3.02.2026 r.

Searches	Query	Results
#1	Breast[Title/Abstract]	599 452
#2	"Breast"[MeSH] Sort by: Most Recent	56 652
#3	"Neoplasms"[MeSH] Sort by: Most Recent	4 204 787
#4	neoplasm*[Title/Abstract]	345 153
#5	neoplasia*[Title/Abstract]	73 042
#6	cancer*[Title/Abstract]	2 677 128
#7	tumor*[Title/Abstract]	2 029 957

Searches	Query	Results
#8	carcinoma*[Title/Abstract]	871 859
#9	#1 OR #2	610 220
#10	#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	5 541 196
#11	Oncotype DX[Title/Abstract]	1 081
#12	Oncotype DX Breast Recurrence Score[Title/Abstract]	59
#13	21-gene[Title/Abstract]	1 203
#14	gene-21[Title/Abstract]	96
#15	#11 OR #12 OR #13 OR #14	2 134
#16	Cost*[Title/Abstract]	968 231
#17	Economic*[Title/Abstract]	478 623
#18	CMA[Title/Abstract]	6 987
#19	CUA[Title/Abstract]	1 870
#20	CEA[Title/Abstract]	30 702
#21	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	1 370 109
#22	#9 AND #10 AND #15 AND #21	224
#23	#9 AND #10 AND #15 AND #21 Filters: in the last 10 years	146

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Tabela 36. Strategia wyszukiwania Cochrane z dnia 3.02.2026 r.

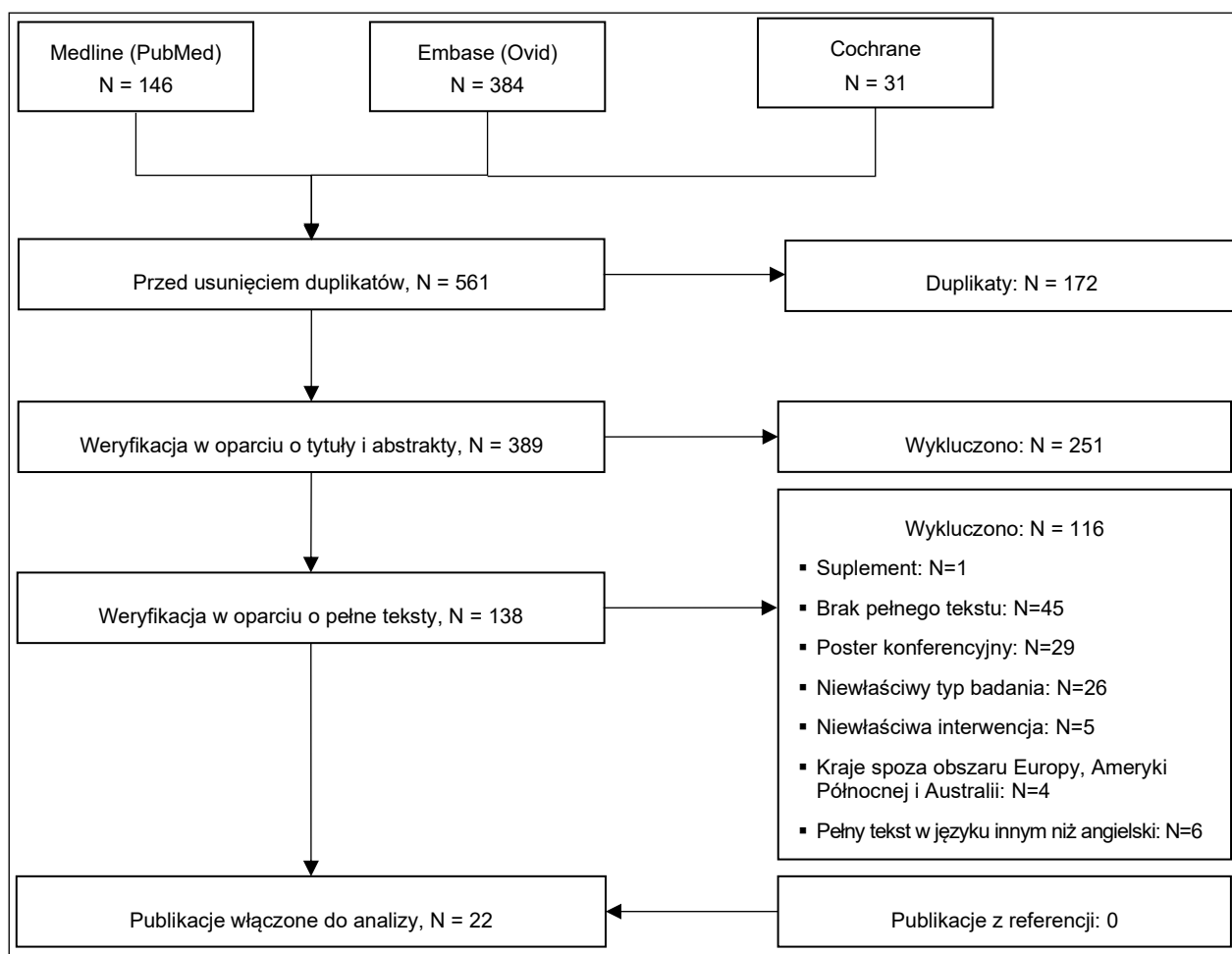
Searches	Query	Results
#1	(breast):ti,ab,kw	67 101
#2	MeSH descriptor: [Breast] explode all trees	1172
#3	(neoplasm*):ti,ab,kw	129 698
#4	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	131 553
#5	(neoplasia*):ti,ab,kw	3226
#6	(cancer*):ti,ab,kw	229 821
#7	(tumor*):ti,ab,kw	94 204
#8	(carcinoma*):ti,ab,kw	56 153
#9	#1 OR #2	67 123
#10	#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	306 907
#11	(Oncotype DX):ti,ab,kw	193
#12	(Oncotype DX Breast Recurrence Score):ti,ab,kw	137
#13	("21-gene"):ti,ab,kw	162
#14	(gene-21):ti,ab,kw	2
#15	#11 OR #12 OR #13 OR #14	322
#16	(Cost*):ti,ab,kw	103 767
#17	(Economic*):ti,ab,kw	42 118
#18	(CMA):ti,ab,kw	693
#19	(CUA):ti,ab,kw	214
#20	(CEA):ti,ab,kw	2 389
#21	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	122 856
#22	#9 AND #10 AND #15 AND #21 with Cochrane Library publication date from Jan 2016 to Jan 2026	31

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Tabela 37. Strategia wyszukiwania Embase via Ovid z dnia 3.02.2026 r.

Searches	Query	Results
#1	exp breast/	134 328
#2	Breast.ab,kf,ti.	860 829
#3	1 or 2	896 801
#4	exp neoplasm/	6 686 293
#5	"neoplasm*".ab,kf,ti.	382 501
#6	"neoplasia*".ab,kf,ti.	109 402
#7	"cancer*".ab,kf,ti.	3 891 935
#8	"tumor*".ab,kf,ti.	2 812 740
#9	"carcinoma*".ab,kf,ti.	1 197 205
#10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	7 753 340
#11	Oncotype DX.ab,kf,ti.	2752
#12	Oncotype DX Breast Recurrence Score.ab,kf,ti.	129
#13	21-gene.ab,kf,ti.	2413
#14	gene-21.ab,kf,ti.	184
#15	11 or 12 or 13 or 14	4663
#16	"Cost*".ab,kf,ti.	1 301 407
#17	"Economic*".ab,kf,ti.	572 730
#18	CMA.ab,kf,ti.	9920
#19	CUA.ab,kf,ti.	2294
#20	CEA.ab,kf,ti.	48 209
#21	16 or 17 or 18 or 19 or 20	1 765 994
#22	3 and 10 and 15 and 21	593
#23	limit 22 to yr="2016 - 2026"	384

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

**Rycina 3. Diagram selekcji badań PRISMA**

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

14.6. Załącznik 6. Charakterystyka i opis wyników badań – analiza ekonomiczna

Tabela 38. Charakterystyka i opis wyników badań – analiza ekonomiczna

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																
Capozzi 2025 Kraj: Włochy Źródła finansowania: Brak informacji Cel: Ocena wpływu zastosowania testu Oncotype DX® na podejmowanie decyzji terapeutycznych w raku piersi HR+, HER2- oraz analiza znaczenia ekonomicznego ww. testu w warunkach praktyki klinicznej we włoskim systemie opieki zdrowotnej.	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza kosztów i konsekwencji (CCA) <u>Koszty:</u> EUR (€) <u>Model:</u> brak <u>Dyskontowanie:</u> brak <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> 1 rok <u>Populacja:</u> Pacjentki z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, pośrednie ryzyko kliniczne <u>Interwencja:</u> Oncotype DX® <u>Komparator:</u> Algorytm PREDICT 2.2	- Badanie oparto na danych retrospektywnych z lat 2020-2024 pochodzących z jednego ośrodka. - Gromadzono dane kliniczno-patologiczne (wiek, typ histologiczny guza, wielkość i klasyfikacja guza, ekspresja: Ki-67, PgR, ER, HER2, zajęcie węzłów chłonnych) oraz dane wynikające z przeprowadzenia testu Oncotype DX®: wynik RS, ryzyko nawrotu, przewidywaną korzyść z ChT. - Dane ekonomiczne (koszty refundacji, liczbę hospitalizacji, liczbę wykonanych świadczeń) zebrano dla 63 pacjentek, które objęte były rocznym okresem obserwacji. - W zależności od wyników testu Oncotype DX® podzielono pacjentów na 5 grup: A) brak korzyści z ChT, B) korzyść na poziomie <1%, C) korzyść na poziomie ok. 15%, D) korzyść na poziomie >15%, E) korzyść nie może być wykluczona. - W grupach A i B ChT nie była zalecana natomiast w grupach C, D i E rekomendacja ChT była uzależniona od oceny klinicznej	<u>Analiza kosztów – konsekwencji</u> - Wyniki testu Oncotype DX® wykazały, że u 71,2% pacjentek (223/313) ChT nie była zalecana. Mediana RS wynosiła 16, a mediana ryzyka nawrotu – 10%. - W porównaniu do PREDICT 2.2 wynik testu Oncotype DX® spowodował zmniejszenie kwalifikacji do chemioterapii o 24,2%. Tabela 1. Wyniki analizy kosztów- konsekwencji <table> <tr> <th>Parametr</th><th>ET (n=48)</th><th>ChT (n=15)</th><th>Różnica</th></tr> <tr> <td>Koszt (mediana) [€]</td><td>8935</td><td>11 746</td><td>- 2 811</td></tr> <tr> <td>Liczba hospitalizacji (mediana)</td><td>23</td><td>44</td><td>- 21</td></tr> <tr> <td>Liczba świadczeń (mediana)</td><td>113</td><td>228</td><td>-115</td></tr> </table> - Wyniki wskazują, że redukcja liczby kwalifikacji do ChT dzięki Oncotype DX® prowadzi do istotnego zmniejszenia kosztów ponoszonych przez system ochrony zdrowia. <u>Wnioski autorów</u> Zastosowanie testu Oncotype DX® spowodowało zmniejszenie ilości zalecanych ChT, co wiązało się ze zmniejszeniem kosztów ponoszonych przez płatnika. <u>Ograniczenia badania</u> - Dane kosztowe pochodzą z rocznego okresu obserwacji pacjentów. - Grupa badana składa się tylko z pacjentek, które spełniają ministerialne kryteria refundacji testu, wobec czego nie można uogólniać wyników na całą populację pacjentek z rakiem piersi HR+, HER2-. - Dane pochodziły z jednego ośrodka i obejmowały 63 pacjentki.	Parametr	ET (n=48)	ChT (n=15)	Różnica	Koszt (mediana) [€]	8935	11 746	- 2 811	Liczba hospitalizacji (mediana)	23	44	- 21	Liczba świadczeń (mediana)	113	228	-115
Parametr	ET (n=48)	ChT (n=15)	Różnica																
Koszt (mediana) [€]	8935	11 746	- 2 811																
Liczba hospitalizacji (mediana)	23	44	- 21																
Liczba świadczeń (mediana)	113	228	-115																
Simons 2024 Kraj: Holandia Źródła finansowania: Exact Sciences (Producent testu Oncotype®)	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza kosztów i konsekwencji (CCA) <u>Koszty:</u> EUR (€) <u>Model:</u> model kosztów - konsekwencji <u>Dyskontowanie:</u> brak	- Dostosowano istniejący już model (de Jongh 2022) do określonej populacji w celu otrzymania średnich kosztów w przeliczeniu na pacjenta oraz kosztu całkowitego w założonym horyzoncie czasowym. - Pierwsza strategia polegała na poddaniu pacjentek testowi Oncotype DX®. Pacjentki z wynikiem RS >25, były następnie leczone za pomocą ChT. W drugiej strategii nie zastosowano żadnego testu i wszystkim pacjentkom podawano ChT. Trzecią strategią było zastosowanie testu MammaPrint® – tylko pacjentki, które uzyskały w teście wynik	<u>Analiza kosztów – konsekwencji</u> - Zastosowanie testu Oncotype DX® wiązało się z kosztem 13 540 euro na pacjentkę. - Największą część całkowitych kosztów wykonania testu Oncotype DX® stanowiły koszty leczenia nawrotu choroby, koszty testu GEP oraz koszty AChT. Koszty leczenia działań niepożądanych (AEs) i koszty utraty produktywności stanowiły najmniejszą część całkowitych kosztów. - W porównaniu ze strategią bez przeprowadzenia testu GEP, zastosowanie testu Oncotype DX® skutkowało całkowitymi oszczędnościami rzędu 8,2 mln € w ciągu 5 lat dla całej populacji oraz 13 915 € na pacjentkę. - W porównaniu z zastosowaniem testu MammaPrint®, użycie testu Oncotype DX® przyniosło łącznie 1,5 mln € oszczędności w okresie 5 lat dla całej populacji oraz 2 614 € na pacjentkę.																

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																																																															
<u>Cel:</u> Ocena konsekwencji dla budżetu wynikających z wprowadzenia testu Oncotype DX® do praktyki klinicznej w Holandii w celu identyfikacji kobiet po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N1, o wysokim ryzyku nawrotu, które odniosą korzyść z chemioterapii uzupełniającej stosowanej wraz z hormonoterapią.	<u>Perspektywa:</u> płatnika i społeczna <u>Horyzont czasowy:</u> 5 lat <u>Populacja:</u> Pacjentki z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N1, po menopauzie, o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu <u>Interwencja:</u> ○ Oncotype DX® <u>Komparatory:</u> ○ Brak testu ○ MammaPrint®	wskazujący na wysokie ryzyko nawrotu zostały poddane ChT. ○ Liczbę pacjentek określono na podstawie Holenderskiego Rejestru Nowotworów (ang. <i>Netherlands Cancer Registry</i>) oraz audytu NABON. ○ Odsetki pacjentek w różnych grupach przyjęto na podstawie badań RxPONDER (dla Oncotype DX®) oraz MINDACT (dla MammaPrint®). ○ Uwzględnione koszty: koszty związane z AChT, koszty leczenia krótko- i długoterminowych AEs, koszt testów GEP, koszty związane z niezdolnością do pracy, koszty leczenia nawrotu.	Tabela 1. Wyniki analizy kosztów <table><tr><th>Strategia</th><th>Koszty całkowite [€]</th></tr><tr><td>Oncotype DX®</td><td>7 990 000</td></tr><tr><td>Brak testu</td><td>16 210 000</td></tr><tr><td>MammaPrint®</td><td>9 540 000</td></tr></table> <u>Analiza scenariuszy</u> W każdym z analizowanych scenariuszy zastosowanie testu Oncotype DX® wiązało się z niższymi kosztami niż zastosowanie testu MammaPrint® lub brakiem testu. Tabela 2. Wyniki analizy scenariuszy <table><tr><th rowspan="2">Scenariusz</th><th colspan="2">Oncotype DX®</th><th colspan="2">Brak testu</th><th colspan="2">MammaPrint®</th></tr><tr><th>Koszty całkowite [€]</th><th>Koszty na pacjentkę [€]</th><th>Koszty całkowite [€]</th><th>Koszty na pacjentkę [€]</th><th>Koszty całkowite [€]</th><th>Koszty na pacjentkę [€]</th></tr><tr><td>Z wyłączeniem kosztów leczenia nawrotu</td><td>5 000 000</td><td>8 411</td><td>13 200 000</td><td>22 326</td><td>6 300 000</td><td>10 672</td></tr><tr><td>Z wyłączeniem analizy utraty produktywności</td><td>7 400 000</td><td>12 596</td><td>12 900 000</td><td>21 932</td><td>8 500 000</td><td>14 470</td></tr><tr><td>Z wyłączeniem kosztów związanych z AEs</td><td>7 500 000</td><td>12 777</td><td>13 500 000</td><td>14 793</td><td>8 700 000</td><td>14 793</td></tr><tr><td>Z uwzględnieniem 50% kosztów zakupu leków AChT</td><td>7 700 000</td><td>13 074</td><td>14 600 000</td><td>24 729</td><td>9 000 000</td><td>15 323</td></tr><tr><td>Ze zmniejszeniem o 5% odsetka pacjentów z wynikiem RS>25</td><td>7 200 000</td><td>12 216</td><td>16 100 000</td><td>27 247</td><td>9 500 000</td><td>16154</td></tr><tr><td>Ze zwiększeniem o 5% odsetka pacjentów z wynikiem RS>25</td><td>8 800 000</td><td>14 864</td><td>16 500 000</td><td>27 662</td><td>9 600 000</td><td>16 154</td></tr></table> <u>Wnioski autorów</u> W porównaniu ze strategią polegającą na zastosowaniu testu MammaPrint® lub brakiem testu wielogenowego, przeprowadzenie testu Oncotype DX® spowodowało zmniejszenie kosztów całkowitych ponoszonych przez płatnika oraz kosztów społecznych. <u>Ograniczenia</u> ○ Prawdopodobne przeszacowanie kosztów AChT w modelu w porównaniu z praktyką kliniczną, wynikające z faktu, że w szpitalach holenderskich polityka cenowa jest zmienna w zakresie chemioterapii, a dane te nie są dostępne.	Strategia	Koszty całkowite [€]	Oncotype DX®	7 990 000	Brak testu	16 210 000	MammaPrint®	9 540 000	Scenariusz	Oncotype DX®		Brak testu		MammaPrint®		Koszty całkowite [€]	Koszty na pacjentkę [€]	Koszty całkowite [€]	Koszty na pacjentkę [€]	Koszty całkowite [€]	Koszty na pacjentkę [€]	Z wyłączeniem kosztów leczenia nawrotu	5 000 000	8 411	13 200 000	22 326	6 300 000	10 672	Z wyłączeniem analizy utraty produktywności	7 400 000	12 596	12 900 000	21 932	8 500 000	14 470	Z wyłączeniem kosztów związanych z AEs	7 500 000	12 777	13 500 000	14 793	8 700 000	14 793	Z uwzględnieniem 50% kosztów zakupu leków AChT	7 700 000	13 074	14 600 000	24 729	9 000 000	15 323	Ze zmniejszeniem o 5% odsetka pacjentów z wynikiem RS>25	7 200 000	12 216	16 100 000	27 247	9 500 000	16154	Ze zwiększeniem o 5% odsetka pacjentów z wynikiem RS>25	8 800 000	14 864	16 500 000	27 662	9 600 000	16 154
Strategia	Koszty całkowite [€]																																																																	
Oncotype DX®	7 990 000																																																																	
Brak testu	16 210 000																																																																	
MammaPrint®	9 540 000																																																																	
Scenariusz	Oncotype DX®		Brak testu		MammaPrint®																																																													
	Koszty całkowite [€]	Koszty na pacjentkę [€]	Koszty całkowite [€]	Koszty na pacjentkę [€]	Koszty całkowite [€]	Koszty na pacjentkę [€]																																																												
Z wyłączeniem kosztów leczenia nawrotu	5 000 000	8 411	13 200 000	22 326	6 300 000	10 672																																																												
Z wyłączeniem analizy utraty produktywności	7 400 000	12 596	12 900 000	21 932	8 500 000	14 470																																																												
Z wyłączeniem kosztów związanych z AEs	7 500 000	12 777	13 500 000	14 793	8 700 000	14 793																																																												
Z uwzględnieniem 50% kosztów zakupu leków AChT	7 700 000	13 074	14 600 000	24 729	9 000 000	15 323																																																												
Ze zmniejszeniem o 5% odsetka pacjentów z wynikiem RS>25	7 200 000	12 216	16 100 000	27 247	9 500 000	16154																																																												
Ze zwiększeniem o 5% odsetka pacjentów z wynikiem RS>25	8 800 000	14 864	16 500 000	27 662	9 600 000	16 154																																																												

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																				
			- W grupie bez wykonanego testu genetycznego wszystkie pacjentki otrzymywały ChT, ale strategia ta nie jest całkowicie zgodna z rzeczywistą praktyką kliniczną. - Model opierał się na wynikach deterministycznych i przeprowadzono ograniczoną analizę wrażliwości w postaci analizy scenariuszowej. - Przydzielono pacjentki do grup wysokiego ryzyka na podstawie wyników dwóch badań klinicznych (RxPONDER i MINDACT) w zależności od zastosowanego testu, przy czym populacje w tych badaniach różniły się. - Badanie sfinansował Exact Sciences.																				
Curtit 2023 Kraj: Francja Źródła finansowania: Exact Sciences (Producent testu Oncotype®) Cel: Ocena koszt-efektywności zastosowania testu Oncotype DX® do podejmowania decyzji o zastosowaniu chemioterapii adiuwantowej u kobiet z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2-, N0 i N1 o wysokim ryzyku nawrotu ocenionym za pomocą czynników kliniczno-patologicznych.	Informacje o badaniu: Analiza efektywności kosztów (CEA) Koszty: EUR (€) Model: Markowa Dyskontowanie: 2,5% przez 30 lat, następnie 1,5% Perspektywa: płatnika Horyzont czasowy: dożywni Populacja: Pacjentki z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2-, N0 i N1 o wysokim ryzyku wystąpienia nawrotu Interwencja: Oncotype DX® Komparatory: Standardowa praktyka: ocena zasadności stosowania chemioterapii adiuwantowej oparta na kryteriach kliniczno-patologicznych	- Do podziału pacjentów na grupy zgodnie z rozkładem RS wykorzystano dane z badań TAILORx dla populacji N1 i RxPONDER dla populacji N0. - Badanie zostało przeprowadzone z podziałem na 3 subpopulacje: - Premenopauzalna (<50 lat) i N0, - Post-menopauzalna (≥50 lat) i N0, - Post-menopauzalna (≥50 lat) i N1. - Populacja kobiet przed menopauzą z cechą guza N1 została wykluczona z badania, zgodnie z populacją uwzględnioną w badaniu RxPONDER. - Koszty uwzględnione w badaniu: koszt testu, przeżycia wolnego od nawrotu, inhibitorów CDK 4/6, leczenia nawrotu odległego, ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z CT, opieki terminalnej, koszty transportu związane z leczeniem ChT i ET, niezdolności do pracy związanej z chemioterapią - Dane o ryzyku wystąpienia nawrotu pochodziły z badań TAILORx, PxPONDER oraz TransATAC dla populacji N1 RS>25. - WTP: 20 000 €/QALY	Analiza efektywności kosztów - Koszty strategii z Oncotype DX® były niższe niż koszty ponoszone w strategii opartej na ocenie kliniczno-patologicznej (66 554 € vs. 69 966 €), co przekładało się na oszczędność 3 412 € na pacjenta. - Dodatkowy koszt testu został zrównoważony niższymi kosztami związanymi z niezdolnością do pracy wynikającą ze stosowania chemioterapii, leczeniem adiuwantowym oraz ciężkimi zdarzeniami niepożądanymi. - Zastosowanie Oncotype DX® wiązało się z poprawą wyników zdrowotnych pacjentów, prowadząc do przyrostu 0,337 QALY i 0,376 dodatkowych lat życia. - Oncotype DX® był strategią dominującą w populacji ogólnej oraz w podgrupach, z wyjątkiem populacji kobiet przed menopauzą z cechą N0, w której przy ICER 2 309 €/QALY pozostawał strategią koszt-efektywną. Tabela 1. Wyniki efektywności kosztów <table> <tr> <th>Populacja</th><th>Δ Koszty (€, Oncotype DX® vs. ocena kliniczno-patologiczna)</th><th>Δ QALY</th><th>ICER [€/QALY]</th></tr> <tr> <td>Cała populacja</td><td>-3 412</td><td>+0,337</td><td>Strategia dominująca</td></tr> <tr> <td>N0, wiek <50 lat</td><td>+780</td><td>+0,338</td><td>2 309 €/QALY</td></tr> <tr> <td>N0, wiek ≥50 lat</td><td>-734</td><td>+0,134</td><td>Strategia dominująca</td></tr> <tr> <td>N1, wiek ≥50 lat</td><td>-8 586</td><td>+0,417</td><td>Strategia dominująca</td></tr> </table> Analiza wrażliwości Wykorzystano niski i wysoki zakres prawdopodobnych wartości każdego z parametrów do oceny wrażliwości wyników modelu. Największy wpływ na inkrementalne koszty modelu miały koszty związane z chemioterapią, w tym koszty niezdolności do pracy, koszty transportu oraz dodatkowe koszty związane z leczeniem. Największy wpływ na inkrementalne QALY miał horyzont czasowy badania, wiek pacjentów, stopień dyskontowania efektów zdrowotnych oraz prawdopodobieństwo wystąpienia AML. Wyniki analizy wrażliwości nie zmieniły ogólnych wyników badania i test Oncotype DX® pozostał koszt-efektywny we wszystkich analizowanych strategiach. Analiza probabilistyczna Przeprowadzono 5000 symulacji, w których wartości parametrów próbkowano z rozkładów prawdopodobieństwa. W 95,8% symulacji Oncotype DX® dominował nad oceną kliniczno-patologiczną, natomiast w pozostałych 4,2% pozostawał strategią koszt-efektywną. Analiza scenariuszy - W scenariuszu 1 wykorzystano dane z rejestru Clalit do obliczenia rozkładu RS oraz prawdopodobieństwa otrzymania ChT. Oncotype DX® pozostał strategią dominującą zyskując 0,192 QALY i zmniejszając koszty o 1 686 € w porównaniu z oceną kliniczno-patologiczną.	Populacja	Δ Koszty (€, Oncotype DX® vs. ocena kliniczno-patologiczna)	Δ QALY	ICER [€/QALY]	Cała populacja	-3 412	+0,337	Strategia dominująca	N0, wiek <50 lat	+780	+0,338	2 309 €/QALY	N0, wiek ≥50 lat	-734	+0,134	Strategia dominująca	N1, wiek ≥50 lat	-8 586	+0,417	Strategia dominująca
Populacja	Δ Koszty (€, Oncotype DX® vs. ocena kliniczno-patologiczna)	Δ QALY	ICER [€/QALY]																				
Cała populacja	-3 412	+0,337	Strategia dominująca																				
N0, wiek <50 lat	+780	+0,338	2 309 €/QALY																				
N0, wiek ≥50 lat	-734	+0,134	Strategia dominująca																				
N1, wiek ≥50 lat	-8 586	+0,417	Strategia dominująca																				

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																											
			- o W scenariuszu 2 w strategii z Oncotype DX® zastosowano alternatywne prawdopodobieństwa otrzymania ChT, oparte na opiniach eksperckich, odzwierciedlające aktualną praktykę kliniczną we Francji. Oncotype DX® pozostał strategią dominującą zyskując 0,298 QALY i zmniejszając koszty o 2 853 € w porównaniu z oceną kliniczno-patomorfologiczną. <u>Wnioski autorów</u> W populacji pacjentek z wysokim kliniczno-patomorfologicznym ryzykiem wystąpienia nawrotu zastosowanie Oncotype DX® stanowiło strategię dominującą w porównaniu ze standardową praktyką. Autorzy badania zwrócili uwagę, iż wykorzystanie ODX w tej populacji wiązało się z redukcją liczby przypadków zalecania chemioterapii o ponad połowę, przy jednoczesnym zmniejszeniu częstości występowania długoterminowych zdarzeń niepożądanych. <u>Ograniczenia</u> - o Wiek menopauzalny kobiet przyjęty a priori jako 50 lat. - o Dane pochodzą z różnych źródeł. - o Ryzyko progresji dla N1 RS>25 pochodzi z badania TransATAC, w którym wysokie ryzyko zdefiniowano jako RS>30. - o Nie uwzględniono w analizie populacji kobiet przed menopauzą i z cechą N1.																											
Berdunov 2022a <u>Kraj:</u> UK <u>Źródła finansowania:</u> Exact Sciences (Producent testu Oncotype®) <u>Cel:</u> Ocena koszt-efektywności stosowania testu Oncotype DX® w podejmowaniu decyzji o stosowaniu chemioterapii adiuwantowej u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N1	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Koszty:</u> GBP (£) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 3,5% <u>Perspektywa:</u> społeczna i płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni <u>Populacja:</u> Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N1 <u>Interwencja:</u> Oncotype DX® <u>Komparator:</u>	- o W modelu wykorzystano dane z badań RxPONDER, TransATAC, SWOG-8814. - o Prawdopodobieństwo otrzymania ChT w zależności od wyniku RS zaczerpnięto z rejestru Clalit. - o Przeprowadzono porównanie wyników modelu z analizą HTA wykonaną przez NICE w celu oceny jaki wpływ ma uwzględnienie wyników badania RxPONDER na wynik koszt efektywności testu. - o Koszty uwzględnione w analizie: koszty testu, chemioterapii i hormonoterapii, koszty opieki nad pacjentem bez nawrotu, koszty leczenia nawrotów lokalnych i odległych, AML, opieki terminalnej, wizyt pacjenta, mammografii - o WTP: 20 000 £/QALY	<u>Analiza efektywności kosztów</u> Wykorzystanie testu Oncotype DX® do podejmowania decyzji o chemioterapii wiązało się z uzyskaniem 0,02 dodatkowych QALY oraz oszczędnościami w wysokości 989 £. Kluczowym czynnikiem wpływającym na obniżenie kosztów było zmniejszenie odsetka przepisanych chemioterapii z 75% do 20% w całej badanej populacji, co w konsekwencji prowadziło do redukcji kosztów leczenia toksycznych efektów chemioterapii. Tabela 1. Wyniki efektywności kosztów <table><tr><th>Parametr</th><th>Oncotype DX</th><th>Ocena ryzyka klinicznego</th></tr><tr><td>Całkowity koszt [£]</td><td>23 138</td><td>24 127</td></tr><tr><td>QALY</td><td>12,69</td><td>12,66</td></tr><tr><td>LY</td><td>16,41</td><td>16,40</td></tr><tr><td>ΔKoszt [£]</td><td>-989 £</td><td>-</td></tr><tr><td>ΔQALY</td><td>+0,02</td><td>-</td></tr><tr><td>ΔLY</td><td>+0,01</td><td>-</td></tr><tr><td>ICER [£/QALY]</td><td>Strategia dominująca</td><td>-</td></tr><tr><td>ICER [£/LY]</td><td>Strategia dominująca</td><td>-</td></tr></table> <u>Analiza niepewności</u> Wyniki modelu były najbardziej wrażliwe na efekt leczniczy chemioterapii. <u>Analiza probabilistyczna</u> - o Przeprowadzono 5000 symulacji Monte Carlo z wykorzystaniem zdefiniowanych wcześniej rozkładów probabilistycznych dla wszystkich parametrów obarczonych niepewnością. W wyniku analizy Oncotype DX® zapewnił 0,02 dodatkowych QALY i oszczędność 1 017 £ na pacjenta w porównaniu do klinicznej oceny ryzyka, co było spójne z wynikami analizy deterministycznej. - o Oncotype DX® był koszt-efektywny w 80% symulacji przy progu WTP 20 000 £/QALY.	Parametr	Oncotype DX	Ocena ryzyka klinicznego	Całkowity koszt [£]	23 138	24 127	QALY	12,69	12,66	LY	16,41	16,40	ΔKoszt [£]	-989 £	-	ΔQALY	+0,02	-	ΔLY	+0,01	-	ICER [£/QALY]	Strategia dominująca	-	ICER [£/LY]	Strategia dominująca	-
Parametr	Oncotype DX	Ocena ryzyka klinicznego																												
Całkowity koszt [£]	23 138	24 127																												
QALY	12,69	12,66																												
LY	16,41	16,40																												
ΔKoszt [£]	-989 £	-																												
ΔQALY	+0,02	-																												
ΔLY	+0,01	-																												
ICER [£/QALY]	Strategia dominująca	-																												
ICER [£/LY]	Strategia dominująca	-																												

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																											
	Oparta na narzędziach oceny klinicznej ryzyka decyzja o zasadności stosowania chemioterapii adiuwantowej		<u>Analiza scenariuszy</u> Przeprowadzono analizę alternatywnych scenariuszy, uwzględniających m.in.: zmniejszenie efektu ChT o 50% dla pacjentek z RS 26–100, zmianę odsetka pacjentów przypisywanych do chemioterapii w poszczególnych podgrupach oraz zmianę ceny Oncotype DX® o 20%. Uzyskane wyniki nie wpłynęły na ogólne wnioski badania. Test pozostał strategią dominującą w większości podgrup, w dwóch był koszt-efektywny (zwiększenie ChT o 20% w grupie z wykonanym Oncotype DX®, jak i w grupie bez testu). <u>Porównanie z modelem NICE</u> Model NICE z 2018 roku wykazał, iż koszt-efektywność Oncotype DX® zależała od uznania jego wartości predykcyjnych. Jeśli założono, że ODX ma wartość predykcyjną, stanowił on strategię dominującą. Model Berdunova został zaktualizowany względem modelu NICE o wyniki badania RxPONDER oraz o koszty leczenia inhibitorami CDK4/6. Po uwzględnieniu tych danych strategia z zastosowaniem Oncotype DX® była dominująca, przy założeniu, że test posiada wartość predykcyjną i koszt-efektywna, przy założeniu braku wartości predykcyjnej. <u>Wnioski autorów</u> Oncotype DX® był strategią dominującą w stosunku do komparatora w populacji pacjentek z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N1. <u>Ograniczenia badania</u> - o Konieczność syntezy danych z różnych badań. - o Badanie RxPONDER nie dostarcza informacji o populacji z wynikiem RS 26-100. - o Brak analizy dla podgrup pre- i postmenopauzalnych.																											
Berdunov 2022b <u>Kraj:</u> UK <u>Źródła finansowania:</u> Exact Sciences (Producent testu Oncotype®) <u>Cel:</u> Ocena koszt-efektywności wykorzystania testu Oncotype DX® w podejmowaniu decyzji o stosowaniu chemioterapii adiuwantowej u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Koszty:</u> GBP (£) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 3,5% <u>Perspektywa:</u> społeczna i płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni <u>Populacja:</u> Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0 i N1mi <u>Interwencja:</u>	- o W modelu wykorzystano dane z badania TAILORx i NSABP B-20. - o W analizie podgrup wykorzystano dane z badania TransATAC oraz bazy SEER, analizowano podgrupy pacjentów z niskim i średnim klinicznym ryzykiem nawrotu oraz pacjentów ze statusem N1mi. - o Koszty uwzględnione w analizie: koszty testu, chemioterapii i hormonoterapii, w tym koszty podawania leków, koszty opieki nad pacjentem bez nawrotu, koszty leczenia nawrotów lokalnych i odległych, AML, opieki terminalnej, wizyt pacjenta, mammografii - o WTP: 20 000 £/QALY	<u>Analiza efektywności kosztów</u> - o Wykorzystanie testu Oncotype DX® było strategią dominującą w porównaniu z oceną kliniczną. Wykorzystanie ODX wiązało się ze spadkiem stosowania adiuwantowej chemioterapii z 27% do 16% i oszczędnością 519 £. - o W podgrupach Oncotype DX® dominował nad oceną kliniczną w grupie pośredniego ryzyka i był koszt-efektywny w grupie N1mi. Dla grupy niskiego ryzyka ICUR wyniósł 63 922 £/QALY (WTP 20 000 £/QALY). Tabela 1. Wyniki użyteczności kosztów <table><tr><th>Parametr</th><th>Oncotype DX®</th><th>Ocena kliniczna</th></tr><tr><td>Całkowity koszt [£]</td><td>19 739</td><td>20 258</td></tr><tr><td>QALY</td><td>12,86</td><td>12,70</td></tr><tr><td>LY</td><td>16,63</td><td>16,43</td></tr><tr><td>ΔKoszt [£]</td><td>–519 £</td><td>–</td></tr><tr><td>ΔQALY</td><td>+0,17</td><td>–</td></tr><tr><td>ΔLata życia</td><td>+0,20</td><td>–</td></tr><tr><td>ICUR [£/QALY]</td><td>Strategia dominująca</td><td>–</td></tr><tr><td>ICER [£/LY]</td><td>Strategia dominująca</td><td>–</td></tr></table> <u>Analiza niepewności</u> Wyniki modelu były najbardziej wrażliwe na efekt leczniczy chemioterapii w grupie wysokiego ryzyka. Wpływ na wyniki miały też stopy dyskontowe, prawdopodobieństwo odległego nawrotu przy zastosowaniu terapii hormonalnej w grupie wysokiego ryzyka i efekt leczniczy chemioterapii w grupie niskiego ryzyka.	Parametr	Oncotype DX®	Ocena kliniczna	Całkowity koszt [£]	19 739	20 258	QALY	12,86	12,70	LY	16,63	16,43	ΔKoszt [£]	–519 £	–	ΔQALY	+0,17	–	ΔLata życia	+0,20	–	ICUR [£/QALY]	Strategia dominująca	–	ICER [£/LY]	Strategia dominująca	–
Parametr	Oncotype DX®	Ocena kliniczna																												
Całkowity koszt [£]	19 739	20 258																												
QALY	12,86	12,70																												
LY	16,63	16,43																												
ΔKoszt [£]	–519 £	–																												
ΔQALY	+0,17	–																												
ΔLata życia	+0,20	–																												
ICUR [£/QALY]	Strategia dominująca	–																												
ICER [£/LY]	Strategia dominująca	–																												

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																								
piersi HR+, HER2-, N0 i N1mi	Oncotype DX® <u>Komparator:</u> Oparta na narzędziach oceny klinicznej ryzyka decyzja o zasadności stosowania chemioterapii adiuwantowej		<u>Analiza probabilistyczna</u> Przeprowadzono analizę probabilistyczną parametrów modelu zgodnie z przypisanymi rozkładami parametrów. Oncotype DX® dominował nad oceną kliniczną w 72% symulacji i w 97% symulacji był koszt-efektywny przy progu WTP 20 000 £/QALY. <u>Wnioski autorów</u> Oncotype DX® był strategią dominującą nad kliniczno-patologiczną oceną zasadności stosowania chemioterapii w populacji pacjentek z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N1. <u>Ograniczenia badania</u> - o Konieczność syntezy danych z różnych badań. - o Brak analizy dla podgrup pre- i postmenopauzalnych.																								
de Jongh 2022 <u>Kraj:</u> Holandia <u>Źródła finansowania:</u> Exact Sciences (Producent testu Oncotype®) <u>Cel:</u> Oszacowanie korzyści stosowania testów ekspresji genów (Oncotype DX®, MammaPrint®) u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0.	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza kosztów i konsekwencji (CCA) <u>Koszty:</u> EUR (€) <u>Model:</u> brak danych <u>Dyskontowanie:</u> brak <u>Perspektywa:</u> społeczna <u>Horyzont czasowy:</u> 10 lat <u>Populacja:</u> Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, w stadium zaawansowania I lub II, N0 z klinicznie określonym wysokim ryzykiem wystąpienia nawrotu <u>Interwencja:</u> - o Oncotype DX® - o MammaPrint® <u>Komparatory:</u>	- o Model konsekwencji kosztów opierał się na odsetku pacjentów rozpoczynających chemioterapię w każdej z analizowanych grup. - o W analizie testu Oncotype DX® pacjentów podzielono zgodnie z rozkładem RS na grupy: RS 0-10 (brak chemioterapii), RS 11-25 (brak chemioterapii) i RS 26-100 (chemioterapia). - o W analizie testu MammaPrint® pacjentów podzielono na dwie grupy: niskiego (brak chemioterapii) i wysokiego ryzyka (chemioterapia). - o W analizie bez użycia testu GEP kwalifikowano pacjentów do grup niskiego i wysokiego ryzyka zgodnie z kryteriami kliniczno-patologicznymi. Do badania włączono wyłącznie pacjentów wysokiego ryzyka i przyjęto, że z tego powodu wszyscy pacjenci z grupy bez stosowania testu GEP otrzymali chemioterapię. - o Dane o prawdopodobieństwie wystąpienia nawrotu pochodzą z badania TAILORx dla Oncotype DX® i z badania MINDACT dla MammaPrint®. - o Uwzględniono koszty: koszt testu, koszty związane z chemioterapią i podawaniem leków, zdarzeń niepożądanych krótko i długoterminowych związanych z chemioterapią, utraty produktywności i koszt związane z nawrotem.	<u>Analiza konsekwencji kosztów</u> Wyniki dla całej populacji wskazały, że zastosowanie Oncotype DX® było tańszą strategią niż zastosowanie MammaPrint® oraz standardowa praktyka, czyli brak testu. Uzyskane oszczędności wynikały z mniejszej liczby zastosowanych chemioterapii w grupie pacjentów z ryzykiem wystąpienia nawrotu ocenianym przy użyciu Oncotype DX® (o 549 mniej chemioterapii niż w grupie z MammaPrint® oraz o 1483 mniej chemioterapii niż w grupie bez wykonanego testu). W konsekwencji, mniejsza ilość zalecanych chemioterapii przekładała się na redukcję kosztów chemioterapii, krótko i długoterminowych zdarzeń niepożądanych związanych z chemioterapią oraz kosztów związanych z utratą produktywności. Uzyskane oszczędności równoważyły wyższy koszt zastosowania Oncotype DX® w porównaniu z pozostałymi strategiami (test Oncotype DX® w porównaniu z testem MammaPrint® był droższy o 1 449 788 €, natomiast w porównaniu z brakiem testu o 9 116 840 €). Tabela 1. Wyniki konsekwencji kosztów <table> <tr> <th>Strategia kliniczna</th><th>Łączne koszty dla całej populacji [€]</th><th>Koszt całkowity na pacjenta [€]</th><th>Liczba unikniętych chemioterapii</th></tr> <tr> <td>Oncotype DX®</td><td>29 215 789</td><td>14 379</td><td>-</td></tr> <tr> <td>Brak testu</td><td>55 883 137</td><td>27 504</td><td>-</td></tr> <tr> <td>MammaPrint®</td><td>42 966 268</td><td>21 147</td><td>-</td></tr> <tr> <td>Różnica: Oncotype DX® vs. brak testu</td><td>-26 667 347</td><td>-13 125</td><td>1 483</td></tr> <tr> <td>Różnica: Oncotype DX® vs. MammaPrint®</td><td>-13 750 478</td><td>-6 768</td><td>549</td></tr> </table> <u>Analiza wrażliwości</u> Nie przeprowadzono klasycznej analizy wrażliwości. W części dyskusyjnej rozważono scenariusz, w którym pominięto koszty nawrotu, wskazywane jako istotny czynnik wpływający na wynik analizy. W przyjętym wariantcie Oncotype DX® nadal generował oszczędności w porównaniu z MammaPrint® oraz strategią bez wykonania testu. <u>Wnioski autorów</u> We wszystkich kategoriach kosztowych (pomijając cenę testu) model przewidywał, iż oceniane testy GEP przynoszą oszczędności w porównaniu do strategii bez wykonywania testu. Największe oszczędności uzyskano w przypadku zastosowania testu Oncotype DX®. <u>Ograniczenia</u> o Model wykorzystywał dane o prawdopodobieństwie 10-letniego nawrotu z różnych źródeł, dopasowując je do swoich założeń, jeśli było to konieczne.	Strategia kliniczna	Łączne koszty dla całej populacji [€]	Koszt całkowity na pacjenta [€]	Liczba unikniętych chemioterapii	Oncotype DX®	29 215 789	14 379	-	Brak testu	55 883 137	27 504	-	MammaPrint®	42 966 268	21 147	-	Różnica: Oncotype DX® vs. brak testu	-26 667 347	-13 125	1 483	Różnica: Oncotype DX® vs. MammaPrint®	-13 750 478	-6 768	549
Strategia kliniczna	Łączne koszty dla całej populacji [€]	Koszt całkowity na pacjenta [€]	Liczba unikniętych chemioterapii																								
Oncotype DX®	29 215 789	14 379	-																								
Brak testu	55 883 137	27 504	-																								
MammaPrint®	42 966 268	21 147	-																								
Różnica: Oncotype DX® vs. brak testu	-26 667 347	-13 125	1 483																								
Różnica: Oncotype DX® vs. MammaPrint®	-13 750 478	-6 768	549																								

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																																												
	Brak testu (aktualna praktyka)		- o Założenie, że w grupie pacjentów, u których nie wykonuje się testu GEP wszyscy będą poddani chemioterapii nie odzwierciedla praktyki klinicznej. - o Brak podziału na subpopulacje z uwzględnieniem statusu menopauzalnego pacjentek.																																												
Ibarrondo 2018 <u>Kraj:</u> Hiszpania <u>Źródła finansowania:</u> Brak finansowania zewnętrznego <u>Cel:</u> Ocena koszt- użyteczności zastosowania testu Oncotype DX® do podejmowania decyzji o chemioterapii adiuwantowej u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2-, T1b-c/T2, N0 i N1mi.	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza użyteczności kosztów (CUA) <u>Koszty:</u> EUR (€) <u>Model:</u> DES (ang. <i>Discrete Event Simulation</i>) <u>Dyskontowanie:</u> 3% <u>Perspektywa:</u> społeczna i płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni <u>Populacja:</u> Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, T1b- c lub T2, N0 i N1mi <u>Interwencja:</u> Oncotype DX® <u>Komparatory:</u> Ocena zasadności stosowania chemioterapii adiuwantowej oparta na kryteriach kliniczno- patomorfologicznych	- o Wykorzystano dane populacyjne pacjentek ze szpitali w Kraju Basków. - o Do analizy wykorzystano dane dotyczące rzeczywistych decyzji o zastosowaniu chemioterapii podejmowanych przez onkologów przed wykonaniem testu Oncotype DX®. Następnie oceniano wpływ wyniku testu na podjęte wcześniej decyzje terapeutyczne oraz odnotowywano ich zmianę. - o Uwzględniono koszty: testu Oncotype DX®, hormonoterapii, chemioterapii, G-CSF, hospitalizacji z powodu toksyczności chemioterapii, koszty monitorowania pacjentów, koszty opieki terminalnej. Dodatkowo w perspektywie społecznej uwzględniono koszty związane z utratą produktywności w związku z chemoterapią. - o WTP: 25 000 €/QALY	<u>Analiza użyteczności kosztów</u> - o Po uwzględnieniu wyników Oncotype DX® odsetek zaleconych chemioterapii spadł z 56% do 25%. - o Z perspektywy płatnika stosowanie testu Oncotype DX® do podejmowania decyzji o chemioterapii skutkowało wartością ICUR 17 453 €/QALY przy uwzględnieniu dyskontowania i ICUR 9 613 €/QALY bez uwzględnienia dyskontowania. - o Z perspektywy społecznej, uwzględniając koszty utraty produktywności w związku z chemioterapią, Oncotype DX® dominował nad oceną kliniczno-patomorfologiczną, zarówno uwzględniając dyskontowanie, jak i bez dyskontowania. Tabela 1. Wyniki analizy użyteczności kosztów <table><tr><th rowspan="2">Perspektywa</th><th colspan="2">Standardowa ocena</th><th colspan="2">Oncotype DX®</th><th rowspan="2">ΔKoszt [€]</th><th rowspan="2">ΔQALY</th><th rowspan="2">ICUR [€/QALY]</th></tr><tr><th>Koszt [€]</th><th>QALY</th><th>Koszt [€]</th><th>QALY</th></tr><tr><td>systemu ochrony zdrowia (z dyskontowaniem)</td><td>8 194</td><td>14,70</td><td>9 835</td><td>14,79</td><td>1 641</td><td>0,09</td><td>17 453</td></tr><tr><td>społeczna (z dyskontowaniem)</td><td>12 581</td><td>14,70</td><td>11 732</td><td>14,79</td><td>-849</td><td>0,09</td><td>Oncotype dominujący</td></tr><tr><td>systemu ochrony zdrowia (bez dyskontowania)</td><td>10 107</td><td>23,07</td><td>11 705</td><td>23,23</td><td>1 598</td><td>0,17</td><td>9 613</td></tr><tr><td>społeczna (bez dyskontowania)</td><td>14 494</td><td>23,07</td><td>13 602</td><td>23,23</td><td>-893</td><td>0,17</td><td>Oncotype dominujący</td></tr></table> <u>Analiza probabilistyczna</u> - o Przeprowadzono 1000 symulacji parametrów modelu w ich przedziałach ufności. Dla średniej wartości ICUR 95%CI wynosił 15 371 €/QALY – 16 909 €/QALY, a dla całego rozkładu wartości ICUR 95%CI wynosił 4 722 €/QALY – 51 345 €/QALY. - o 85% symulacji nie przekroczyło progu WTP. - o EVPI dla populacji docelowej wyniosła 86 333 €. <u>Wnioski autorów</u> Z perspektywy płatnika w Hiszpani Oncotype DX® jest strategią koszt-efektywną w porównaniu do podejmowania decyzji o stosowaniu chemioterapii na podstawie oceny kliniczno-patomorfologicznej. Z perspektywy społecznej Oncotype DX® dominuje nad standardowym podejściem. <u>Ograniczenia</u> - o Autorzy zwracają uwagę, iż koszty chemioterapii w Hiszpanii są niższe niż w koszty analizowane w poprzednich pracach dotyczących koszt-efektywności Oncotype DX®. - o Zdaniem autorów wykorzystanie danych obserwacyjnych z populacji Kraju Basków może powodować różnice w wynikach w porównaniu do innych krajów. Na wyniki może też mieć wpływ fakt, iż dane o stosowaniu chemioterapii nie miały charakteru losowego, ale był oparte na danych klinicznych. - o Brak analizy dla grup pacjentek przed i po menopauzie.	Perspektywa	Standardowa ocena		Oncotype DX®		ΔKoszt [€]	ΔQALY	ICUR [€/QALY]	Koszt [€]	QALY	Koszt [€]	QALY	systemu ochrony zdrowia (z dyskontowaniem)	8 194	14,70	9 835	14,79	1 641	0,09	17 453	społeczna (z dyskontowaniem)	12 581	14,70	11 732	14,79	-849	0,09	Oncotype dominujący	systemu ochrony zdrowia (bez dyskontowania)	10 107	23,07	11 705	23,23	1 598	0,17	9 613	społeczna (bez dyskontowania)	14 494	23,07	13 602	23,23	-893	0,17	Oncotype dominujący
Perspektywa	Standardowa ocena		Oncotype DX®		ΔKoszt [€]	ΔQALY	ICUR [€/QALY]																																								
	Koszt [€]	QALY	Koszt [€]	QALY																																											
systemu ochrony zdrowia (z dyskontowaniem)	8 194	14,70	9 835	14,79	1 641	0,09	17 453																																								
społeczna (z dyskontowaniem)	12 581	14,70	11 732	14,79	-849	0,09	Oncotype dominujący																																								
systemu ochrony zdrowia (bez dyskontowania)	10 107	23,07	11 705	23,23	1 598	0,17	9 613																																								
społeczna (bez dyskontowania)	14 494	23,07	13 602	23,23	-893	0,17	Oncotype dominujący																																								

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																																				
OPTIMA prelim (Stein 2016, Hall 2017) <u>Kraj:</u> UK <u>Źródła finansowania:</u> Program Health Technology Assessment realizowany przez National Institute for Health Research. Rząd Ontario finansował badania w Ontario Institute for Cancer Research. <u>Cel:</u> Ocena działania i porównanie alternatywnych testów genomowych oraz ich wartości ekonomicznej, w celu wyboru testu do fazy głównej RCT OPTIMA.	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Koszty:</u> GBP (£) <u>Model:</u> drzewo decyzyjne + zmodyfikowany model Markowa (ang. <i>time-dependent discrete-state transition model</i>) <u>Dyskontowanie:</u> 3,5% <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywni <u>Populacja:</u> Pacjentki ≥40 lat, po leczeniu operacyjnym z rozpoznaniem pierwotnego raka piersi ER+, HER2-, N1-2 lub N0 jeśli guz ≥30 mm <u>Interwencja:</u> o Oncotype DX®, o MammaPrint®, o Prosigna® <u>Komparator:</u> Standardowa praktyka kliniczna (ChT + ET w całej populacji)	o Dane otrzymano z 35 szpitali NHS w Wielkiej Brytanii. o Ramieniem kontrolnym badania był standard postępowania czyli zastosowanie u wszystkich pacjentów chemioterapii oraz następnie terapii hormonalnej. o Rozważano dwie potencjalne wartości progowe: RS ≤ 25 oraz RS < 18. o Ramię eksperymentalne badania zakładało wykonanie testu Oncotype DX® w celu podjęcia decyzji o chemioterapii (wartość progowa: RS ≤ 25 ET vs. > 25 ChT+ET). Pozostałe testy zastosowano retrospektywnie. o Scenariusz podstawowy zakładał porównanie testów Oncotype DX®, MammaPrint®, Prosigna Subtype oraz Prosigna ROR_PT z komparatorem pod względem uzyskanych korzyści. o Model: drzewo decyzyjne posłużyło do alokacji pacjentek do jednej ze strategii; model Markowa brał pod uwagę stan wolny od choroby, nawrót miejscowy, nawrót odległy, niewydolność serca, AML, zgon; parametry na podstawie danych z badania SWOG88-14, ryzyko nawrotu prognozowano za pomocą Adjuvant! Online. o Analiza wrażliwości została przeprowadzona w trzech wariantach metodą Monte Carlo. Przeprowadzono również analizę wartości informacji. o Próg opłacalności: 20 000 £/QALY	<u>Analiza efektywności kosztów</u> o Mediany OS i RFS były niższe w grupie wysokiego ryzyka niż w grupie niskiego ryzyka, a mediana przewidywanej dodatkowej korzyści z ChT była większa w grupie wysokiego ryzyka. o Wyniki wskazują, że zastosowanie testu Oncotype DX® zwiększa liczbę QALY niezależnie od przyjętej wartości progowej. Jednocześnie Oncotype DX_25 okazuje się rozwiązaniem bardziej efektywnym kosztowo niż Oncotype DX_18, ponieważ generuje dodatkowe QALY (8,45 vs 8,19) przy niższym koszcie (15 061 £ vs 15 364 £). W porównaniu ze strategią chemioterapii stosowanej u wszystkich pacjentek, Oncotype DX_25 wiąże się z wartością ICER 2 166 £/QALY. o Wszystkie testy w porównaniu z komparatorem okazały się dominujące, poza MammaPrint® (średni inkrementalny koszt na pacjenta 195 £). Na poziomie progu opłacalności test Prosigna ROR_PT wykazał największe prawdopodobieństwo bycia koszt-efektywnym przy porównaniu wszystkich testów między sobą. Tabela 1. Wyniki efektywności kosztów w porównaniu z komparatorem <table><tr><th>Strategia leczenia</th><th>Średni koszt na pacjenta [£]</th><th>Średnie QALY</th><th>Zysk netto NHB [QALY]</th><th>Prawdopodobieństwo większej skuteczności niż chemioterapia dla wszystkich</th><th>Prawdopodobieństwo oszczędności kosztów w porównaniu z chemioterapią dla wszystkich</th></tr><tr><td>Chemioterapia dla wszystkich</td><td>13 961</td><td>7,69</td><td>6,99</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Oncotype DX®</td><td>13 853</td><td>7,89</td><td>7,20</td><td>0,83</td><td>0,53</td></tr><tr><td>MammaPrint®</td><td>14 156</td><td>7,87</td><td>7,16</td><td>0,73</td><td>0,39</td></tr><tr><td>Prosigna® subtype</td><td>13 680</td><td>7,87</td><td>7,19</td><td>0,74</td><td>0,62</td></tr><tr><td>Prosigna® ROR_PT</td><td>13 487</td><td>7,88</td><td>7,20</td><td>0,73</td><td>0,68</td></tr></table> <u>Analiza wrażliwości</u> Przeprowadzono trzy analizy wrażliwości: o Modele zakładające wpływ wcześniejszej chemioterapii na przeżycie po nawrocie – wykazały, że Oncotype DX® ma najwyższy oczekiwany NHB (7,52 QALY) i najwyższe prawdopodobieństwo bycia koszt-efektywnym, natomiast wg autorów należy dalsze badania skupić również na teście Prosigna ROR_PT, który jest tańszy od testu Oncotype DX® (średni koszt w tej analizie:14 437 £ vs 15 320 £), a NHB wynosi w tym przypadku 7,41 QALY. o Założenie jedynie zdolności prognostycznej testów tzn. bez możliwości przewidywania wielkości korzyści z ChT – w takim wariantcie podanie ChT wszystkim pacjentom jest najbardziej opłacalne (NHB 7,30 QALY). o Uwzględnienie wszystkich testów, również tych odrzuconych ze względu na niespełnienie kryteriów (udokumentowana wiarygodność, dowody o wysokiej sile, możliwość otrzymania informacji o cenie testu) – najbardziej opłacalny w tym ujęciu okazał się test IHC4 AQUA (NHB 7,27 QALY). <u>Analiza wartości informacji</u> Autorzy publikacji podają, że w przypadku scenariusza podstawowego wartość EVPI (Oczekiwana wartość doskonałej informacji, ang. <i>Expected Value of Partial Perfect information</i>)	Strategia leczenia	Średni koszt na pacjenta [£]	Średnie QALY	Zysk netto NHB [QALY]	Prawdopodobieństwo większej skuteczności niż chemioterapia dla wszystkich	Prawdopodobieństwo oszczędności kosztów w porównaniu z chemioterapią dla wszystkich	Chemioterapia dla wszystkich	13 961	7,69	6,99	-	-	Oncotype DX®	13 853	7,89	7,20	0,83	0,53	MammaPrint®	14 156	7,87	7,16	0,73	0,39	Prosigna® subtype	13 680	7,87	7,19	0,74	0,62	Prosigna® ROR_PT	13 487	7,88	7,20	0,73	0,68
Strategia leczenia	Średni koszt na pacjenta [£]	Średnie QALY	Zysk netto NHB [QALY]	Prawdopodobieństwo większej skuteczności niż chemioterapia dla wszystkich	Prawdopodobieństwo oszczędności kosztów w porównaniu z chemioterapią dla wszystkich																																		
Chemioterapia dla wszystkich	13 961	7,69	6,99	-	-																																		
Oncotype DX®	13 853	7,89	7,20	0,83	0,53																																		
MammaPrint®	14 156	7,87	7,16	0,73	0,39																																		
Prosigna® subtype	13 680	7,87	7,19	0,74	0,62																																		
Prosigna® ROR_PT	13 487	7,88	7,20	0,73	0,68																																		

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																																								
			jest najwyższa dla Prosigna ROR_PT, co wskazuje na wysoki priorytet włączenia tego testu do badania RCT Optima. <u>Wnioski autorów</u> Analiza ekonomiczna wskazuje na potrzebę dalszych badań z udziałem wszystkich testów, przy czym Prosigna® jest testem priorytetowym z perspektywy UK NHS. Należy przeprowadzić prospektywne badanie w celu potwierdzenia hipotez ekonomicznych leżących u podstaw wstępnych wyników badania OPTIMA. <u>Ograniczenia</u> - o Wysoki poziom niepewności przeprowadzonej analizy ekonomicznej. - o Brak prospektywnych danych klinicznych dotyczących rzeczywistych zdarzeń nawrotów i przeżyć (modelowanie oparte na nomogramach). - o Ograniczona zgodność między testami utrudniająca interpretację klasyfikacji ryzyka na poziomie indywidualnym. - o Ekstrapolacja danych SWOG88-14 na badaną populację obarczona niepewnością ze względu na różnice populacyjne między badaniami (populacja SWOG88-14: pacjentki po menopauzie z rozpoznaniem pierwotnego raka piersi z zajęciem węzłów pachowych i dodatnim wynikiem receptora estrogenowego i/lub progesteronowego).																																								
Berdunov 2024a <u>Kraj:</u> USA <u>Źródła finansowania:</u> Exact Sciences (Producent testu Oncotype®) <u>Cel:</u> Ocena koszt-efektywności zastosowania testu Oncotype DX® w podejmowaniu decyzji o chemioterapii adiuwantowej u kobiet z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0, N1.	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Koszty:</u> USD (\$) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 3% <u>Perspektywa:</u> społeczna i płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni <u>Populacja:</u> Pacjentki z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0 i N1 <u>Interwencja:</u> Oncotype DX® <u>Komparator:</u> Kliniczna ocena zasadności	- o Hipotetyczna kohorta pacjentów została podzielona na dwie podgrupy zgodnie z wynikiem RS, tak że proporcja pacjentów w obu podgrupach była identyczna zarówno dla interwencji jak i dla komparatora. - o Rozkład pacjentów i odsetek wystąpienia nawrotów odległych pochodził z badań TAILORx (N0) i PONDERx (N1) - o Dodatkowe podgrupy uwzględnione w modelu wydzielono ze względu na: wiek (≤50 lat i >50 lat), ryzyko kliniczne dla pacjentek z N0, status menopauzalny u pacjentek z przerzutami (N1) lub mikroprzerzutami (N1mi) do węzłów chłonnych. - o Koszty uwzględnione w modelu: koszt testu, koszty chemioterapii i leczenia hormonalnego, koszty krótkoterminowych oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych, opieki nad pacjentem bez nawrotu, koszty nawrotów lokalnych i odległych, opieki terminalnej, koszty ponoszone bezpośrednio przez pacjentów (out-of-pocket costs), koszty związane z utratą produktywności na skutek chemioterapii i nawrotów odległych. - o WTP: 100,000 \$/QALY	<u>Analiza efektywności kosztów</u> Zastosowanie testu Oncotype DX® okazało się strategią dominującą w porównaniu z podejściem opartym wyłącznie na czynnikach kliniczno-patomorfologicznych - generowało wyższą liczbę QALY (N0: 0,25; N1: 0,08) przy niższych kosztach (z perspektywy społecznej: N0: -13 395 \$; N1: -2 526\$; z perspektywy płatnika: N0: -8 842\$; N1: -453\$). Tabela 1. Wyniki efektywności kosztów <table><tr><th>Parametr</th><th>Oncotype DX® N0</th><th>Ocena kliniczno-patomorfologiczna</th><th>Oncotype DX® N1</th><th>Ocena kliniczno-patomorfologiczna</th></tr><tr><td>Koszty płatnik [\$]</td><td>61 331</td><td>70 173</td><td>77 858</td><td>78 311</td></tr><tr><td>Koszty społeczne [\$]</td><td>80 089</td><td>93 485</td><td>102 556</td><td>105 082</td></tr><tr><td>QALY</td><td>13,97</td><td>13,72</td><td>13,69</td><td>13,61</td></tr><tr><td>LY</td><td>17,52</td><td>17,23</td><td>17,21</td><td>17,12</td></tr><tr><td>Koszty inkrementalne płatnik [\$]</td><td>-8 842</td><td>-</td><td>-453</td><td>-</td></tr><tr><td>Koszty inkrementalne społeczne [\$]</td><td>-13 395</td><td>-</td><td>-2 526</td><td>-</td></tr><tr><td>Inkrementalne QALY</td><td>0,25</td><td>-</td><td>0,08</td><td>-</td></tr></table>	Parametr	Oncotype DX® N0	Ocena kliniczno-patomorfologiczna	Oncotype DX® N1	Ocena kliniczno-patomorfologiczna	Koszty płatnik [\$]	61 331	70 173	77 858	78 311	Koszty społeczne [\$]	80 089	93 485	102 556	105 082	QALY	13,97	13,72	13,69	13,61	LY	17,52	17,23	17,21	17,12	Koszty inkrementalne płatnik [\$]	-8 842	-	-453	-	Koszty inkrementalne społeczne [\$]	-13 395	-	-2 526	-	Inkrementalne QALY	0,25	-	0,08	-
Parametr	Oncotype DX® N0	Ocena kliniczno-patomorfologiczna	Oncotype DX® N1	Ocena kliniczno-patomorfologiczna																																							
Koszty płatnik [\$]	61 331	70 173	77 858	78 311																																							
Koszty społeczne [\$]	80 089	93 485	102 556	105 082																																							
QALY	13,97	13,72	13,69	13,61																																							
LY	17,52	17,23	17,21	17,12																																							
Koszty inkrementalne płatnik [\$]	-8 842	-	-453	-																																							
Koszty inkrementalne społeczne [\$]	-13 395	-	-2 526	-																																							
Inkrementalne QALY	0,25	-	0,08	-																																							

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																
	przeprowadzenia chemioterapii adiuwantowej z zastosowaniem kliniczno-patomorfologicznych narzędzi oceny ryzyka nawrotu		Inkrementalne LY	0,29	-	0,09	-												
			ICER[\$/QALY]	Dominujący	-	Dominujący	-												
			ICER [\$/LY]	Dominujący	-	Dominujący	-												
			<u>Analiza podgrup</u> W analizie podgrup Oncotype DX® pozostał strategią dominującą w porównaniu do kliniczno-patomorfologicznej oceny ryzyka we wszystkich podgrupach, z wyjątkiem populacji pacjentek N1 przed menopauzą, gdzie wartość ICER 879 157 \$/QALY znacznie przewyższa poziom WTP. <u>Analiza scenariuszy</u> Model był wrażliwy na zmiany odsetka korzyści odniesionych z ChT, odsetka wystąpienia nawrotów odległych, zmiany stopy dyskontowej i zmiany odsetka zaleconych ChT. <u>Analiza probabilistyczna</u> Prawdopodobieństwo, że Oncotype DX® jest koszt-efektywny przy WTP 100 000 \$/QALY wynosiło >95% zarówno w N0, jak i N1. <u>Wnioski autorów</u> Oncotype DX® jest strategią dominującą nad kliniczno-patomorfologiczną oceną zasadności stosowania chemioterapii w populacji pacjentek z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0 i N1. <u>Ograniczenia badania</u> Istotnym ograniczeniem jest brak danych z badań randomizowanych dla pacjentek z RS>25, ponieważ w badaniach TAILORx i RxPONDER pacjentki z wysokim wynikiem RS były kierowane na leczenie ChT. Konieczne było zatem wykorzystanie danych z retrospektywnych analiz (NSABP B-20 i SWOG-8814), co wprowadza istotną niepewność co do rzeczywistego efektu chemioterapii w tej podgrupie.																
Berdunov 2024b	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza użyteczności kosztów (CUA) <u>Koszty:</u> USD (\$) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 3% <u>Perspektywa:</u> społeczna	- o W modelu porównano 4 testy z kliniczno-patomorfologiczną oceną zasadności stosowania chemioterapii (stopień i wielkość guza, wiek pacjenta i status menopauzalny). - o Odsetek wystąpienia nawrotu pozyskano z badań TAILORx (dla Oncotype DX®), MINDACT (dla MammaPrint®) i TransATAC (dla testów EndoPredict® i Prosigna®). - o Ze względu na różnorodność grup pacjentów w ww. badaniach przeprowadzono osobne analizy: każdy test porównywano osobno z oceną kliniczno-patomorfologiczną. - o W analizie uwzględniono koszty chemioterapii, przeżycia wolnego od nawrotu, leczenia nawrotów lokalnych i odległych, koszty leczenia ciężkich zdarzeń	<u>Analiza użyteczności kosztów</u> Testy Oncotype DX® i Prosigna® dominują nad kliniczno-patomorfologiczną oceną ryzyka przynosząc oszczędności w wysokości odpowiednio 12 189 \$ i 2 410 \$. Test MammaPrint® przynosi oszczędności w wysokości 1 079 \$, a EndoPredict 392 \$. Inkrementalne QALY wynosi 0,23 dla testu Oncotype DX®, 0,04 dla testu MammaPrint®, 0,05 dla testu EndoPredict® i 0,07 dla testu Prosigna®. Tabela 1. Wyniki użyteczności kosztów dla Oncotype DX® <table><tr><th>Zmienna</th><th>Oncotype DX®</th><th>Ocena kliniczno-patomorfologiczna</th></tr><tr><td>Koszty [\$]</td><td>81 656</td><td>93 485</td></tr><tr><td>Inkrementalne koszty [\$]</td><td>-12 189</td><td>-</td></tr><tr><td>QALY</td><td>13,95</td><td>13,72</td></tr></table>					Zmienna	Oncotype DX®	Ocena kliniczno-patomorfologiczna	Koszty [\$]	81 656	93 485	Inkrementalne koszty [\$]	-12 189	-	QALY	13,95	13,72
Zmienna	Oncotype DX®	Ocena kliniczno-patomorfologiczna																	
Koszty [\$]	81 656	93 485																	
Inkrementalne koszty [\$]	-12 189	-																	
QALY	13,95	13,72																	

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki		
wielogenowych w porównaniu do oceny czynników kliniczno-patologicznych w podejmowaniu decyzji o wdrożeniu chemioterapii adiuwantowej.	<u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni	niepożądanych, koszty opieki terminalnej, produktywności w związku z chemioterapią i nawrotem odległym, koszty poniesione bezpośrednio przez pacjentów (out-of-pocket)	Inkrementalne QALY	0,23	-
	<u>Populacja:</u> Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0, ≥ 55 lat	o WTP: od \$50,000 do \$100,000 na QALY	ICUR [\$/QALY]	Dominujący	-
	<u>Interwencja:</u> o Oncotype DX® o EndoPredict® o MammaPrint® o Prosigna®		NMB [\$]	35 226	-
	<u>Komparatory:</u> Kliniczno-patologiczna ocena ryzyka nawrotu		<u>Analiza wrażliwości</u> Wyniki modelu były wrażliwe na parametry związane z prawdopodobieństwem wystąpienia odległego nawrotu, odsetek pacjentów otrzymujących chemioterapię, stopy dyskontowe, koszt testów oraz wskaźniki użyteczności w grupie wolnej od nawrotu. <u>Analiza probabilistyczna</u> Przeprowadzono 5000 symulacji parametrów. Przyjmując WTP na poziomie 50 000 \$/QALY, prawdopodobieństwo, że testy Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict® i Prosigna® są koszt-efektywne wynosi odpowiednio 98,6%, 61,32%, 75,70%, i 91,42%. Dla WTP na poziomie 100 000 \$ za QALY prawdopodobieństwo to wynosi odpowiednio 98,8%, 72,3%, 72,3% i 99,4%. <u>Analiza scenariuszy</u> o Analizy scenariuszy oceniały wpływ założeń strukturalnych oraz doboru wartości parametrów, w tym alternatywnych źródeł rozkładu wyników oceny ryzyka, prawdopodobieństwa stosowania chemioterapii, redukcji częstości nawrotów odległych, korzyści z chemioterapii, kosztów oraz perspektywy Medicare. o Test Oncotype DX® pozostał dominujący we wszystkich rozważanych scenariuszach. o Test MammaPrint® był opłacalny we wszystkich scenariuszach, z wyjątkiem sytuacji, gdy prawdopodobieństwo zastosowania ChT w przypadku braku testów wielogenowych było niskie. o Test EndoPredict® pozostał opłacalny we wszystkich scenariuszach, z wyjątkiem sytuacji, gdy górna granica HR korzyści wynikających z ChT została ustalona na poziomie 0,99. o Test Prosigna® pozostał dominujący we wszystkich scenariuszach, z wyjątkiem sytuacji, gdy górna granica HR korzyści wynikających z ChT została ustalona na poziomie 0,99. W tym przypadku nie był dominujący, ale nadal pozostawał opłacalny. <u>Wnioski autorów</u> Badanie wskazuje, iż z perspektywy społecznej w USA testy Oncotype DX® i Prosigna® dominują nad kliniczno-patologiczną oceną zasadności stosowania chemioterapii w populacji kobiet z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0. Testy MammaPrint® i EndoPredict® również są koszt-efektywną alternatywą. <u>Ograniczenia badania</u> o Brak bezpośrednich porównań między testami wielogenowymi. o Konieczność wykorzystania danych z różnych źródeł, głównie ze względu na brak danych o korzyści ze stosowania chemioterapii u pacjentów z RS 26-100.		
Hochheiser 2019 <u>Kraj:</u> USA <u>Źródła finansowania:</u>	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Koszty:</u> USD (\$)	o Przegląd systematyczny i metaanaliza danych pierwotnych dotyczących stosowania chemioterapii po przeprowadzeniu testów MGA – 31 badań (Oncotype DX® 25 badań, MammaPrint® 2 badania, EndoPredict® 1 badanie, Prosigna® 3 badania). o Przeprowadzono analizę wrażliwości za pomocą modelu decyzyjno-analitycznego o Główny punkt końcowy obejmował odsetek stosowania chemioterapii po	<u>Analiza efektywności kosztów</u> Test Oncotype DX® jest jedynym testem MGA, który jest dominujący w porównaniu z brakiem testowania. Wszystkie testy poza Oncotype DX® wykazały zwiększenie odsetka stosowania ChT. <u>Analiza wrażliwości</u> Koszt całkowity był najbardziej wrażliwy na koszt testu MGA, zmianę prawdopodobieństwa nawrotu oraz wpływu chemioterapii na zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby. Analizy były również wysoce wrażliwe na koszty leczenia nawrotów, koszty opieki wspomagającej oraz odsetek badanych kobiet posiadających ubezpieczenie komercyjne. Analiza wrażliwości		

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																								
Genomic Health, Inc. (Redwood City, CA, USA) (pierwotny producent Oncotype DX®, obecnie Exact Sciences) <u>Cel:</u> Ocena wpływu testów wielogenowych na stosowanie chemioterapii, toksyczność, nawroty choroby oraz koszty w przypadku wczesnego raka piersi ER+.	<u>Model:</u> zmodyfikowany model Markowa (ang. <i>state-transition model</i>) <u>Dyskontowanie:</u> 3% <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> 25 lat dla oceny nawrotów i kosztów odległych <u>Populacja:</u> Pacjentki ≥ 18 z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, T1c-T2 (wysokie ryzyko T1b), N0 <u>Interwencja:</u> ○ Oncotype DX® ○ MammaPrint® ○ EndoPredict® ○ Prosigna® ROR <u>Komparator:</u> Postępowanie standardowe w przypadku braku zastosowania testu MGA.	przeprowadzeniu testu MGA. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały nawroty odległe, liczbę pacjentów z wizytami w opiece doraźnej związanymi z chemioterapią, częstość występowania wtórnych nowotworów oraz opiekę związaną z chemioterapią, wizytami w opiece doraźnej i progresją choroby. ○ Uwzględnione koszty: koszty ChT, leczenia wspomagającego, hospitalizacji, przyjęć na oddział ratunkowy, długotrwałych skutków ubocznych ChT, koszty opieki terminalnej, leczenia nawrotów, testów genetycznych.	wykazała, że tylko test Oncotype DX® wykluczał możliwość zwiększenia odsetka odległych nawrotów oraz całkowitych kosztów. Tabela 1. Wyniki efektywności kosztów <table><tr><th>Strategia</th><th>Liczba nawrotów odległych</th><th>Koszty [\$]</th><th>ICER [\$/uniknięty nawrót]</th></tr><tr><td>Brak testu MGA</td><td>1 643</td><td>482 887 510</td><td>–</td></tr><tr><td>EndoPredict®</td><td>1 589</td><td>524 305 166</td><td>771 263</td></tr><tr><td>MammaPrint®</td><td>1 540</td><td>526 688 797</td><td>23 243</td></tr><tr><td>Oncotype DX®</td><td>1 412</td><td>464 028 091</td><td>Dominujący</td></tr><tr><td>Prosigna</td><td>1 549</td><td>493 496 484</td><td>314 047</td></tr></table> <u>Wnioski autorów</u> Test Oncotype DX® okazał się dominujący w stosunku do komparatora. <u>Ograniczenia</u> ○ Dane pochodzą z wielu różnych źródeł literaturowych, co może mieć wpływ na wynik, przy czym liczba publikacji dotyczących każdego z testów znacząco się różniła. ○ Badania finansowane przez Genomic Health. ○ Wykluczono badania, które nie wskazywały zmiany w odsetku stosowalności ChT wg kategorii ryzyka. ○ Pominięto wpływ ChT na jakość życia w przypadkach, które nie prowadzą do hospitalizacji, nie ekstrapolowano wpływu nawrotów odległych na przeżycie całkowite i jakość życia.	Strategia	Liczba nawrotów odległych	Koszty [\$]	ICER [\$/uniknięty nawrót]	Brak testu MGA	1 643	482 887 510	–	EndoPredict®	1 589	524 305 166	771 263	MammaPrint®	1 540	526 688 797	23 243	Oncotype DX®	1 412	464 028 091	Dominujący	Prosigna	1 549	493 496 484	314 047
Strategia	Liczba nawrotów odległych	Koszty [\$]	ICER [\$/uniknięty nawrót]																								
Brak testu MGA	1 643	482 887 510	–																								
EndoPredict®	1 589	524 305 166	771 263																								
MammaPrint®	1 540	526 688 797	23 243																								
Oncotype DX®	1 412	464 028 091	Dominujący																								
Prosigna	1 549	493 496 484	314 047																								
Kunst 2019 <u>Kraj:</u> USA <u>Źródła finansowania:</u> Finansowane przez Research Council of Norway, LINK Medical Research, z grantów Agency for Healthcare	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Koszty:</u> USD (\$) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 3% <u>Perspektywa:</u> płatnika	○ W modelu wykorzystano dane dotyczące rozkładu grup ryzyka według ODX w odniesieniu do grup ryzyka wg PREDICT z Connecticut Tumor Registry. ○ Kohortę kobiet w wieku 60 lat i starszych podzielono na trzy grupy ryzyka zgodnie z algorytmem PREDICT w zależności od bezwzględnego 10-letniego przeżycia związanego z zastosowaniem chemioterapii. ○ Odsetek chemioterapii w strategii bez ODX został określony na podstawie źródeł literaturowych. ○ Koszty uwzględnione w modelu: koszt Oncotype DX®, koszty chemioterapii, koszty	<u>Analiza efektywności kosztów</u> W grupie wysokiego ryzyka wg PREDICT test Oncotype DX® dominował nad strategią bez testowania. W grupie średniego ryzyka wg PREDICT ODX poprawiał wyniki QALY, ale zwiększał koszty, co skutkowało wartością ICER 4 561 \$/QALY. W grupie niskiego ryzyka wg PREDICT ICER wyniósł 199 100 \$/QALY. Tabela 1. Wyniki efektywności kosztów <table><tr><th>Strategia</th><th>Koszty [\$]</th><th>QALY</th><th>Koszty inkrementalne [\$]</th><th>QALY inkrementalne</th><th>ICER [\$/QALY]</th></tr><tr><td colspan="6">PREDICT: Niskie ryzyko</td></tr><tr><td>Bez ODX</td><td>24 724,04</td><td>8,982</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr><tr><td>Z ODX</td><td>29 589,04</td><td>9,006</td><td>4 865,00</td><td>0,024</td><td>199 099,65</td></tr></table>	Strategia	Koszty [\$]	QALY	Koszty inkrementalne [\$]	QALY inkrementalne	ICER [\$/QALY]	PREDICT: Niskie ryzyko						Bez ODX	24 724,04	8,982	–	–	–	Z ODX	29 589,04	9,006	4 865,00	0,024	199 099,65
Strategia	Koszty [\$]	QALY	Koszty inkrementalne [\$]	QALY inkrementalne	ICER [\$/QALY]																						
PREDICT: Niskie ryzyko																											
Bez ODX	24 724,04	8,982	–	–	–																						
Z ODX	29 589,04	9,006	4 865,00	0,024	199 099,65																						

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																																				
Research and Quality, National Institute of Drug Abuse oraz National Institute of Mental Health. <u>Cel:</u> Oszacowanie wartości prowadzenia dalszych badań mających na celu ograniczenie niepewności decyzyjnej związanej z zastosowaniem testu Oncotype DX® w tym analiza koszt-efektywności testu w warunkach rzeczywistych.	<u>Horyzont czasowy:</u> dożywnotni <u>Populacja:</u> Pacjentki z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N0 <u>Interwencja:</u> Oncotype DX® <u>Komparator:</u> Kliniczna ocena zasadności wykonywania chemioterapii z zastosowaniem PREDICT.	G-CSF, koszty terapii hormonalnej, wizyt kontrolnych pacjentów bez nawrotu, leczenia nawrotów, koszty leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z CT, koszy opieki terminalnej. o WTP: 150 000\$/QALY	<table><tr><th colspan="6">PREDICT: Średnie ryzyko</th></tr><tr><td>Bez ODX</td><td>31 121,36</td><td>8,569</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr><tr><td>Z ODX</td><td>32 464,34</td><td>8,864</td><td>1 342,98</td><td>0,294</td><td>4 561,07</td></tr><tr><th colspan="6">PREDICT: Wysokie ryzyko</th></tr><tr><td>Bez ODX</td><td>37 403,53</td><td>8,370</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr><tr><td>Z ODX</td><td>34 130,41</td><td>8,753</td><td>-3 273,12</td><td>0,383</td><td>Dominujący</td></tr></table>	PREDICT: Średnie ryzyko						Bez ODX	31 121,36	8,569	–	–	–	Z ODX	32 464,34	8,864	1 342,98	0,294	4 561,07	PREDICT: Wysokie ryzyko						Bez ODX	37 403,53	8,370	–	–	–	Z ODX	34 130,41	8,753	-3 273,12	0,383	Dominujący
			PREDICT: Średnie ryzyko																																				
Bez ODX	31 121,36	8,569	–	–	–																																		
Z ODX	32 464,34	8,864	1 342,98	0,294	4 561,07																																		
PREDICT: Wysokie ryzyko																																							
Bez ODX	37 403,53	8,370	–	–	–																																		
Z ODX	34 130,41	8,753	-3 273,12	0,383	Dominujący																																		
			<u>Analiza scenariuszy</u> o W scenariuszu 1 założono, że test Oncotype DX® nie spowoduje zmiany decyzji o wprowadzeniu ChT w grupie niskiego ryzyka wg PREDICT. Otrzymano wartość ICER 120 132,62 \$/QALY (powyżej wartości WTP). o W scenariuszu 2 wartości RS zaczerpnięto z badania TAILORx (niskie ryzyko: RS ≤ 25 zamiast RS ≤ 18). Otrzymano wartość ICER 323 983,47 \$/QALY. <u>Analiza probabilistyczna</u> Przeprowadzono pełną analizę probabilistyczną wykorzystując 1000 losowań parametrów modelu z ich rozkładu prawdopodobieństwa, aby uzyskać najlepsze wartości dla każdego z istotnych parametrów. o Wyniki analizy PSA były zgodne z analizą deterministyczną i potwierdziły różnice w opłacalności testów w różnych grupach ryzyka wg PREDICT: Oncotype DX® dominował w grupie wysokiego ryzyka, miał wysokie prawdopodobieństwo bycia koszt-efektywnym w grupie średniego ryzyka i okazał się nieopłacalny dla grupy niskiego ryzyka przy aktualnym WTP. <u>Analiza wartości informacji</u> Analiza wykazała, że istnieje niepewność dotycząca opłacalności stosowania testu Oncotype DX® przede wszystkim w populacji pacjentek o niskim ryzyku wg PREDICT. Największą wartość w redukcji tej niepewności miałyby przeprowadzenie randomizowanego badania klinicznego oceniającego wartość predykcyjną testu, którego potencjalna wartość informacyjna została oszacowana na 162 mln –1,1 mld USD przy progach 150–200 tys. USD/QALY. W przypadku pacjentek ze średnim i wysokim ryzykiem obecne dowody uznano za wystarczające, a dodatkowe badania za nieuzasadnione ekonomicznie. <u>Wnioski autorów</u> Test Oncotype DX® stanowi strategię dominującą w grupie wysokiego ryzyka wg PREDICT, koszt-efektywną w grupie średniego ryzyka wg PREDICT i nie jest opłacalny w grupie niskiego ryzyka wg PREDICT. <u>Ograniczenia</u> o Dane do modelowania pochodzą z wielu różnych źródeł literaturowych. o Dane dotyczą populacji amerykańskiej. o Zdaniem autorów założenie, że Oncotype DX® ma wartość predykcyjną opiera się na ograniczonych dowodach.																																				
Wang 2019 <u>Kraj:</u> USA <u>Źródła finansowania:</u>	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Koszty:</u> USD (\$)	o W modelu wykorzystano dane pacjentek z Connecticut Tumor Registry. Kohorta kobiet w wieku 60 lat i starszych została podzielona na trzy grupy ryzyka zgodnie z algorytmem PREDICT w zależności od bezwzględnego 10-letniego przeżycia związanego z zastosowaniem chemioterapii. Dla każdej z tych grup zastosowano 4 strategie:	<u>Analiza efektywności kosztów</u> o W populacji ogólnej (bez podziału pacjentów wg PREDICT) ICER wyniósł 62 200 \$/QALY. o Dla grup pacjentek podzielonych na grupy ryzyka wg PREDICT, ICER wyniósł kolejno: dla niskiego ryzyka 124 600 \$/QALY, dla pośredniego ryzyka 28 700 \$/QALY, a dla wysokiego ryzyka 15 700 \$/QALY.																																				

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																																																																																				
Finansowane z grantów American Cancer Society oraz Yale Comprehensive Cancer Center.	<u>Model:</u> Markowa	- Strategia 1: Brak testu ODX i brak chemioterapii	Tabela 1. Wyniki efektywności kosztów																																																																																				
	<u>Dyskontowanie:</u> 3%	- Strategia 2: ODX + chemioterapia tylko przy RS≥31																																																																																					
Cel: Ocena koszt-efektywności zastosowania testu Oncotype DX® w podejmowaniu decyzji o chemioterapii u kobiet z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N0 z wykorzystaniem danych populacyjnych.	<u>Perspektywa:</u> płatnika	- Strategia 3: ODX + chemioterapia tylko przy RS≥18	<table><tr><th>Strategia</th><th>Średni koszt [\$]</th><th>Średnie QALY</th><th>ICER [\$/QALY]</th></tr><tr><td colspan="4">WSZYSTKIE PACJENTKI</td></tr><tr><td>Strategia 1</td><td>25 000</td><td>8,875</td><td>–</td></tr><tr><td>Strategia 2</td><td>28 900</td><td>8,939</td><td>62 200</td></tr><tr><td>Strategia 3</td><td>32 600</td><td>8,970</td><td>118 400</td></tr><tr><td>Strategia 4</td><td>36 600</td><td>8,872</td><td>Strategia zdominowana</td></tr><tr><td colspan="4">PREDICT: NISKIE RYZYKO</td></tr><tr><td>Strategia 1</td><td>24 400</td><td>8,976</td><td>–</td></tr><tr><td>Strategia 2</td><td>28 000</td><td>9,005</td><td>124 600</td></tr><tr><td>Strategia 3</td><td>31 600</td><td>9,032</td><td>134 500</td></tr><tr><td>Strategia 4</td><td>36 300</td><td>8,925</td><td>Strategia zdominowana</td></tr><tr><td colspan="4">PREDICT: POŚREDNIE RYZYKO</td></tr><tr><td>Strategia 1</td><td>26 900</td><td>8,503</td><td>–</td></tr><tr><td>Strategia 2</td><td>31 900</td><td>8,679</td><td>28 700</td></tr><tr><td>Strategia 3</td><td>36 200</td><td>8,722</td><td>100 000</td></tr><tr><td>Strategia 4</td><td>37 600</td><td>8,658</td><td>Strategia zdominowana</td></tr><tr><td colspan="4">PREDICT: WYSOKIE RYZYKO</td></tr><tr><td>Strategia 1</td><td>29 200</td><td>8,068</td><td>–</td></tr><tr><td>Strategia 2</td><td>34 400</td><td>8,400</td><td>15 700</td></tr><tr><td>Strategia 3</td><td>38 200</td><td>8,469</td><td>55 100</td></tr><tr><td>Strategia 4</td><td>38 900</td><td>8,414</td><td>Strategia zdominowana</td></tr></table>	Strategia	Średni koszt [\$]	Średnie QALY	ICER [\$/QALY]	WSZYSTKIE PACJENTKI				Strategia 1	25 000	8,875	–	Strategia 2	28 900	8,939	62 200	Strategia 3	32 600	8,970	118 400	Strategia 4	36 600	8,872	Strategia zdominowana	PREDICT: NISKIE RYZYKO				Strategia 1	24 400	8,976	–	Strategia 2	28 000	9,005	124 600	Strategia 3	31 600	9,032	134 500	Strategia 4	36 300	8,925	Strategia zdominowana	PREDICT: POŚREDNIE RYZYKO				Strategia 1	26 900	8,503	–	Strategia 2	31 900	8,679	28 700	Strategia 3	36 200	8,722	100 000	Strategia 4	37 600	8,658	Strategia zdominowana	PREDICT: WYSOKIE RYZYKO				Strategia 1	29 200	8,068	–	Strategia 2	34 400	8,400	15 700	Strategia 3	38 200	8,469	55 100	Strategia 4	38 900	8,414	Strategia zdominowana
	Strategia	Średni koszt [\$]	Średnie QALY	ICER [\$/QALY]																																																																																			
WSZYSTKIE PACJENTKI																																																																																							
Strategia 1	25 000	8,875	–																																																																																				
Strategia 2	28 900	8,939	62 200																																																																																				
Strategia 3	32 600	8,970	118 400																																																																																				
Strategia 4	36 600	8,872	Strategia zdominowana																																																																																				
PREDICT: NISKIE RYZYKO																																																																																							
Strategia 1	24 400	8,976	–																																																																																				
Strategia 2	28 000	9,005	124 600																																																																																				
Strategia 3	31 600	9,032	134 500																																																																																				
Strategia 4	36 300	8,925	Strategia zdominowana																																																																																				
PREDICT: POŚREDNIE RYZYKO																																																																																							
Strategia 1	26 900	8,503	–																																																																																				
Strategia 2	31 900	8,679	28 700																																																																																				
Strategia 3	36 200	8,722	100 000																																																																																				
Strategia 4	37 600	8,658	Strategia zdominowana																																																																																				
PREDICT: WYSOKIE RYZYKO																																																																																							
Strategia 1	29 200	8,068	–																																																																																				
Strategia 2	34 400	8,400	15 700																																																																																				
Strategia 3	38 200	8,469	55 100																																																																																				
Strategia 4	38 900	8,414	Strategia zdominowana																																																																																				
	<u>Horyzont czasowy:</u> dożywności	- Strategia 4: Brak ODX i chemioterapia dla wszystkich pacjentów	Analiza wrażliwości																																																																																				
	<u>Populacja:</u> Pacjentki z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N0	o Przeprowadzono również modelowanie z wykorzystaniem ww. strategii dla populacji ogólnej (bez podziału na grupy ryzyka z PREDICT).	o Przeprowadzono modelowanie dla populacji 45-75 lat.																																																																																				
	<u>Interwencja:</u> Oncotype DX®	o Jako główną strategię do analizy wyników wybrano strategię nr 2.	<table><tr><th>Ryzyko nawrotu wg PREDICT</th><th>Wiek pacjentek</th><th>ICER [\$/QALY]</th></tr><tr><td>Niskie</td><td>45 lat</td><td>77 100</td></tr><tr><td>Niskie</td><td>75 lat</td><td>244 000</td></tr><tr><td>Pośrednie</td><td>45 lat</td><td>17 600</td></tr><tr><td>Pośrednie</td><td>75 lat</td><td>80 300</td></tr><tr><td>Wysokie</td><td>45 lat</td><td>9 300</td></tr><tr><td>Wysokie</td><td>75 lat</td><td>44 700</td></tr></table>	Ryzyko nawrotu wg PREDICT	Wiek pacjentek	ICER [\$/QALY]	Niskie	45 lat	77 100	Niskie	75 lat	244 000	Pośrednie	45 lat	17 600	Pośrednie	75 lat	80 300	Wysokie	45 lat	9 300	Wysokie	75 lat	44 700																																																															
Ryzyko nawrotu wg PREDICT	Wiek pacjentek	ICER [\$/QALY]																																																																																					
Niskie	45 lat	77 100																																																																																					
Niskie	75 lat	244 000																																																																																					
Pośrednie	45 lat	17 600																																																																																					
Pośrednie	75 lat	80 300																																																																																					
Wysokie	45 lat	9 300																																																																																					
Wysokie	75 lat	44 700																																																																																					
	<u>Komparator:</u> Kliniczna ocena zasadności wykonywania chemioterapii z zastosowaniem PREDICT	o Rozkład wyników RS dla ODX pochodził z kartotek medycznych, raportów patomorfologicznych, rejestrów badań profilu ekspresji genów i raportów Genomic Health.	o Wykorzystano dane z TAILORx i założono brak korzyści z chemioterapii w populacji RS≤25. ICER w grupie niskiego ryzyka wg PREDICT wyniósł 115 900 \$/QALY, co oznacza, że ODX nie jest koszt-efektywny w tej grupie, natomiast jest dominujący w grupach średniego i wysokiego ryzyka wg PREDICT.																																																																																				
		o Koszty uwzględnione w modelu: koszt testu, koszty chemioterapii, leczenia działań niepożądanych chemioterapii, koszty G-CSF, tamoksyfenu, badań laboratoryjnych, wizyt ambulatoryjnych, echokardiogramu, koszty opieki w przypadku braku nawrotu, koszty leczenia nawrotów, koszty leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z ChT oraz opieki terminalnej	o Zastosowano używane w praktyce klinicznej schematy chemioterapii w grupach ryzyka. Wynik ICER dla grupy niskiego ryzyka wg PREDICT wyniósł 149 400 \$/QALY, w grupie średniego ryzyka 26 000 \$/QALY a w grupie wysokiego ryzyka ICER był dominujący.																																																																																				
		o WTP: 100 000 \$/QALY	Analiza probabilistyczna																																																																																				
			o W grupie niskiego ryzyka wg PREDICT prawdopodobieństwo, iż Oncotype DX® jest koszt-efektywny wyniosło 18,4%.																																																																																				
			o W grupie pośredniego ryzyka wg PREDICT i RS≥18 prawdopodobieństwo, iż Oncotype DX® jest koszt-efektywny wyniosło 55,1%.																																																																																				

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																		
			- o W grupie wysokiego ryzyka wg PREDICT i RS≥18 prawdopodobieństwo, iż Oncotype DX® jest koszt-efektywny wyniosło 96,6%. <u>Wnioski autorów</u> - o Test Oncotype DX® był koszt-efektywny w grupach pośredniego i wysokiego ryzyka według PREDICT. - o Zdaniem autorów do podejmowania decyzji o stosowaniu chemioterapii poza testem Oncotype DX® należy włączyć też czynniki kliniczno-patologiczne. <u>Ograniczenia badania</u> - o Dane o wyniku RS pochodzące tylko od pacjentek, które miały wykonane ODX, mogą nie reprezentować rozkładu wyników dla całej populacji. - o W krajach, gdzie wykonuje się przesiewowo mniej mammografii niż w USA rozkład RS-PREDICT może być inny niż otrzymany w wyniku przeprowadzonej w tej pracy analizy. - o Autorzy zaznaczają, że dodanie do analizy danych o Ki-67 i statusie receptorów PR może wpłynąć na wynik. - o Założenie, że w każdej ze strategii albo wszyscy pacjenci otrzymują chemioterapię, albo nikt nie otrzymuje chemioterapii nie jest zgodne z rzeczywistością kliniczną.																		
Chandler 2018 <u>Kraj:</u> USA <u>Źródła finansowania:</u> Granty National Cancer Institute i American Cancer Society <u>Cel:</u> Ocena koszt-efektywności testu Oncotype DX® stosowanego w praktyce klinicznej poza ośrodkami akademickimi u pacjentów kwalifikujących się do testu w wieku od 40 do 79 lat.	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Koszty:</u> USD (\$) <u>Model:</u> zmodyfikowany model Markowa (ang. <i>discrete-time state transition simulation model</i>) <u>Dyskontowanie:</u> 3% <u>Perspektywa:</u> społeczna <u>Horizont czasowy:</u> 25 lat <u>Populacja:</u> Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi w stopniu I lub IIa, ER+, HER2-, N0, w wieku od 40 do 79 lat	- o Porównano dane o kosztach i efektach klinicznych wśród pacjentów zdiagnozowanych w latach 2000-2004, (czyli przed powszechnym stosowaniem Oncotype DX®) z danymi pacjentów z lat 2005-2012 (kiedy Oncotype DX® był stosowany w praktyce klinicznej). - o Dane o RS pochodziły z badania NSABP i były to dane wykorzystane do walidacji klinicznej użyteczności progностycznej Oncotype DX®. - o Uwzględniono koszty: testu Oncotype DX®, początkowej fazy leczenia nowotworu z ChT i bez ChT, leczenia efektów toksyczności ChT, leczenia nawrotu, koszty nadzoru nad pacjentami (kontroli), koszty opieki terminalnej oraz koszty ChT i jej toksyczności z perspektywy pacjenta. - o Nie podano poziomu WTP, podkreślając, iż dalsze badania są konieczne w celu ustalenia optymalnego poziomu WTP dla testów genomowych.	<u>Analiza efektywności kosztów</u> ICER dla strategii podejmowania decyzji o chemioterapii opartej o Oncotype DX® wyniósł 188 125 \$/QALY. Tabela 1. Wyniki efektywności kosztów <table><tr><th>Wariant</th><th>Koszt całkowity [\$]</th><th>Δ Koszt (\$)</th><th>QALY</th><th>ΔQALY</th><th>ICER [\$/QALY]</th></tr><tr><td>Standardowa praktyka</td><td>90 879</td><td>-</td><td>10,4710</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Oncotype DX®</td><td>91 180</td><td>+301</td><td>10,4726</td><td>+0,0016</td><td>188 125</td></tr></table> <u>Analiza niepewności</u> Przeanalizowano wpływ błędnej klasyfikacji ryzyka, kosztu testu oraz zgodności decyzji terapeutycznych podejmowanych przez pacjentów z zaleceniami wynikającymi z testu: - o Zakładając niższy koszt testu (2 657 \$ zamiast 3 416 \$) ICER wyniósł 71 250 \$/QALY. - o Pełna zgodność leczenia z wynikiem testu obniżyła ICER do 85 490 \$/QALY. - o Zakładając najwyższą dokładność testu, ICER wyniósł 28 947 \$/QALY, a w przypadku najniższej dokładności test był zdominowany przez standardową praktykę. - o W analizie wieloparametrowej, przyjmującej najlepsze możliwe wartości kluczowych parametrów, ICER oszacowano na 39 496 \$/QALY. <u>Analiza scenariuszy</u> W analizach scenariuszowych oceniono: - o perspektywę płatnika – ICER wyniósł 207 500 \$/QALY; - o wpływ czynnika „worry–reassurance”, rozumianego jako spadek QALY u pacjentów z wysokim ryzykiem nawrotu, związany ze zwiększonym lękiem po uzyskaniu niekorzystnego wyniku lub wzrost QALY u pacjentów z niskim ryzykiem nawrotu, wynikający z poczucia bezpieczeństwa po otrzymaniu wyniku testu – ICER wyniósł 58 431 \$/QALY.	Wariant	Koszt całkowity [\$]	Δ Koszt (\$)	QALY	ΔQALY	ICER [\$/QALY]	Standardowa praktyka	90 879	-	10,4710	-	-	Oncotype DX®	91 180	+301	10,4726	+0,0016	188 125
Wariant	Koszt całkowity [\$]	Δ Koszt (\$)	QALY	ΔQALY	ICER [\$/QALY]																
Standardowa praktyka	90 879	-	10,4710	-	-																
Oncotype DX®	91 180	+301	10,4726	+0,0016	188 125																

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																								
	<u>Interwencja:</u> Oncotype DX® <u>Komparator:</u> Standardowa praktyka: ocena zasadności stosowania chemioterapii adiuwantowej na podstawie wieku pacjenta i stadium choroby		<u>Wnioski autorów</u> Zdaniem autorów wykorzystanie testów GEP w podejmowaniu decyzji o stosowaniu ChT będzie się cechować wysokim wskaźnikiem koszt-efektywności, jeśli oceniane jest z perspektywy rzeczywistej praktyki klinicznej. W innym przypadku wysoka wrażliwość wyniku na możliwe w rzeczywistości zmiany w parametrach może spowodować dominację aktualnej praktyki nad testem GEP. Uwzględnienie realnych warunków jest więc niezbędne do właściwej oceny tej technologii. <u>Ograniczenia</u> - o Zdaniem autorów, fakt, iż testy GEP nie wpływają bezpośrednio na przeżycie skutkuje niskimi wartościami inkrementalnego QALY. Z tego powodu nawet niewielkie zmiany parametrów skutkują dużymi zmianami w wynikach ICER. - o Dane pochodzą bezpośrednio z amerykańskich źródeł, co sprawia, że wyniki mogą nie przekładać się na inne systemy finansowania świadczeń.																								
Hannouf 2019 <u>Kraj:</u> Kanada <u>Źródła finansowania:</u> Nie podano <u>Cel:</u> Ocena koszt-efektywności testów Oncotype DX®, EndoPredict® i Prosigna® w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii adiuwantowej u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0.	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Koszty:</u> CAD (\$) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 1,5% <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywotni <u>Populacja:</u> Pacjentki z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0 <u>Interwencja:</u> - o Oncotype DX® - o EndoPredict® - o Prosigna® <u>Komparator:</u> Podejmowanie decyzji o chemioterapii na podstawie czynników	- o Porównywano decyzje terapeutyczne podejmowane wyłącznie na podstawie czynników kliniczno-patomorfologicznych z tymi opartymi również na wynikach testu GEP. - o Założono, że ryzyko nawrotu nie było znane w strategii decyzji opartych wyłącznie na czynnikach kliniczno-patomorfologicznych, a w strategii z uwzględnieniem testu GEP pacjenci zostali podzieleni na grupy ryzyka. - o Dane o rozkładzie ryzyka dla testów GEP oraz o 10-letnim przeżyciu wolnym od nawrotu pochodzą z badania ATAC. - o W analizie uwzględniono koszty: testów GEP, hormonoterapii, chemioterapii (w tym G-CSF oraz koszty związane z podaniem leków), leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z ChT, kontroli krótko- i długoterminowej pacjentów, leczenia nawrotów odległych. - o WTP: 100 000 \$/QALY	<u>Analiza efektywności kosztów</u> W podstawowym scenariuszu w porównaniu do podejmowania decyzji o chemioterapii adiuwantowej wyłącznie na podstawie czynników kliniczno-patomorfologicznych testy GEP uzyskały następujące wyniki ICER: Oncotype DX® 74 911 \$/QALY, EndoPredict® 36 274 \$/QALY i Prosigna® 48 525 \$/QALY. Test EndoPredict® dominował nad pozostałymi strategiami. Tabela 1. Wyniki efektywności kosztów <table><tr><th>Strategia</th><th>ICER vs CP [\$/QALY]</th><th>ΔQALY vs. CP</th><th>ΔKoszty vs. CP [\$]</th><th>Porównanie vs. Oncotype DX</th><th>EndoPredict vs. Prosigna</th></tr><tr><td>Oncotype DX® + CP</td><td>74 911</td><td>+0,04</td><td>+3 496</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Prosigna® + CP</td><td>48 525</td><td>+0,06</td><td>+2 992</td><td>+0,02 QALY; -503 \$</td><td>-</td></tr><tr><td>EndoPredict® + CP</td><td>36 274</td><td>+0,08</td><td>+2 720</td><td>+0,04 QALY; -775 \$</td><td>+0,02 QALY; -272 \$</td></tr></table> <u>Analiza probabilistyczna</u> Porównano 4 strategie (testy GEP i ocena kliniczno-patomorfologiczna) zmieniając wszystkie parametry zgodnie z przypisanymi im rozkładami prawdopodobieństwa. EndoPredict® był preferowaną strategią w 45% symulacji, Prosigna® w 29%, ocena kliniczno-patomorfologiczna w 15%, a Oncotype DX® w 11% symulacji. <u>Analiza wartości informacji</u> Oszacowano optymalną strategię wykorzystania testów GEP do podejmowania decyzji o zastosowaniu chemioterapii, wynikającą z usunięcia niepewności dotyczącej rozkładu klasyfikacji ryzyka, wpływu testów na decyzje dotyczące chemioterapii oraz 10-letniego ryzyka nawrotu choroby. Uzyskany wynik EVPI wyniósł 2 195 CAD na jedną pacjentkę. Przy założeniu, że rocznie w Kanadzie do wykonania badania GEP kwalifikuje się ok. 4 738 kobiet, wartość ta przekłada się na łączny roczny potencjalny zysk systemowy rzędu 10,4 mln CAD. <u>Wnioski autorów</u> Autorzy badania wskazują, że analizowane testy GEP są strategią atrakcyjną kosztowo i klinicznie dla kanadyjskiego płatnika, przy czym testy EndoPredict® i Prosigna® mogą znacząco poprawić koszt-efektywność procesu podejmowania decyzji o ChT z wykorzystaniem testów GEP. Zwrócono również uwagę, iż efektywność kosztów tych badań mogłaby być wyższa, jeśli istniałaby możliwość wykonywania ich w lokalnych laboratoriach.	Strategia	ICER vs CP [\$/QALY]	ΔQALY vs. CP	ΔKoszty vs. CP [\$]	Porównanie vs. Oncotype DX	EndoPredict vs. Prosigna	Oncotype DX® + CP	74 911	+0,04	+3 496	-	-	Prosigna® + CP	48 525	+0,06	+2 992	+0,02 QALY; -503 \$	-	EndoPredict® + CP	36 274	+0,08	+2 720	+0,04 QALY; -775 \$	+0,02 QALY; -272 \$
Strategia	ICER vs CP [\$/QALY]	ΔQALY vs. CP	ΔKoszty vs. CP [\$]	Porównanie vs. Oncotype DX	EndoPredict vs. Prosigna																						
Oncotype DX® + CP	74 911	+0,04	+3 496	-	-																						
Prosigna® + CP	48 525	+0,06	+2 992	+0,02 QALY; -503 \$	-																						
EndoPredict® + CP	36 274	+0,08	+2 720	+0,04 QALY; -775 \$	+0,02 QALY; -272 \$																						

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																								
	kliniczno-patomorfologicznych		<u>Ograniczenia badania</u> - Wykorzystano dane retrospektywne z badania ATAC, które mogą nie być zgodne z populacją rzeczywistą. Dodatkowo wyniki tego badania służyły do opracowania klasyfikacji ryzyka dla testu Prosigna®. Wykorzystanie ich w niniejszej analizie mogło skutkować optymalizacją jej wyników na korzyść testu Prosigna®. - Autorzy zaznaczają również potrzebę zgromadzenia większej ilości danych rzeczywistych porównujących różne testy GEP. - Założono jednakową względną korzyść z ChT dla wszystkich grup ryzyka. - Autorzy podkreślają, że wyniki ich pracy mogą nie przekładać się na inne systemy zdrowotne.																								
Masucci 2019 <u>Kraj:</u> Kanada <u>Źródła finansowania:</u> Genomic Health Ltd. (pierwotny producent Oncotype DX®, obecnie Exact Sciences) <u>Cel:</u> Ocena koszt-użyteczności testu Oncotype DX® u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi ER+, HER2-, N1	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza użyteczności kosztów (CUA) <u>Koszty:</u> CAD (\$) <u>Model:</u> model Markowa <u>Dyskontowanie:</u> 1,5% <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> dożywni <u>Populacja:</u> Pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi ER+, HER2-, N1 <u>Interwencja:</u> Oncotype DX® <u>Komparator:</u> Aktualna praktyka kliniczna (brak testu Oncotype DX®)	- Zamodelowano populację pacjentów w wieku 60 lat. - Pacjenci zostali podzieleni na trzy grupy ze względu na stopień ryzyka nawrotu (niskie ryzyko RS < 18, pośrednie ryzyko RS = 18–30, wysokie ryzyko RS ≥ 31) - Wszyscy pacjenci z grupy wysokiego ryzyka otrzymali CT. 52% pacjentów z grupy pośredniego ryzyka otrzymało CT, a w grupie niskiego ryzyka żaden z pacjentów nie otrzymał CT. - Odsetek pacjentów przypisanych do grup ryzyka dla strategii z ODX zaczerpnięto z badania prospektywnego. - Aby obliczyć roczne prawdopodobieństwo nawrotu odległego dopasowano rozkład Weibulla do krzywych Kaplana–Meiera dla każdej kategorii RS w grupie nie otrzymującej ChT, a dla grupy przyjmującej ChT zastosowano HR z badania SWOG-8814. - Dla każdej kategorii RS uzyskano przy pomocy modelu odsetek zgonów przypisywanych niewydolności serca (CHF), białaczce, odległemu nawrotowi, toksyczności krótkoterminowej oraz śmiertelności ogólnej. W celu walidacji modelu, oszacowania przedstawiono ekspertom klinicznym, aby potwierdzić ich zgodność z praktyką kliniczną. - Uwzględnione koszty: koszt testu Oncotype DX®, ChT, leczenia hormonalnego i dodatkowego, koszt opieki terminalnej, koszty leczenia działań niepożądanych związanych z ChT, koszty opieki w czasie trwania leczenia, koszty leczenia nawrotów odległych.	<u>Analiza użyteczności kosztów</u> Badanie wykazało, że Oncotype DX® dominuje nad obecną praktyką, zwiększając QALY o 0,22 i zmniejszając koszty o 432 \$. Tabela 1. Wyniki użyteczności kosztów <table><tr><th>Zmienna</th><th>Brak testu</th><th>Oncotype DX</th></tr><tr><td>Koszt całkowity [\$]</td><td>54 502</td><td>54 070</td></tr><tr><td>Koszt inkrementalny [\$]</td><td>-</td><td>-432</td></tr><tr><td>Przewidywane QALY</td><td>12,11</td><td>12,33</td></tr><tr><td>Inkrementalne QALY</td><td>-</td><td>0,22</td></tr><tr><td>Oczekiwane lata życia</td><td>16,02</td><td>16,20</td></tr><tr><td>Inkrementalne lata życia</td><td>-</td><td>0,18</td></tr><tr><td>ICUR [\$ /QALY]</td><td>-</td><td>Dominujący</td></tr></table> <i>Wyniki uzyskane z uwzględnieniem stopy dyskontowej.</i> <u>Analiza wrażliwości</u> - Jeśli prawdopodobieństwo otrzymania ChT w grupie niskiego ryzyka nawrotu wzrosłoby z 0% do 50%, ICUR wyniosłby ok. 21 299 \$/QALY (analiza byłaby bardziej kosztowna, ale też bardziej skuteczna). - Jeśli prawdopodobieństwo zakwalifikowania od grupy niskiego ryzyka zmniejszyłoby się z 0,57 do 0,39, obecna praktyka byłaby dominująca. - Przy spadku prawdopodobieństwa otrzymania ChT w obecnej praktyce z 0,79 do 0,64, ICUR wyniosłby 2 159 \$/QALY. - Pozostałe analizy wrażliwości nie wpłynęły na wyniki. <u>Analiza probabilistyczna</u> - Wykazano, że w przypadku 70% symulacji strategia z testem Oncotype DX® była bardziej skuteczna i mniej kosztowna niż obecna praktyka. - Przy założeniu, że 1 QALY ma wartość 50 000 USD, 95% symulowanych wartości ICUR uznano za opłacalne. <u>Wnioski autorów</u> Przeprowadzenie testu Oncotype DX okazało się strategią dominującą. <u>Ograniczenia</u> - W analizie nie uwzględniono nawrotów miejscowych. - Koszt opieki nad pacjentami w stanie wolnym od choroby mógł zostać niedoszacowany, ponieważ wartości kosztów pochodziły z badania przeprowadzonego w 1995 r. - Analiza nie uwzględniała kosztów leków przeciwwymiotnych stosowanych w leczeniu nudności i wymiotów (działania niepożądane CT).	Zmienna	Brak testu	Oncotype DX	Koszt całkowity [\$]	54 502	54 070	Koszt inkrementalny [\$]	-	-432	Przewidywane QALY	12,11	12,33	Inkrementalne QALY	-	0,22	Oczekiwane lata życia	16,02	16,20	Inkrementalne lata życia	-	0,18	ICUR [\$ /QALY]	-	Dominujący
Zmienna	Brak testu	Oncotype DX																									
Koszt całkowity [\$]	54 502	54 070																									
Koszt inkrementalny [\$]	-	-432																									
Przewidywane QALY	12,11	12,33																									
Inkrementalne QALY	-	0,22																									
Oczekiwane lata życia	16,02	16,20																									
Inkrementalne lata życia	-	0,18																									
ICUR [\$ /QALY]	-	Dominujący																									

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																
			- o Przyjęto założenie, że ryzyko nawrotu u pacjentek w kategorii niskiego ryzyka RS, otrzymujących i nieotrzymujących chemioterapii, jest takie samo. Ponadto założono, że ryzyko nawrotu spada do zera po 20 latach, a ryzyko wystąpienia niewydolności serca (CHF) oraz białaczki pojawia się jedynie w latach 1–7 po chemioterapii. - o Przyjęty model był specyficzny dla Ontario. - o Badanie było sponsorowane przez Exact Sciences.																
Özkurt 2025 <u>Kraj:</u> Turcja <u>Źródła finansowania:</u> Brak danych <u>Cel:</u> Ocena koszt-efektywności zastosowania testu Oncotype DX® w podejmowaniu decyzji o chemioterapii u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2-, pT1-3, N0-N1mic, M0	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA) <u>Koszty:</u> USD (\$) <u>Model:</u> uproszczona analiza ekonomiczna oparta na ustalonym QALY <u>Dyskontowanie:</u> brak <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> nie podano <u>Populacja:</u> Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi HR+, HER2-, pT1-3, pN0-N1mic, M0 <u>Interwencja:</u> Oncotype DX® <u>Komparator:</u> Decyzje o chemioterapii adiuwantowej podejmowane na podstawie oceny kliniczno-patologicznej	- o Badanie przeprowadzono w 10 ośrodkach akademickich w Turcji. Analizowane były decyzje o stosowaniu bądź odstąpieniu od chemioterapii dla konkretnych pacjentów podjęte przez zespół wielodyscyplinarny przed zastosowaniem testu Oncotype DX® oraz po otrzymaniu wyniku testu. - o Przyjęto stałe QALY na poziomie 0,68. - o Uwzględniono koszty chemioterapii, G-CSF i koszty efektów ubocznych oraz koszty absencji zawodowej. - o Nie podano prognozy WTP	<u>Analiza efektywności kosztów</u> Przed uzyskaniem wyniku testu ODX chemioterapia została zalecona u 55,2% pacjentów (92/165), natomiast po otrzymaniu wyniku odsetek ten spadł do 37% (61/165). Wśród 92 pacjentów pierwotnie przeznaczonych do chemioterapii u 41 osób test wykazał niskie ryzyko nawrotu i zrezygnowano z chemioterapii. Z kolei wśród 73 pacjentów pierwotnie zakwalifikowanych do hormonoterapii u 10 osób stwierdzono wysokie ryzyko i dodano chemioterapię. Łącznie u 30,9% pacjentów decyzja terapeutyczna zmieniła się po uzyskaniu wyniku ODX. Różnica w wydatkach na pacjenta wyniosła 2 575,5 \$. Przy przyjęciu QALY na poziomie 0,68 ICUR wyniósł 3 787,5 \$/QALY. Tabela 1. Wyniki analizy efektywności kosztów <table><tr><th>Pozycja kosztowa / efekt</th><th>Wartość</th></tr><tr><td>Koszt testu Oncotype DX®[\$]</td><td>3 300,0</td></tr><tr><td>Średni koszt chemioterapii przed ODX (92 pacjentki) [\$]</td><td>1 135,6</td></tr><tr><td>Średni koszt chemioterapii po ODX (43 pacjentki) [\$]</td><td>530,8</td></tr><tr><td>Koszt działań niepożądanych chemioterapii [\$]</td><td>468,5</td></tr><tr><td>Różnica kosztów (opieka standardowa – ODX)</td><td>2 575,5</td></tr><tr><td>QALY</td><td>0,68</td></tr><tr><td>ICER (\$/QALY)</td><td>3 787,5</td></tr></table> <u>Wnioski autorów</u> Oncotype DX® uzyskał wynik ICER 3 787,5 \$/QALY, co mogłoby wskazywać na jego koszt-efektywność. <u>Ograniczenia</u> - o W analizie koszt-efektywności wykazano 43 pacjentów otrzymujących chemioterapię po ODX, podczas gdy z wyników badania wynika, że rzeczywista liczba pacjentów wyniosła 61. Wyniki dotyczące redukcji chemioterapii i oszczędności kosztowych mogą być niewiarygodne. - o Przyjęcie stałego QALY bez uzasadnienia bądź wskazania źródła. - o Uproszczona analiza ekonomiczna bez wykonania modelu. - o Brak analizy niepewności wyników. - o Nieprecyzyjnie określona perspektywa. - o Mała próba pacjentów.	Pozycja kosztowa / efekt	Wartość	Koszt testu Oncotype DX®[\$]	3 300,0	Średni koszt chemioterapii przed ODX (92 pacjentki) [\$]	1 135,6	Średni koszt chemioterapii po ODX (43 pacjentki) [\$]	530,8	Koszt działań niepożądanych chemioterapii [\$]	468,5	Różnica kosztów (opieka standardowa – ODX)	2 575,5	QALY	0,68	ICER (\$/QALY)	3 787,5
Pozycja kosztowa / efekt	Wartość																		
Koszt testu Oncotype DX®[\$]	3 300,0																		
Średni koszt chemioterapii przed ODX (92 pacjentki) [\$]	1 135,6																		
Średni koszt chemioterapii po ODX (43 pacjentki) [\$]	530,8																		
Koszt działań niepożądanych chemioterapii [\$]	468,5																		
Różnica kosztów (opieka standardowa – ODX)	2 575,5																		
QALY	0,68																		
ICER (\$/QALY)	3 787,5																		
Özmen 2019 <u>Kraj:</u> Turcja	<u>Informacje o badaniu:</u> Analiza efektywności kosztów (CEA)	- o Dane do modelowania dotyczące populacji pochodzą z Turkish Oncotype-Dx Decision Impact Study. - o Dane dotyczące zmiany decyzji o stosowaniu chemioterapii pochodzą z publikacji Holt 2011.	<u>Analiza efektywności kosztów</u> Zastosowanie Oncotype DX® w podejmowaniu decyzji o stosowaniu chemioterapii wiąże się z dodatkowym kosztem w wysokości 1 492 \$ i zyskaniem dodatkowych 0,68 QALY, co skutkuje wartością ICER 7 207,9 \$/QALY.																

Badanie	Metodyka	Charakterystyka	Wyniki																								
<u>Źródła finansowania:</u> Brak finansowania <u>Cel:</u> Ocena koszt-efektywności zastosowania testu Oncotype DX® w podejmowaniu decyzji o chemioterapii u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, pT1-3, N0-N1	<u>Koszty:</u> USD (\$) <u>Model:</u> Markowa <u>Dyskontowanie:</u> brak <u>Perspektywa:</u> płatnika <u>Horyzont czasowy:</u> 30 lat <u>Populacja:</u> Pacjenci z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, pT1-3, pN0-N1mic <u>Interwencja:</u> Oncotype DX® <u>Komparator:</u> Standardowa praktyka kliniczna	- o Uwzględniono koszty terapii hormonalnej, chemioterapii, leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z chemioterapią i koszty leczenia nawrotów odległych - o Nie podano progu WTP.	Tabela 1. Wyniki analizy efektywności kosztów <table> <tr> <th>Parametr</th><th>Brak testu</th><th>Test Oncotype DX®</th><th>Różnica</th></tr> <tr> <td>Koszt [\$]</td><td>3 649,3</td><td>8 568,6</td><td>4919,3</td></tr> <tr> <td>Oczekiwana długość życia [LY]</td><td>24,84</td><td>25,70</td><td>+0,86</td></tr> <tr> <td>QALY</td><td>19,26</td><td>19,94</td><td>+0,68</td></tr> <tr> <td>ICER [\$/LY]</td><td>–</td><td>–</td><td>5 720,6</td></tr> <tr> <td>ICER [\$/QALY]</td><td>–</td><td>–</td><td>7 207,9</td></tr> </table> <u>Analiza wrażliwości</u> Jednostronna analiza wrażliwości wykazała, iż wyniki modelu są wrażliwe na wiek pacjenta, cenę testu Oncotype DX® i zmiany w zaleceniach stosowania chemioterapii w grupie pacjentów niskiego ryzyka. Zwiększenie wieku pacjentów w symulacji o 25% zwiększyło ICER do 7 971,72 \$/LY, a zmniejszenie wieku poprawiło koszt-efektywność testu. <u>Wnioski autorów</u> Zdaniem autorów wykorzystanie testu Oncotype DX® do podejmowania decyzji o stosowaniu chemioterapii w badanej populacji było koszt-efektywne w porównaniu do standardowej praktyki. <u>Ograniczenia</u> • Synteza danych z różnych badań mogła wpływać na wyniki. • Mała grupa badania (N=165). • Model nie analizuje kosztów w podgrupach, nie dzieli pacjentów ze względu na RS lub status menopauzalny. • Brak progu WTP. • Dane mogą nie przekładać się na systemy lecznicze inne niż turecki.	Parametr	Brak testu	Test Oncotype DX®	Różnica	Koszt [\$]	3 649,3	8 568,6	4919,3	Oczekiwana długość życia [LY]	24,84	25,70	+0,86	QALY	19,26	19,94	+0,68	ICER [\$/LY]	–	–	5 720,6	ICER [\$/QALY]	–	–	7 207,9
Parametr	Brak testu	Test Oncotype DX®	Różnica																								
Koszt [\$]	3 649,3	8 568,6	4919,3																								
Oczekiwana długość życia [LY]	24,84	25,70	+0,86																								
QALY	19,26	19,94	+0,68																								
ICER [\$/LY]	–	–	5 720,6																								
ICER [\$/QALY]	–	–	7 207,9																								

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

14.7. Załącznik 7. Przegląd systematyczny – RWD/RWE

Tabela 39. Strategia wyszukiwania Medline via PubMed z dnia 03.03.2026 r.

Searches	Query	Results
#1	"Breast"[Mesh] Sort by: Most Recent	56 710
#2	breast[Title/Abstract]	602 205
#3	#1 OR #2	612 976
#4	"Neoplasms"[Mesh] Sort by: Most Recent	4 213 207
#5	neoplasm*[Title/Abstract]	346 309
#6	neoplasia*[Title/Abstract]	73 334
#7	cancer*[Title/Abstract]	2 691 402
#8	tumor*[Title/Abstract]	2 039 390
#9	carcinoma*[Title/Abstract]	875 108
#10	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	5 561 607
#11	Oncotype DX[Title/Abstract]	1 087
#12	Oncotype DX Breast Recurrence Score[Title/Abstract]	60
#13	21-gene[Title/Abstract]	1 208
#14	gene-21[Title/Abstract]	96
#15	#11 OR #12 OR #13 OR #14	2 145
#16	RWD[Title/Abstract]	1 271
#17	RWE[Title/Abstract]	1 159
#18	Real-World Data[Title/Abstract]	20 161
#19	Real-World Evidence[Title/Abstract]	9 742
#20	#16 OR #17 OR #18 OR #19	28 364
#21	#3 AND #10 AND #15 AND #20	16
#22	#3 AND #10 AND #15 AND #20 Filters: in the last 10 years	16

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Tabela 40. Strategia wyszukiwania Cochrane z dnia 03.03.2026 r.

Searches	Query	Results
#1	MeSH descriptor: [Breast] explode all trees	1 172
#2	(breast):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	67 101
#3	#1 OR #2	67 123
#4	(neoplasm*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	129 699
#5	(neoplasia*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3 226
#6	(cancer*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	229 827
#7	(tumor*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	94 206
#8	(carcinoma*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	56 153
#9	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	131 553
#10	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	306 913
#11	(Oncotype DX):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	193

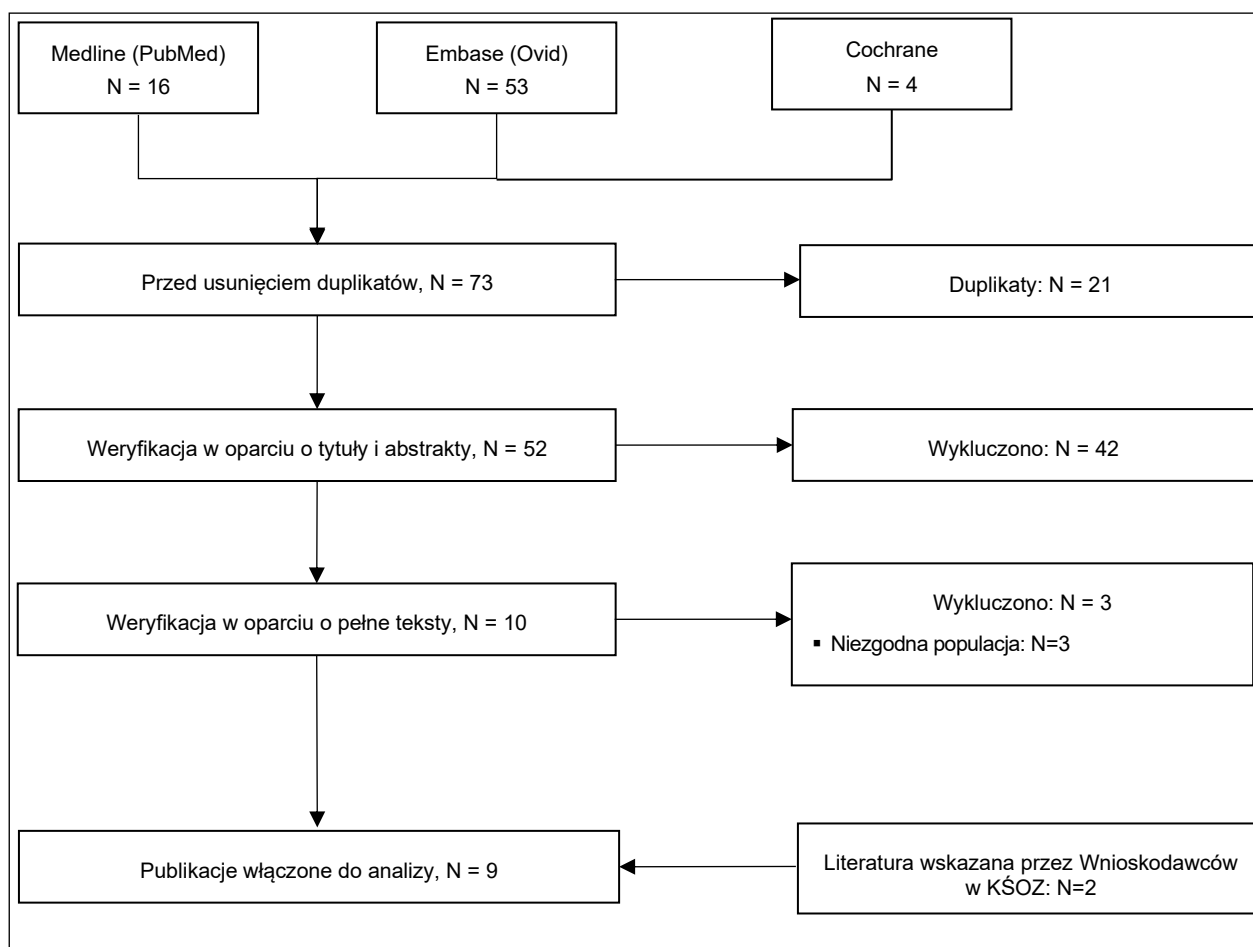
Searches	Query	Results
#12	(Oncotype DX Breast Recurrence Score):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	137
#13	(gene-21):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2
#14	("21-gene"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	162
#15	#11 OR #12 OR #13 OR #14	322
#16	RWD[Title/Abstract]	188
#17	RWE[Title/Abstract]	148
#18	Real-World Data[Title/Abstract]	5 780
#19	Real-World Evidence[Title/Abstract]	2 815
#20	#16 OR #17 OR #18 OR #19	7 049
#21	#3 AND #10 AND #15 AND #20	4

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

Tabela 41. Strategia wyszukiwania Embase z dnia 03.03.2026 r.

Searches	Query	Results
#1	exp breast/	134 600
#2	Breast.ab,kf,ti.	865 397
#3	1 or 2	901 464
#4	exp neoplasm/	6 723 569
#5	"neoplasm*".ab,kf,ti.	384 552
#6	"neoplasia*".ab,kf,ti.	109 940
#7	"cancer*".ab,kf,ti.	3 917 423
#8	"carcinoma*".ab,kf,ti.	1 202 927
#9	"tumor*".ab,kf,ti.	2 829 507
#10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	7 797 258
#11	Oncotype DX.ab,kf,ti.	2 766
#12	Oncotype DX Breast Recurrence Score.ab,kf,ti.	132
#13	21-gene.ab,kf,ti.	2 426
#14	gene-21.ab,kf,ti.	184
#15	11 or 12 or 13 or 14	4 687
#16	"RWD".ab,kf,ti.	3 122
#17	"RWE".ab,kf,ti.	3 072
#18	"Real-World Data".ab,kf,ti.	39 228
#19	"Real-World Evidence".ab,kf,ti.	18 710
#20	#16 OR #17 OR #18 OR #19	55 505
#21	#3 AND #10 AND #15 AND #20	55
#22	limit 21 to yr="2016 - 2026"	53

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT



Rycina 4. Diagram selekcji badań PRISMA

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

14.8. Załącznik 8. Charakterystyka i opis wyników badań – RWD/RWE

Tabela 42. Charakterystyka i opis wyników badań RWD/RWE

Badanie	Opis
Jarzęb 2024 Badanie PONDx wskazane przez Wnioskodawców w KŚOZ Kraj: Polska Cel badania: Ocena wpływu wyników testu Oncotype DX® na decyzje kliniczne dotyczące zastosowania chemioterapii adiuwantowej z wykorzystaniem rzeczywistych danych z populacji polskiej. Finasowanie: Brak finansowania zewnętrznego Konflikty interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.	<u>Populacja:</u> pacjenci z rozpoznaniem wczesnego raka piersi HR+, HER2-, N0, n=204. Dane z 8 ośrodków klinicznych w Polsce z okresu od lutego 2021 r. do lipca 2022 r. <u>Charakterystyka badania:</u> Analizowano decyzje dotyczące zastosowania hormonoterapii samodzielnie lub hormonoterapii w połączeniu z chemioterapią przed i po uzyskaniu wyniku testu Oncotype DX®. <u>Wyniki:</u> Po uzyskaniu wyniku testu Oncotype DX® u 89 (44,3%) pacjentów zmieniono decyzję dotyczącą leczenia. Liczba pacjentów, u których zalecono zastosowanie chemioterapii spadła z 90 do 67 (spadek o 25,5%, 95% CI: 11,7-2,3). Wśród pacjentów, u których zmieniono leczenie, u 62,2% odstąpiono od chemioterapii, unikając potencjalnego nadmiernego leczenia, natomiast u 29,7% zdecydowano o zastosowaniu chemioterapii, co zapobiegło niedostatecznemu leczeniu. W grupie pacjentów z RS 0-25 u 54 (37,8%) pacjentów zrezygnowano z nadmiernego leczenia, a w grupie pacjentów z RS 26-100 u 25 (43,9%) pacjentów zdecydowano się zastosować chemioterapię. W grupie pacjentek po menopauzie, u 29,6% (95% CI: 9,9–73,9) odstąpiono od zastosowania chemioterapii. Wśród pacjentek przed menopauzą odsetek chemioterapii spadł o 23,3% (95% CI: 6,0–67,5). Autorzy przeprowadzili analizę wyników z rozróżnieniem typów histologicznych i decyzje o zastosowaniu chemioterapii zmieniono u 45,9% pacjentów z nowotworami przewodowymi oraz u 35,3% pacjentów z nowotworami zrazikowymi. <u>Ograniczenia badania:</u> - o Pacjenci w analizie nie zostali dobrani losowo. - o Dane dotyczące dalszej obserwacji pacjentów nie były dostępne. - o Brak danych dla pacjentów z zajęciem węzłów chłonnych N1.

Badanie	Opis
Curtit 2019 Badanie PONDx Francja wskazane przez Wnioskodawców w KSOZ, analizujące szerszą populację niż badanie PONDx Polska Kraj: Francja Cel badania: Ocena wpływu wyniku testu Oncotype DX® na decyzje terapeutyczne w rutynowej praktyce klinicznej we Francji Finasowanie: Firma Genomic Health (pierwotny producent testu Oncotype DX®) dostarczyła testy Oncotype DX® Konflikt interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.	<u>Populacja:</u> pacjenci z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N0, N1mic i N1, n=882 <u>Charakterystyka badania</u> Przeprowadzono prospektywne badanie obserwacyjne oparte na danych z rzeczywistej praktyki klinicznej we Francji. Analizowano decyzje terapeutyczne podejmowane przez klinicystów przed i po uzyskaniu wyniku testu Oncotype DX®. Dodatkowym celem badania było opisanie populacji pacjentów, w jakiej test jest wykonywany w warunkach codziennej praktyki klinicznej. <u>Wyniki</u> Pacjenci włączeni do badania byli prawie wyłącznie kobietami (n=878), w większości po menopauzie (67%) przy szerokim rozkładzie wieku (27% <50 lat i 14% >70 lat). U badanej populacji dominowały guzy z cechą N0 lub N1mic (79%), o wielkości pT1c (1-2 cm) (57%) i typie przewodowym (78%). Wynik RS <18 uzyskano u 474 pacjentów (55%), wynik RS 18–30 u 314 pacjentów (36%), natomiast wynik RS >30 u 78 pacjentów (9%). Przed wykonaniem testu Oncotype DX 499 pacjentów miało zaleconą chemioterapię adiuwantową, natomiast po uwzględnieniu wyniku testu liczba ta spadła do 228 (spadek o 54%). Wśród pacjentów z wynikiem RS < 18 u 95% zalecono tylko hormonoterapię, natomiast w grupie pacjentów z wynikiem RS > 30 u 97,5% zalecono hormonoterapię i chemioterapię. W grupie pacjentów o średnim wyniku RS, określonym zgodnie z klasyfikacją przyjętą na podstawie badania TAILORx, przed wykonaniem testu chemioterapię planowano u 195 pacjentów, a po uzyskaniu wyniku u 76 pacjentów odstąpiono od tego zalecenia. <u>Ograniczenia badania</u> - o Brak informacji dotyczących kryteriów kwalifikacji pacjentów do wykonania testu Oncotype DX®. - o Brak danych dotyczących potencjalnego wpływu ekonomicznego oraz efektywności kosztowej zastosowania testu Oncotype DX®.
Browne 2024 Kraj Irlandia Cel badania: Ocena klinicznego i ekonomicznego wpływu testu Oncotype DX® na decyzje terapeutyczne u pacjentek w Irlandii, z wykorzystaniem danych rzeczywistych. Finansowanie: Brak finansowania zewnętrznego Konflikty interesów: jeden z autorów (S. Millen) jest pracownikiem firmy Exact Sciences (producent testu Oncotype DX®) i wskazano, że zapewnił pomoc w obliczeniach dot. wpływu na budżet.	<u>Populacja:</u> kobiety z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N1 (w tym N1mic), n=828. <u>Charakterystyka badania:</u> Przeprowadzono retrospektywne, przekrojowe badanie obserwacyjne obejmujące pacjentki, u których wykonano test Oncotype DX® w 5 największych ośrodkach onkologicznych w Irlandii. Dane pochodziły z okresu od marca 2011 r. do października 2022 r. Pacjentki podzielono na grupy ryzyka zgodnie z rozkładem RS: 0-13 niskie ryzyko; 14-25 pośrednie ryzyko; >25 wysokie ryzyko. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród irlandzkich onkologów zajmujących się rakiem piersi wskazały, iż wszystkie pacjentki objęte badaniem, u których wykonano test Oncotype DX®, zostałyby zakwalifikowane do chemioterapii uzupełniającej w przypadku braku wyniku testu genomowego. <u>Wyniki:</u> Spośród 828 pacjentek, które poddały się badaniu Oncotype DX, 348 (42%) otrzymało zalecenie dotyczące chemioterapii uzupełniającej; wśród tych pacjentek 48 (14%), 191 (55%) i 109 (31%) uzyskało wynik RS wynoszący, odpowiednio, 0–13, 14–25 i > 25. U 480 pacjentek (58%) odstąpiono od zastosowania chemioterapii po uzyskaniu wyniku testu Oncotype DX®. W tej grupie 271 pacjentek (56%) miało wynik RS w przedziale 0-13, 205 pacjentek (43%) uzyskało wynik RS w przedziale 14-25 natomiast 4 pacjentki (1%) uzyskały wynik RS>25. <u>Pacjentki ze statusem węzłów chłonnych N1 w wieku < 50 lat</u> Test Oncotype DX® wykonano u 171 pacjentek w wieku < 50 lat, a jego zastosowanie wiązało się ze zmniejszeniem odsetka zaleconych chemioterapii o 35%. <u>Pacjentki ze statusem węzłów chłonnych N1 w wieku ≥ 50 lat</u> Test Oncotype DX® wykonano u 657 pacjentek w wieku ≥ 50 lat. W tej populacji odsetek zalecanych chemioterapii zmniejszył się o 64%. <u>Analiza wpływu na budżet</u> Przeprowadzono analizę wpływu na budżet z perspektywy płatnika i społecznej. - o Z perspektywy płatnika uwzględniono koszty: chemioterapii, stosowania G-CSF oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z chemioterapią. Skutkowało to oszczędnościami szacowanymi rzędu 6 mln €, a po uwzględnieniu kosztu testu oszczędności wyniosły około 3,4 mln €. Analiza wrażliwości, polegająca na zmianie wartości parametrów o +/-25% nie wpłynęła na ogólny wniosek analizy, zgodnie z którym zastosowanie testu prowadziło do oszczędności dla systemu ochrony zdrowia. - o Z perspektywy społecznej uwzględniono koszty utraty produktywności związanej z chemioterapią (w tym koszty przedwczesnej śmiertelności, krótko- i długoterminowej absencji w pracy i utraty produktywności wśród opiekunów pacjentów otrzymujących chemioterapię), a także koszty ponoszone bezpośrednio przez pacjentów lub ich opiekunów (out-of-pocket) i koszty ponoszone przez płatnika. Zastosowanie Oncotype DX® wiązało się z oszczędnościami około 60 mln €, przy czym wartość ta nie uwzględniała kosztu wykonania testu. <u>Ograniczenia badania:</u> - o Retrospektywny charakter badania mógł wiązać się z ryzykiem wystąpienia błędu odtwarzania przeszłości (recall bias).

Badanie	Opis
McSorley 2024 Kraj Irlandia Cel badania: Ocena klinicznego i ekonomicznego wpływu wyniku testu Oncotype DX® na decyzje terapeutyczne u pacjentek w Irlandii z rozpoznaniem zrakowego raka piersi, z wykorzystaniem danych rzeczywistych. Finansowanie: Brak finansowania zewnętrznego Konflikty interesów: jeden z autorów (S. Millen) jest pracownikiem firmy Exact Sciences (producent testu Oncotype DX®)	o Decyzje terapeutyczne dotyczące leczenia przed wykonaniem testu Oncotype DX® nie były przypisane indywidualnie do poszczególnych pacjentek, lecz stanowiły ogólne założenie dla całej badanej populacji, oparte na międzynarodowych wytycznych praktyki klinicznej. Populacja: kobiety z rozpoznaniem zrakowego raka piersi HR+, HER2-, N0, n=168 <u>Charakterystyka badania</u> Przeprowadzono retrospektywne przekrojowe badanie obserwacyjne obejmujące pacjentki, u których wykonano test Oncotype DX®. Pozyskano dane z 8 ośrodków raka piersi w okresie od października 2011 r. do lutego 2013 r., natomiast od lutego 2013 r. do lutego 2019 r. dane pochodziły wyłącznie z 1 ośrodka. Przyjęto założenie, że przed wykonaniem testu genomowego, chemioterapia była zalecana pacjentkom z guzami o stopniu złośliwości G2 i G3. Przeprowadzono analizę zmiany decyzji dotyczących zastosowania chemioterapii po wykonaniu testu Oncotype DX®. <u>Wyniki</u> W analizowanej populacji 155 pacjentek uzyskało niski wynik RS (≤ 25), 12 pacjentek wysoki wynik RS (> 25), a u 1 pacjentki wynik RS był nieznyany. Przed wykonaniem testu Oncotype DX® chemioterapia była zalecana 161 pacjentkom. Po uzyskaniu wyniku RS 126 u pacjentek (78%) zmienione decyzje o leczeniu, u wszystkich odstępując od zastosowania chemioterapii. Spośród 35 pacjentek poddanych chemioterapii, u 3 (9%) wynik RS wynosił 0–15, u 19 (54%): 16–25, u 12 (34%): > 25, a u 1 (3%) wynik RS nie był znany. W podgrupie pacjentek w wieku ≤ 50 lat przed wykonaniem testu chemioterapia była zalecana 28 pacjentkom, po wykonaniu testu chemioterapia została zalecana 8 pacjentkom, co odpowiada spadkowi o 71%. <u>Analiza wpływu na budżet</u> W analizie wpływu na budżet uwzględniono koszty chemioterapii, G-CFS i zdarzeń niepożądanych związanych z chemioterapią. Zastosowanie testu Oncotype DX® wiązało się z oszczędnościami około 387 tys. €. <u>Wnioski autorów</u> Zastosowanie testu Oncotype DX® skutkowało 75% zmniejszeniem ilości zalecanych chemioterapii oraz istotnymi oszczędnościami dla płatnika. <u>Ograniczenia badania</u> Autorzy nie wskazali ograniczeń. <u>UWAGI ANALITYKÓW</u> <i>Badanie dotyczy tylko populacji kobiet z rozpoznaniem zrakowego raka piersi. W pozostałych badaniach analizowanych w rozdziale autorzy nie ograniczali populacji pacjentek do konkretnego typu histologicznego nowotworu.</i>
Crolley 2020 Kraj Wielka Brytania Cel badania: Ocena interpretacji wyników testu Oncotype DX® przez lekarzy w codziennej praktyce z wykorzystaniem danych rzeczywistych. Finansowanie: Brak finansowania zewnętrznego Konflikty interesów: 6 z 15 autorów otrzymało honoraria za udział w radzie doradczej od Genomic Health (pierwotny producent testu Oncotype DX®, obecnie Exact Sciences)	Populacja: pacjenci z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N0 lub N1mic, n=713. Wszyscy pacjenci mieli średnie ryzyko wystąpienia nawrotu, rozumiane jako $> 3,4$ w skali NPI (ang. <i>Nottingham Prognostic Index</i>) lub przewidywany wzrost 10-letniego przeżycia o 3–5% przy zastosowaniu chemioterapii według NHS PREDICT. <u>Charakterystyka</u> Dane zostały zebrane retrospektywnie w 14 brytyjskich ośrodkach raka piersi w okresie od grudnia 2015 r. do lutego 2018 r. Analizę danych dotyczących liczby chemioterapii zaleconych przez lekarzy po uzyskaniu wyniku testu Oncotype DX® przeprowadzono przy wykorzystaniu progów RS z badania NASPB B-20: niskie ryzyko RS < 18, średnie ryzyko RS 18–30, wysokie ryzyko RS > 30. Następnie wykonano dodatkową analizę z zastosowaniem danych z badania TAILORx i progów RS: niskie ryzyko RS < 11, średnie ryzyko RS 11–25 i wysokie ryzyko RS > 25. Oceniono również korelację między wynikami RS a wskaźnikiem RSPC (złożony wskaźnik ryzyka uwzględniający ryzyko kliniczno-patologiczne i wynik RS). <u>Wyniki</u> Wysokie ryzyko (RS ≥ 31) stwierdzono u 100 (14%) pacjentów, średnie ryzyko (RS 18–30) u 258 (36,2%) pacjentów i niskie ryzyko (RS < 18) u 355 (49,8%) pacjentów. Chemioterapię otrzymało 26,7% pacjentów. Wśród pacjentów poddanych chemioterapii 49,2% miało RS > 30, a 93,3% miało RS > 25. W grupie pacjentów o średnim ryzyku decyzje dotyczące zastosowania chemioterapii były najbardziej zróżnicowane, przy czym pacjenci z RS w górnym zakresie tego przedziału częściej otrzymywali zalecenie chemioterapii niż pacjenci z niższymi wynikami: 87,1% (54/62) pacjentów w porównaniu z 46,4% (89/192) odpowiednio dla grup RS 26–30 i RS 18–25 ($p < 0,01$). Decyzje o zastosowaniu chemioterapii w tej grupie były również powiązane ze stopniem złośliwości guza. Zastosowanie progów RS z TAILORx zmieniło rozkład pacjentów w kategoriach ryzyka: niskie ryzyko stwierdzono u 19,9% pacjentów, średnie u 57,4%, a wysokie u 22,7%. Dodatkowa analiza z wykorzystaniem tych progów wykazała spadek odsetka pacjentów o średnim ryzyku otrzymujących chemioterapię. Zgodność między RS a RSPC poprawiła się, po zdefiniowaniu średniego ryzyka jako RS 11–25. <u>Wnioski autorów</u> Dane pochodzące z rzeczywistej praktyki klinicznej pokazują wartość testów genomowych w ograniczaniu stosowania chemioterapii adiuwantowej w raku piersi. Uwzględnienie cech klinicznych lub wyników RSPC dostarcza dodatkowych informacji prognostycznych, które mogą również wspierać decyzje kliniczne. <u>Ograniczenia</u> Autorzy nie wskazali ograniczeń.

Badanie	Opis
Stabellini 2023 Kraj USA Cel badania: odtworzenie badania RxPONDER z wykorzystaniem większej grupy pacjentów i danych rzeczywistych, w celu ustalenia czy istnieje próg RS, przy którym chemioterapia uzupełniająca przynosi korzyści niezależnie od wieku. Finasowanie: N. Stabellini otrzymywał wsparcie finansowe od Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein w ramach programu „Marcos Lottenberg and Marcos Wolosker International Fellowship for Physician-Scientists – Case Western”. Konflikty interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.	Populacja: pacjentki z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, N1 w stadium I-III i RS ≤ 25, dane z National Cancer Database (NCDB) z lat 2004-2018, n=28 427. <u>Charakterystyka badania</u> Pacjentki zostały podzielone na dwie grupy: leczone wyłącznie hormonoterapią (ET) oraz leczone hormonoterapią i chemioterapią (ChT+ET). Pierwszorzędnym punktem końcowym było przeżycie całkowite (OS). W dalszych analizach pacjentki podzielono na grupy, przyjmując RS=19 jako próg odcięcia i zbadano, czy występują zależności między efektem stosowania ChT+ET a wiekiem (50 r.ż.) jako zastępczym wskaźnikiem statusu menopauzalnego. <u>Wyniki:</u> Według oszacowania metodą Kaplana-Meiera, wynik OS był korzystniejszy w grupie leczonej jednocześnie chemioterapią i hormonoterapią w porównaniu do grupy otrzymującej samą hormonoterapię (p < 0,001). Po uwzględnieniu czynników demograficznych i klinicznych stwierdzono, że pacjenci z wynikiem RS > 20 mieli istotnie gorszy OS (wartość p w przedziale < 0,001 – 0,019). W grupie pacjentek z RS 0-19 nie stwierdzono istotnej poprawy OS po zastosowaniu chemioterapii niezależnie od wieku (dla wieku ≤ 50, P = 0,068; dla wieku > 50, P = 0,770). W grupie pacjentek z RS 20-25 zastosowanie chemioterapii prowadziło do istotnej poprawy OS niezależnie od wieku (HR = 0.334, P=0.002 dla wieku ≤ 50 i HR=0.521, P=0.019 dla wieku >50). Przeprowadzono analizę dla punktu odcięcia RS =11 i w grupie pacjentek RS 12-25 w wieku ≤ 50 lat zastosowanie chemioterapii istotnie poprawiało OS (HR=0.55, 95% CI 0.338-0.985, p=0.016). <u>Wnioski autorów:</u> Wśród kobiet z rakiem piersi ER+, HER2-, N1 oraz RS 20-25 - w przeciwieństwie do badania RxPONDER - zaobserwowano, że połączenie chemioterapii i hormonoterapii wiązało się w tej populacji z korzyścią w zakresie całkowitego przeżycia niezależnie od wieku (autorzy wskazują, że w badaniu RxPONDER u pacjentek po menopauzie z cechą pN1 nie zaobserwowano istotnej korzyści w zakresie OS po zastosowaniu ChT+ET). W ocenie autorów badania, przedstawione przez nich dane wskazują, że istnieje podgrupa kobiet po menopauzie z RS wynoszącym 20–25, które wydają się odnosić korzyści z zastosowania ChT+ET. <u>Ograniczenia badania:</u> - o Baza NCDB nie zawiera informacji o nawrotach lokalnych i przeżyciu wolnym od choroby i autorzy podkreślają, że ich analiza wyników długoterminowych ograniczała się do OS. - o Przyjęcie wieku > 50 lat jako wieku pomenopauzalnego, ze względu na brak danych o statusie menopauzalnym w NCDB. - o Brak szczegółowych danych o statusie receptorów estrogenowych i progesteronowych i szczegółowych schematach chemioterapii zastosowanej u pacjentów. - o Dane NCDB pochodzą tylko z ośrodków certyfikowanych przez Commission on Cancer, nie uwzględniają danych z innych ośrodków leczenia raka w USA.
Dinan 2020 Kraj USA Cel badania: ocena, czy w realnej praktyce klinicznej wykonanie testu 21-genowego Oncotype DX® wpływało na zmniejszenie stosowania chemioterapii Finasowanie: Badanie było finansowane w ramach grantu Research Transition Award (5R00HS022189) przyznanego M.A. Dinan przez Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Konflikty interesów: Brak wskazanych powiązań autorów z producentem testu.	Populacja: pacjentki z rozpoznaniem inwazyjnego raka piersi ER+, bez przerzutów odległych w wieku 66-75 lat, n=26 009. Wykorzystano dane z bazy Surveillance Epidemiology and End Results (SEER)-Medicare z lat 2004-2011. W dalszych analizach, ze względu na brak informacji w bazie SEER o statusie receptorów HER2, wykluczono pacjentki, które otrzymywały leczenie anty-HER2, aby wykluczyć pacjentki z cechą HER2+ z analiz. Do ostatecznych analiz włączono pacjentki, które miały wykonany test Oncotype DX® (4088 pacjentek). <u>Charakterystyka badania</u> Przeprowadzono obserwacyjne, retrospektywne badanie kohortowe. Autorzy podjęli próbę wyjaśnienia, dlaczego wcześniejsze analizy nie wykazywały spadku odsetka pacjentek otrzymujących chemioterapię po wprowadzeniu testu Oncotype DX®. Postawiono dwie hipotezy: po pierwsze, poprzednie badania obejmowały wczesny okres wdrażania testu, kiedy nie był on jeszcze powszechnie stosowany; po drugie, w początkowym okresie test wykonywano głównie u pacjentek z większym prawdopodobieństwem otrzymania chemioterapii. Analizę przeprowadzono metodą regresji liniowej i metodą zmiennych instrumentalnych. <u>Wyniki</u> W populacji ogólnej zastosowanie testu Oncotype DX® było związane ze zmniejszeniem bezwzględnego odsetka pacjentek otrzymujących chemioterapię o 4,5% (95% CI 3,2%-5,7%). Po ograniczeniu analizy do lat 2008–2011 (w ocenie autorów stosowanie testu Oncotype DX® było bardziej rozpowszechnione po 2008 r., gdy został ujęty w wytycznych NCCN i ASCO), obserwowano większy spadek bezwzględnego odsetka ilości zastosowanych chemioterapii wynoszący 6,8% (95% CI 5,3%-8,3%). Ze względu na brak danych o statusie receptorów HER2 przeprowadzono analizę wrażliwości, która wykazała iż potencjalne uwzględnienie pacjentek o statusie HER2+ w analizie nie miało wpływu na ogólny wynik badania. <u>Ograniczenia</u> - o Brak danych o statusie HER2 pacjentek. - o Dane pochodziły z bazy Medicare, która obejmuje wyłącznie procedury rozliczone w ramach tego programu oraz nie uwzględnia dodatkowych czynników wpływających na stosowanie chemioterapii, takich jak stan sprawności pacjenta. - o Analiza obejmowała dane wyłącznie do 2011 r., a w późniejszym okresie częstość wykonywania testu Oncotype DX® prawdopodobnie uległa zwiększeniu. - o Wyniki analizy z wykorzystaniem zmiennych instrumentalnych były skorelowane ze wskaźnikami statusu społeczno-ekonomicznego oraz lokalizacją pacjentek w obszarach o wyższym

Badanie	Opis
Ibraheem 2020 Kraj USA Cel badania: Analiza porównawcza testów Oncotype DX® i MammaPrint® z wykorzystaniem danych rzeczywistych. Finansowanie: Badanie częściowo sfinansowane przez: Breast Cancer Research Foundation oraz nagrodę Paul Calabresi K12 Career Development Award for Clinical Oncology. Konflikty interesów: Brak wskazanych powiązań autorów z producentem testu.	wykorzystaniu opieki zdrowotnej. Ze względu na ograniczoną moc statystyczną główną analizę przeprowadzono z zastosowaniem regresji liniowej. <u>Populacja:</u> dorosłe pacjentki z rozpoznaniem pierwotnego raka piersi HR+, HER2-, w stopniu I-IIIa które miały wykonany test Oncotype DX® lub MammaPrint®, n=149 404 (144 357 pacjentek z wykonanym testem Oncotype DX® i 5047 pacjentek z wykonanym testem MammaPrint®). <u>Charakterystyka badania</u> Dane pacjentek pochodziły z National Cancer Data Base (NDCB) z okresu od stycznia 2010 r. do grudnia 2016 r. Przeprowadzono dopasowanie statystyczne metodą propensity score matching i dopasowano 5042 pacjentki z wykonanym testem MammaPrint® do 5042 pacjentek z wykonanym testem Oncotype DX®. Oceniono związek między wynikiem testu a przeżyciem całkowitym, w obu grupach analizowanych oddzielnie. Oceniono także wartość prognostyczną Oncotype DX® dla wszystkich kobiet, które miały ten test wykonany. <u>Wyniki</u> W 5-letniej obserwacji ryzyko zgonu w grupach pacjentek wysokiego ryzyka wyniosło 9,3% dla testu MammaPrint® i 12,4% dla testu Oncotype DX®. W grupach niskiego ryzyka 5 letnie ryzyko zgonu wyniosło 3,4% dla MammaPrint® i 4,7% dla Oncotype DX®. Wartość prognostyczna MammaPrint® oceniona przy użyciu współczynnika Harrell C-index wyniosła 0,614 (95% CI, 0,572-0,657), a dla Oncotype DX®: 0,581 (95% CI, 0,530-0,631). W analizie, w której wynik RS był traktowany jako zmienna kategoriowa, wydajność prognostyczna testu Oncotype DX® była nieznacznie lepsza u pacjentów N1 w porównaniu z pacjentami N0 (P = 0,012), natomiast przy analizie RS jako zmiennej ciągłej różnica nie była statystycznie istotna (P = 0,08). <u>Wnioski autorów:</u> Analiza wskazuje, że zdolność obu testów wielogenowych do rozróżniania grup ryzyka pod kątem przeżycia była zbliżona, przy czym test MammaPrint® wykazał nieznacznie wyższą wartość prognostyczną. Ponadto autorzy wnioskują, że zarówno test Oncotype DX®, jak i MammaPrint®, pozwalają skutecznie zidentyfikować osoby z niskim ryzykiem mogące uniknąć chemioterapii. <u>Ograniczenia</u> ○ Nie przeprowadzono porównania wartości predykcyjnej testów, ze względu na niewielką liczebność próby. ○ Baza NCDB obejmuje dane tylko ze szpitali akredytowanych przez CoC (Commission on Cancer), w związku z czym wyniki mogą nie być w pełni reprezentatywne dla mniejszych ośrodków.
Ibraheem 2018 Kraj USA Cel badania Wykorzystanie danych rzeczywistych do oceny korzyści z zastosowania chemioterapii u pacjentek ze średnim wynikiem RS. Finansowanie: Badania te były częściowo wspierane przez Breast Cancer Research Foundation oraz National Institute on Aging (T32AG000243). Konflikty interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.	<u>Populacja:</u> dorosłe pacjentki z rozpoznaniem pierwotnego raka piersi HR+, HER2-, w stopniu I-IIIa i RS 11-30, n=73 185. <u>Charakterystyka badania</u> Dane pacjentek pochodziły z National Cancer Data Base (NCDB) z okresu od stycznia 2010 r. do grudnia 2014 r. Porównano całkowite przeżycie pacjentek leczonych chemioterapią i bez chemioterapii, analizując wyniki w podgrupach RS: 11-17, 18-25, 26-30 z uwzględnieniem statusu węzłów chłonnych. Oceniano wartość prognostyczną i predykcyjną testu Oncotype DX® w tych grupach pacjentek. <u>Wyniki</u> Autorzy zaobserwowali, iż wartość prognostyczna RS była wyższa u kobiet w wieku ≤ 50 lat. Status zajęcia węzłów był silnym czynnikiem prognostycznym niezależnie od wyniku RS. Zaobserwowano bezwzględną korzyść z zastosowania chemioterapii, która zwiększała się stopniowo wraz ze wzrostem wartości RS, przy czym większe bezwzględne korzyści obserwowano u pacjentek z zajęciem węzłów chłonnych. Pacjentki ze statusem węzłów chłonnych N0: W grupie RS 11-17 ryzyko zgonu wzrastało o 1% przy każdym zwiększeniu RS o 1 pkt (P = 0,61). W grupie RS 18-30 ryzyko zgonu wzrastało o 6% przy każdym zwiększeniu RS o 1 pkt (P < 0,001). U pacjentek N0 chemioterapia była istotnie związana z poprawą przeżycia jedynie w podgrupie z RS 26–30 (HR 0,68; 95% CI 0,48–0,96; P = 0,03), przy czym bezwzględna korzyść w 5-letnim OS wyniosła 1,8%. Nie wykazano korzyści z chemioterapii u pacjentek z wynikiem RS w przedziale 11–17 (HR, 0,97; 95% CI, 0,61–1,55; P = 0,90) a w grupie RS 18–25 korzyści były na granicy istotności statystycznej (HR, 0,79; 95% CI, 0,62–1,00; P = 0,05). Pacjentki ze statusem węzłów chłonnych N1: W grupie pacjentek z RS 11-17 ryzyko zgonu wzrastało o 2% przy każdym zwiększeniu RS o 1 pkt (P = 0,39). W grupie RS 18-30 ryzyko zgonu wzrastało o 9% przy każdym zwiększeniu RS o 1 pkt (P < 0,001). Zastosowanie chemioterapii wiązało się z istotną statystycznie poprawą przeżycia u pacjentek N1 (HR, 0,58; 95% CI, 0,45–0,74; P < 0,001) we wszystkich podgrupach RS, przy czym efekt ten był nieznacznie wyższy w podgrupie RS 26-30. Wskaźniki 5-letniego przeżycia całkowitego wynosiły w tej populacji odpowiednio 1,3% dla RS 11-17, 3,3% dla RS 18-25 i 6,7% dla RS 26-30. <u>Ograniczenia</u> ○ Badania obserwacyjne są podatne na czynniki zakłócające. ○ Baza NCDB obejmuje dane tylko ze szpitali akredytowanych przez CoC (Commission on Cancer), w związku z czym wyniki mogą nie być w pełni reprezentatywne dla mniejszych ośrodków. ○ Krótki horyzont badania, przez co obserwowano tylko krótkoterminowe efekty chemioterapii.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

14.9. Załącznik 9. Charakterystyka i opis wyników analiz HTA

Tabela 43. Analizy HTA w zagranicznych systemach opieki zdrowotnej

Kraj	Wnioski i rekomendacje z analiz																									
Szwajcaria	SFOPH 2025 <i>Swiss Federal Office of Public Health</i> Analiza kliniczna SFPOH 2025 wskazuje, że obecnie w Szwajcarii refundowane są testy Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict®, Prosigna® w populacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1. Jednocześnie SFOPH 2025 zaznacza, że dowody w zakresie porównania skuteczności klinicznej testu GEP z konwencjonalnymi metodami służącymi podejmowaniu decyzji terapeutycznych u pacjentek z wczesnym rakiem piersi, są dostępne tylko w przypadku MammaPrint®. SFOPH 2025 wskazuje, że pozostałe badania dotyczące MammaPrint®, a także badania dotyczące Oncotype DX®, EndoPredict® i Prosigna® ograniczały się wyłącznie do analiz pośrednich, obejmujących ocenę zdolności predykcyjnej i zdolności prognostycznej. Według SFOPH 2025, analizy te nie zawierają porównań testów wielogenowych z konwencjonalnymi metodami oceny ryzyka oraz danych o odległych w czasie wynikach klinicznych podjętych decyzji terapeutycznych. Wartość prognostyczna: SFOPH 2025 wskazuje, że testy GEP (Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict®, Prosigna®) mogą mieć wartość prognostyczną w populacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z zajęciem 0–3 węzłów chłonnych. Zastrzega jednak, że dowody na wartość prognostyczną Oncotype DX® są niepewne, a w przypadku MammaPrint®, EndoPredict® i Prosigna® bardzo niepewne. Wartość predykcyjna: SFOPH 2025 wskazuje na niewielkie lub zerowe korzyści z zastosowania chemioterapii w zakresie przeżycia u osób sklasyfikowanych przez Oncotype DX® jako osoby z niskim lub średnim ryzykiem genomowym. SFOPH 2025 wskazuje także na możliwe korzyści w zakresie przeżycia w przypadku pacjentów sklasyfikowanych przez Oncotype DX® jako osoby z wysokim ryzykiem genomowym. W obu przypadkach SFOPH 2025 zaznacza, iż dowody w tym zakresie są bardzo niepewne. SFOPH 2025 wskazuje na niewielkie lub zerowe korzyści z zastosowania chemioterapii w zakresie przeżycia u osób sklasyfikowanych przez Adjuvant!Online i MammaPrint® jako osoby z niskim ryzykiem klinicznym i wysokim ryzykiem genomowym. SFOPH 2025 wskazuje także na możliwe korzyści z zastosowania chemioterapii w zakresie przeżywalności w przypadku pacjentów sklasyfikowanych przez Adjuvant!Online i MammaPrint® jako osoby z wysokim ryzykiem klinicznym i niskim ryzykiem genomowym. Według SFOPH 2025, MammaPrint® może nie wykazywać zdolności predykcyjnych w zakresie korzyści zdrowotnych z zastosowania chemioterapii, jednak stwierdzenie to opiera się na dowodach o bardzo niskiej pewności. Organizacja uznała, że EndoPredict® może mieć wartość predykcyjną w odniesieniu do korzyści z zastosowania chemioterapii w przypadku raka piersi i odległych nawrotów w populacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z zajęciem 0-3 węzłów chłonnych, zastrzegając, że dowody na to są bardzo niepewne. W dokumencie SFOPH 2025 wskazano, iż nie zidentyfikowano badań dotyczących zdolności predykcyjnej Prosigna®. Analiza ekonomiczna Analiza <i>de novo</i> Założenia analizy ekonomicznej: populacja: pacjenci z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1; interwencja: standardowe metody diagnostyczne w połączeniu z jednym z 4 testów GEP (Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict®, Prosigna®); komparator: w przypadku Oncotype DX®, EndoPredict® i Prosigna®: standardowe badania diagnostyczne obejmujące m.in. określenie stopnia zaawansowania i złośliwości guza oraz zajęcia węzłów chłonnych, ocenę receptorów hormonalnych i statusu HER2 oraz określenie statusu menopauzalnego; w przypadku MammaPrint® – Adjuvant!Online; punkty końcowe: całkowite koszty opieki zdrowotnej, LYGs, QALY, ICER; perspektywa: płatnika publicznego; horyzont: długość życia; stopa dyskontowa: 3% w skali roku; WTP: 0 - 500 000 CHF (ze względu na brak formalnego progu akceptowalności) Tabela 1. Wyniki analizy ekonomicznej SFOPH 2025 w zastosowaniu modelu probabilistycznego <table><tr><th></th><th>Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)</th><th>LYGs (przyrost)</th><th>QALYs (przyrost)</th><th>ICER</th></tr><tr><td colspan="5">Populacja N0 NPI ≤ 3,4</td></tr><tr><td>Oncotype DX® vs. komparator</td><td>Interwencja: 17 037 CHF Komparator: 13 312 CHF (3 725 CHF)</td><td>Interwencja: 12,27 Komparator: 12,26 (0,01)</td><td>Interwencja: 10,09 Komparator: 10,09 (0,01)</td><td>528 449 CHF/QALY</td></tr><tr><td>EndoPredict® vs. komparator</td><td>Interwencja: 15 388 CHF Komparator: 13 573 CHF (1 815 CHF)</td><td>Interwencja: 12,25 Komparator: 12,24 (0,01)</td><td>Interwencja: 10,07 Komparator: 10,07 (0,01)</td><td>215 590 CHF/QALY</td></tr><tr><td>Prosigna® vs. komparator</td><td>Interwencja: 15 032 CHF Komparator: 13 426 CHF</td><td>Interwencja: 12,26 Komparator: 12,25</td><td>Interwencja: 10,09 Komparator: 10,08</td><td>134 009 CHF/QALY</td></tr></table>		Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	LYGs (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER	Populacja N0 NPI ≤ 3,4					Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 17 037 CHF Komparator: 13 312 CHF (3 725 CHF)	Interwencja: 12,27 Komparator: 12,26 (0,01)	Interwencja: 10,09 Komparator: 10,09 (0,01)	528 449 CHF/QALY	EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 15 388 CHF Komparator: 13 573 CHF (1 815 CHF)	Interwencja: 12,25 Komparator: 12,24 (0,01)	Interwencja: 10,07 Komparator: 10,07 (0,01)	215 590 CHF/QALY	Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 15 032 CHF Komparator: 13 426 CHF	Interwencja: 12,26 Komparator: 12,25	Interwencja: 10,09 Komparator: 10,08	134 009 CHF/QALY
	Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	LYGs (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER																						
Populacja N0 NPI ≤ 3,4																										
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 17 037 CHF Komparator: 13 312 CHF (3 725 CHF)	Interwencja: 12,27 Komparator: 12,26 (0,01)	Interwencja: 10,09 Komparator: 10,09 (0,01)	528 449 CHF/QALY																						
EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 15 388 CHF Komparator: 13 573 CHF (1 815 CHF)	Interwencja: 12,25 Komparator: 12,24 (0,01)	Interwencja: 10,07 Komparator: 10,07 (0,01)	215 590 CHF/QALY																						
Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 15 032 CHF Komparator: 13 426 CHF	Interwencja: 12,26 Komparator: 12,25	Interwencja: 10,09 Komparator: 10,08	134 009 CHF/QALY																						

Kraj	Wnioski i rekomendacje z analiz				
		(1 606 CHF)	(0,01)	(0,01)	
	Populacja N0 NPI > 3,4				
	Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 31 175 CHF Komparator: 30 830 CHF (345 CHF)	Interwencja: 11,43 Komparator: 11,44 (-0,01)	Interwencja: 9,33 Komparator: 9,34 (-0,01)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest zdominowana (wyższy koszt, niższe QALYs)
	EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 35 484 CHF Komparator: 31 305 CHF (4 179 CHF)	Interwencja: 11,45 Komparator: 11,40 (0,05)	Interwencja: 9,34 Komparator: 9,30 (0,04)	99 557 CHF/QALY
	Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 33 649 CHF Komparator: 32 011 CHF (1 638 CHF)	Interwencja: 11,38 Komparator: 11,33 (0,05)	Interwencja: 9,28 Komparator: 9,24 (0,04)	37 966 CHF/QALY
	Populacja N1				
	Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 35 988 CHF Komparator: 36 895 CHF (-907 CHF)	Interwencja: 11,27 Komparator: 11,31 (-0,04)	Interwencja: 9,18 Komparator: 9,21 (-0,03)	30 914 CHF/QALY
	EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 41 226 CHF Komparator: 37 462 CHF (3 764 CHF)	Interwencja: 11,35 Komparator: 11,25 (0,09)	Interwencja: 9,24 Komparator: 9,16 (0,08)	47 485 CHF/QALY
	Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 42 895 CHF Komparator: 38 022 CHF (4 873 CHF)	Interwencja: 11,28 Komparator: 11,20 (0,08)	Interwencja: 9,18 Komparator: 9,11 (0,06)	75 170 CHF/QALY
	Populacja całkowita (N0 NPI ≤ 3,4; N0 NPI > 3,4; N1)				
	Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 24 072 CHF Komparator: 22 045 CHF (2 027 CHF)	Interwencja: 11,87 Komparator: 11,88 (-0,01)	Interwencja: 9,73 Komparator: 9,73 (0,00)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest zdominowana (wyższy koszt, niższe QALYs)
	EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 25 218 CHF Komparator: 22 415 CHF (2 803 CHF)	Interwencja: 11,88 Komparator: 11,84 (0,04)	Interwencja: 9,73 Komparator: 9,70 (0,03)	96 233 CHF/QALY
	Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 24 747 CHF Komparator: 22 625 CHF (2 121 CHF)	Interwencja: 11,85 Komparator: 11,82 (0,03)	Interwencja: 9,71 Komparator: 9,68 (0,03)	72 635 CHF/QALY
	Populacja z niskim ryzykiem według Adjuvant!Online				
	MammaPrint® vs. komparator	Interwencja: 18 022 CHF Komparator: 16 279 CHF (1 743 CHF)	Interwencja: 12,19 Komparator: 12,19 (0,01)	Interwencja: 10,02 Komparator: 10,01 (0,01)	189 604 CHF/QALY
	Populacja z wysokim ryzykiem według Adjuvant!Online				
	MammaPrint® vs. komparator	Interwencja: 32 590 CHF Komparator: 36 067 CHF (-3 476 CHF)	Interwencja: 11,67 Komparator: 11,70 (-0,03)	Interwencja: 9,54 Komparator: 9,56 (-0,02)	214 510 CHF/QALY
	Populacja całkowita (z niskim/wysokim ryzykiem według Adjuvant!Online)				
	MammaPrint® vs. komparator	Interwencja: 25 321 CHF Komparator: 26 193 CHF (-872 CHF)	Interwencja: 11,93 Komparator: 11,94 (-0,01)	Interwencja: 9,78 Komparator: 9,78 (0,00)	246 840 CHF/QALY
Wielka Brytania	NIHR				
	National Institute for Health and Care Research				
	NIHR 2019				
	Analiza kliniczna				
	NIHR 2019, na podstawie przeprowadzonego przeglądu badań, wskazuje, że testy Oncotype DX®, MammaPrint®, Prosigna®, EndoPredict® oraz IHC4+C (ang. <i>Immunohistochemistry 4 Plus Clinical Factors</i>) mogą mieć wartość prognostyczną w populacji osób z rozpoznaniem wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z zajęciem 0-3 węzłów chłonnych, podkreślając przy tym jednak, że wyniki z badań klinicznych u pacjentów z zajęciem węzłów chłonnych były bardziej zróżnicowane. NIHR 2019 wskazuje również na ograniczone i zróżnicowane dowody na wartość predykcyjną Oncotype DX® oraz MammaPrint®.				
Wielka Brytania	Analiza ekonomiczna				
	Analiza <i>de novo</i>				
	Założenia analizy:				

populacja: pacjenci z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1 z podziałem na subpopulacje przedstawione w Tabeli 3;

interwencja: Oncotype DX® (punkty odcięcia: niski, < 18; umiarkowany, 18–30; wysoki, ≥ 31); Prosigna® (punkty odcięcia dla subpopulacji N0: niski, 0–40; umiarkowany, 41–60; wysoki, 61–100) (punkty odcięcia dla subpopulacji N1: niski, 0–15; umiarkowany, 16–40; wysoki, 41–100); IHC4+C (punkty odcięcia dla populacji: niski, < 10%; umiarkowany, 10–20%; wysoki, > 20%) EndoPredict® (punkt odcięcia: 3,3); MammaPrint® (punkt odcięcia na podstawie badania MINDACT);

komparator: Obecna praktyka (uwzględniająca narzędzia oceny ryzyka oraz cechy kliniczne i patomorfologiczne). W przypadku MammaPrint® obecna praktyka opiera się na Modified Adjuvant! Online (mAOL), zgodnie z projektem badania MINDACT;

pierwszorzędowy punkt końcowy: ICER;

perspektywa: płatnika publicznego;

horyzont: długość życia;

stopa dyskontowa: 3,5% w skali roku;

WTP: 20 000–30 000 GBP

Poniżej przedstawiono szacunki opłacalności uzyskane z modelu probabilistycznego.

Tabela 1. Wyniki analizy ekonomicznej NIHR 2019 uzyskany z modelu probabilistycznego

	Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER
Subpopulacja N0, NPI ≤ 3,4			
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 5 474 GBP Komparator: 4 161 GBP (1 313 GBP)	Interwencja: 13,89 Komparator: 13,88 (0,01)	122 725 GBP/QALY
EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 6 034 GBP Komparator: 4 355 GBP (1 679 GBP)	Interwencja: 13,85 Komparator: 13,84 (0,01)	147 419 GBP/QALY
Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 6 201 GBP Komparator: 4 318 GBP (1 884 GBP)	Interwencja: 13,87 Komparator: 13,84 (0,02)	91 028 GBP/QALY
IHC4+C vs. komparator	Interwencja: 4 291 GBP Komparator: 4 269 GBP (22 GBP)	Interwencja: 13,86 Komparator: 13,86 (0,01)	2 654 GBP/QALY
Subpopulacja N0, NPI > 3,4			
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 11 806 GBP Komparator: 10 925 GBP (881 GBP)	Interwencja: 12,73 Komparator: 12,74 (-0,01)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest zdominowana (wyższy koszt, niższe QALYs)
EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 12 612 GBP Komparator: 11 224 GBP (1 388 GBP)	Interwencja: 12,71 Komparator: 12,68 (0,03)	46 788 GBP/QALY
Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 13 330 GBP Komparator: 11 644 GBP (1 686 GBP)	Interwencja: 12,65 Komparator: 12,59 (0,06)	26 058 GBP/QALY
IHC4+C vs. komparator	Interwencja: 10 941 GBP Komparator: 11 031 GBP (-90 GBP)	Interwencja: 12,73 Komparator: 12,72 (0,01)	Strategia z użyciem IHC4+C jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)
Subpopulacja N1			
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 13 212 GBP Komparator: 12 525 GBP (687 GBP)	Interwencja: 12,48 Komparator: 12,55 (-0,07)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest zdominowana (wyższy koszt, niższe QALYs)
EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 14 080 GBP Komparator: 12 916 GBP (1 164 GBP)	Interwencja: 12,52 Komparator: 12,46 (0,05)	21 458 GBP/QALY
Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 15 172 GBP Komparator: 13 236 GBP (1 936 GBP)	Interwencja: 12,47 Komparator: 12,40 (0,07)	28 731 GBP/QALY
IHC4+C vs. komparator	Interwencja: 12 268 GBP Komparator: 12 554 GBP (-287 GBP)	Interwencja: 12,59 Komparator: 12,54 (0,05)	Strategia z użyciem IHC4+C jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)
Populacja badania MINDACT ITT (pacjentki z rozpoznaniem wczesnego raka piersi z cechą N0 lub N1)			
MammaPrint® vs. komparator	Interwencja: 9 151 GBP Komparator: 7 391 GBP (1 760 GBP)	Interwencja: 13,51 Komparator: 13,49 (0,01)	131 482 GBP/QALY
Subpopulacja badania MINDACT mAOL – wysokie ryzyko			

Kraj	Wnioski i rekomendacje z analiz			
	MammaPrint® vs. komparator	Interwencja: 12 727 GBP Komparator: 11 313 GBP (1 413 GBP)	Interwencja: 12,86 Komparator: 12,90 (-0,04)	Strategia z użyciem MammaPrint® jest zdominowana (wyższy koszt, niższe QALYs)
	Subopulacja badania MINDACT mAOL – niskie ryzyko			
	MammaPrint® vs. komparator	Interwencja: 7 777 GBP Komparator: 5 366 GBP (2 410 GBP)	Interwencja: 13,70 Komparator: 13,69 (0,01)	414 202 GBP/QALY
	Tabela 2. Prawdopodobieństwo opłacalności testów GEP według analizy NIHR 2019			
		Prawdopodobieństwo opłacalności (WTP = 20 000 GBP/QALY)	Prawdopodobieństwo opłacalności (WTP = 30 000 GBP/QALY)	
	Populacja N0 NPI ≤ 3,4			
	Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 0 Komparator: 1,00	Interwencja: 0 Komparator: 1,00	
	EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 0 Komparator: 1,00	Interwencja: 0 Komparator: 1,00	
	Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 0 Komparator: 1,00	Interwencja: 0 Komparator: 1,00	
	IHC4+C vs. komparator	Interwencja: 0,95 Komparator: 0,05	Interwencja: 0,97 Komparator: 0,03	
	Populacja N0 NPI > 3,4			
	Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 0,01 Komparator: 0,99	Interwencja: 0,04 Komparator: 0,96	
	EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 0,09 Komparator: 0,91	Interwencja: 0,26 Komparator: 0,74	
	Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 0,24 Komparator: 0,76	Interwencja: 0,60 Komparator: 0,40	
	IHC4+C vs. komparator	Interwencja: 0,69 Komparator: 0,31	Interwencja: 0,67 Komparator: 0,33	
	Populacja N1			
	Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 0,00 Komparator: 1,00	Interwencja: 0,01 Komparator: 0,99	
	EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 0,44 Komparator: 0,56	Interwencja: 0,73 Komparator: 0,27	
	Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 0,24 Komparator: 0,76	Interwencja: 0,55 Komparator: 0,45	
	IHC4+C vs. komparator	Interwencja: 0,95 Komparator: 0,05	Interwencja: 0,94 Komparator: 0,06	
	Populacja Adjuvant!Online – niskie ryzyko			
	MammaPrint® vs. komparator	Interwencja: 0,00 Komparator: 1,00	Interwencja: 0,00 Komparator: 1,00	
	Populacja Adjuvant!Online – wysokie ryzyko			
	MammaPrint® vs. komparator	Interwencja: 0,00 Komparator: 1,00	Interwencja: 0,00 Komparator: 1,00	
	Populacja całkowita (Adjuvant!Online – niskie ryzyko; Adjuvant!Online – wysokie ryzyko)			
	MammaPrint® vs. komparator	Interwencja: 0,00 Komparator: 1,00	Interwencja: 0,00 Komparator: 1,00	
NIHR 2025				
Analiza kliniczna				
NIHR 2025 wskazuje, że Oncotype DX®, MammaPrint®, Prosigna® i EndoPredict® mają wartość prognostyczną w populacji osób z rozpoznaniem wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych. Zgodnie z NIHR 2025, dla tej populacji Oncotype DX® ma również wartość predykcyjną.				
Analiza ekonomiczna				
Analiza de novo				
Populacja kobiet z rozpoznaniem wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z cechą N1 (przed i po menopauzie).				
Interwencja: testy GEP (Oncotype DX® (2 zestawy punktów odcięcia: (i) niski RS 0–25, wysoki RS > 25; (ii) niski RS < 18; umiarkowany RS 18–30; wysoki RS > 30). MammaPrint® (punkty odcięcia: niski > 0, wysoki ≤ 0). EndoPredict® (punkty				

odcinka: niski < 3,3; wysoki ≥ 3,3), Prosigna® (punkty odcinka dla subpopulacji N1: niski 0–15, umiarkowany 16–40, wysoki 41–100).

Komparator: Obecny proces podejmowania decyzji, który może obejmować dowolne narzędzie lub cechy kliniczne i patologiczne wykorzystywane do oceny ryzyka.

Punkty końcowe: ICER, LYGs, QALYs, całkowite koszty, wpływ na zastosowanie chemioterapii.

Perspektywa: płatnika publicznego

Horyzont: długość życia

Stopa dyskontowa: 3,5% w skali roku

Tabela 3. Wyniki analizy ekonomicznej NIHR 2025 uzyskane z modelu probabilistycznego

	Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	LYGs (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER
Kobiety przed menopauzą z cechą N1 – podgrupa badania RxPONDER uzupełniona danymi zewnętrznymi dotyczącymi kobiet z RS >25, założenie korzyści predykcyjnej				
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 41 631 GBP Komparator: 39 821 GBP (1 810 GBP)	Interwencja: 32,73 Komparator: 33,39 (-0,66)	Interwencja: 14,25 Komparator: 14,43 (-0,18)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest zdominowana (wyższy koszt, niższe QALYs)
Kobiety po menopauzie z cechą N1				
Oncotype DX® vs. komparator	Podgrupa badania RxPONDER: uzupełniona danymi zewnętrznymi dotyczącymi kobiet z RS >25 (założenie korzyści predykcyjnej)			
	Interwencja: 26 546 GBP Komparator: 30 818 GBP (-4 273 GBP)	Interwencja: 21,82 Komparator: 21,61 (0,21)	Interwencja: 11,18 Komparator: 11,07 (0,11)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)
	Populacja badania TransATAC, założenie korzyści predykcyjnej na podstawie badania SWOG-8814			
	Interwencja: 47 762 GBP Komparator: 49 704 GBP (-1 942 GBP)	Interwencja: 19,29 Komparator: 19,24 (0,05)	Interwencja: 10,11 Komparator: 10,07 (0,04)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)
	Populacja badania TransATAC, założenie tylko korzyści prognostycznej			
	Interwencja: 47 806 GBP Komparator: 45 994 GBP (1 811 GBP)	Interwencja: 19,28 Komparator: 19,72 (-0,44)	Interwencja: 10,11 Komparator: 10,28 (-0,17)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest zdominowana (wyższy koszt, niższe QALYs)
EndoPredict® vs. komparator	Populacja badania TransATAC, założenie tylko korzyści prognostycznej			
	Interwencja: 45 786 GBP Komparator: 45 555 GBP (231 GBP)	Interwencja: 19,88 Komparator: 19,75 (0,13)	Interwencja: 10,34 Komparator: 10,29 (0,06)	4 113 GBP/QALY
Prosigna® vs. komparator	Populacja badania TransATAC, założenie tylko korzyści prognostycznej			
	Interwencja: 47 427 GBP Komparator: 46 342 GBP (1 084 GBP)	Interwencja: 19,73 Komparator: 19,67 (0,06)	Interwencja: 10,28 Komparator: 10,25 (0,03)	39 357 GBP/QALY
Kobiety przed/po menopauzie z cechą N1 i wysokim ryzykiem klinicznym (podgrupa badania MINDACT), założenie tylko korzyści prognostycznej				
MammaPrint® vs. komparator	Interwencja: 40 614 GBP Komparator: 39 828 GBP (786 GBP)	Interwencja: 24,50 Komparator: 24,72 (-0,22)	Interwencja: 12,04 Komparator: 12,10 (-0,07)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest zdominowana (wyższy koszt, niższe QALYs)

Tabela 4. Prawdopodobieństwo opłacalności testów GEP według analizy NIHR 2025

	Prawdopodobieństwo opłacalności (WTP = 20 000 GBP/QALY)	Prawdopodobieństwo opłacalności (WTP = 30 000 GBP/QALY)
Populacja N1 przed menopauzą		
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 0,06 Komparator: 0,94	Interwencja: 0,06 Komparator: 0,94
Populacja N1 po menopauzie		
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 1,00 Komparator: 0,00	Interwencja: 1,00 Komparator: 0,00
EndoPredict® vs. komparator	Interwencja: 0,82 Komparator: 0,18	Interwencja: 0,86 Komparator: 0,14
Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 0,16 Komparator: 0,84	Interwencja: 0,34 Komparator: 0,66
Populacja N1 (z zajęciem 1-3 węzłów chłonnych) przed lub po menopauzie		
MammaPrint® vs. komparator	Interwencja: 0,01 Komparator: 0,99	Interwencja: 0,01 Komparator: 0,99

Kraj	Wnioski i rekomendacje z analiz
Irlandia	HIQA 2024 <i>Health Information and Quality Authority</i> W dokumencie HIQA 2024 wskazano, że testy Oncotype DX®, MammaPrint®, Prosigna®, EndoPredict® dostarczają informacji prognostycznych w populacji pacjentów z rozpoznaniem HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z zajęciem 0–3 węzłów chłonnych, natomiast biorąc pod uwagę wartość predykcyjną, dowody wspierają stosowanie Oncotype DX® w populacji osób z rozpoznaniem wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi bez zajętych węzłów chłonnych lub kobiet po menopauzie z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych. Zgodnie z materiałami HIQA, Oncotype DX® jest obecnie jedynym testem GEP refundowanym przez <i>Health Service Executive</i> w Irlandii i większość kobiet we wczesnym stadium raka piersi HR+/HER2-, leczonych w irlandzkich szpitalach publicznych, otrzymuje test Oncotype DX®.
Niemcy	IQWiG <i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i> IQWiG 2016 wskazuje na brak dowodów potwierdzających korzyści lub szkody wynikające z zastosowania testów GEP (Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict®, Prosigna®, Breast Cancer Index®) przy podejmowaniu decyzji dotyczących chemioterapii uzupełniającej w populacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1. IQWiG 2016 wskazuje, że nie wykazano korzyści zdrowotnych wynikających z zastosowania EndoPredict® po 10 latach obserwacji ani z zastosowania MammaPrint® po 5 latach obserwacji. IQWiG 2018 wskazuje, że zastosowanie Oncotype DX® przynosi korzyści w procesie podejmowania decyzji dotyczących chemioterapii w populacji pacjentek z rozpoznaniem HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi bez zajętych węzłów chłonnych, u których decyzja oparta wyłącznie na czynnikach klinicznych jest niejednoznaczna. IQWiG 2020 wskazuje, że śmiertelność w populacji pacjentek z rozpoznaniem wczesnego HR-dodatniego HER2-ujemnego raka piersi bez zajęcia węzłów chłonnych, leczonych wyłącznie terapią hormonalną, zaklasyfikowanych do grupy niskiego ryzyka według testów Oncotype DX®, EndoPredict®, MammaPrint® i Prosigna® była zbliżona. Według IQWiG 2020, ryzyko wystąpienia odległego nawrotu choroby określone w testach Oncotype DX®, Breast Cancer Index®, EndoPredict®, IHC4® oraz Prosigna® było porównywalne. IQWiG 2024 wskazuje na możliwe korzyści z zastosowania Oncotype DX® w populacji pacjentek po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N1 oraz na możliwe szkody w populacjach pacjentek z rozpoznaniem wczesnego HR-dodatniego HER2-ujemnego raka piersi: (i) przed menopauzą lub w wieku ≤ 50 lat z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych lub (ii) przed menopauzą bez zajętych węzłów chłonnych. IQWiG 2024 wskazuje na brak dowodów sugerujących korzyści z użycia testu MammaPrint® w przypadku populacji pacjentek z rozpoznaniem wczesnego HR-dodatniego HER2-ujemnego raka piersi z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych w grupie wysokiego ryzyka klinicznego bez względu na wiek. Organizacja wskazuje na możliwą szkodliwość zastosowania testu MammaPrint® w populacji pacjentek przed menopauzą bez zajęcia węzłów chłonnych w grupie wysokiego ryzyka klinicznego.
Holandia	ZIN <i>Zorginstituut Nederland</i> ZIN 2021 zaleca finansowanie Oncotype DX® w ramach podstawowego ubezpieczenia zdrowotnego w populacji kobiet z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z wysokim klinicznym ryzykiem, spełniających warunki: wiek > 50 lat; brak przerzutów do węzłów chłonnych; guz stopnia 1 o wielkości 3,1–5 cm lub guz stopnia 2 o wielkości 2,1–5 cm, lub guz stopnia 3 o wielkości 1,1–2 cm. ZIN 2023 zaleca rozszerzenie wskazań do korzystania z Oncotype DX® w ramach podstawowego pakietu świadczeń gwarantowanych o populację kobiet z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi w wieku > 50 lat z zajęciami 1–3 węzłami chłonnymi i guzem stopnia 1 o wielkości 2,0–5 cm lub guzem stopnia 2 o wielkości 0–5 cm. ZIN 2023 zaleca również refundację MammaPrint® w populacjach analogicznych jak dla Oncotype DX®.
Francja	HAS <i>Haute Autorité de Santé</i> HAS 2019 nie zaleca finansowania żadnego z testów GEP (Oncotype DX®, MammaPrint®, Prosigna®, EndoPredict®) ze środków publicznych jako rutynowych badań w populacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi. HAS zaleca utrzymanie tymczasowego i warunkowego finansowania testów GEP w ramach rejestru procedur RIHN (fr. <i>Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature</i>, RIHN) dla czterech testów GEP w populacji pacjentów ze średnim ryzykiem nawrotu raka piersi, bez istotnych rozbieżności kliniczno-patologicznych, ale z niepewnością co do decyzji dotyczących stosowania chemioterapii adiuwantowej spełniających kryteria: o HR+/HER2- rak piersi, o średnicy 1–5 cm (pT1c-2), głównie przewodowy z cechą N0 lub N1mi, w stopniu zaawansowania G2;

Kraj	Wnioski i rekomendacje z analiz																				
	- o brak wyraźnych wskazań do chemioterapii adiuwantowej na podstawie standardowych kryteriów takich jak wiek poniżej 35–40 lat lub naciekanie naczyń krwionośnych lub limfatycznych. HAS 2019 wskazuje, że wyniki prospektywnych i porównawczych badań dla wyżej opisanej populacji w połączeniu z wynikami bieżących, trwających międzynarodowych badań klinicznych umożliwią ponowną ocenę w celu tradycyjnego finansowania badań ze środków publicznych. HAS 2023 zaleca utrzymanie tymczasowego finansowania testów GEP w ramach programu RIHN u nowo zdefiniowanej populacji: - o pacjentki przed menopauzą lub w wieku ≤ 50 lat z rozpoznaniem HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z cechą pT1c lub pT2, w stopniu zaawansowania G2, bez zajęcia węzłów chłonnych – tylko Oncotype DX; - o u pacjentek po menopauzie lub w wieku 50–70 lat z rozpoznaniem HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z cechami pT2, G2, N0 lub pT1c-T2, G2, N1/N1mi lub pT2, G1, N1. HAS 2023 nie zaleca testów GEP w populacji pacjentek przed menopauzą lub w wieku ≤ 50 lat innych niż zdefiniowane w punkcie powyżej, z uwagi na ryzyko utraty szansy na pozytywny wynik leczenia onkologicznego.																				
Norwegia	NIPH Norwegian Institute of Public Health NIPH 2019 wskazuje, że istnieją przekonujące dowody na wartość prognostyczną testu Prosigna® w populacji kobiet z rozpoznaniem HR+/HER2- raka piersi z cechą N0. NIPH 2019 wstrzymał się od wydania stanowiska na temat opłacalności technologii ze względu na niewystarczające dane dotyczące stosowania chemioterapii oraz wyników klinicznych u pacjentów, którzy zostali lub nie zostali poddani testowi Prosigna®. NIPH 2019 wykonało analizę ekonomiczną bazując na skorygowanym modelu wnioskodawcy. Opierała się na następujących głównych założeniach: populacja – kobiety ≥ 58 r.ż. z rozpoznaniem HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 (wykonano także analizę dla podgrupy z rakiem luminalnym B z cechami pT1c-pT2 i N0); interwencja – Prosigna®; komparator – obecna praktyka (brak testu); perspektywa – płatnika publicznego; horyzont – 50-letni (długość życia); stopa dyskontowa – 4%; punkty końcowe: koszty całkowite, QALYs, ICER. Poniżej przedstawiono wyniki analizy dla scenariusza bazowego. Tabela 1. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawionej przez NIPH 2019 <table><tr><th></th><th>Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)</th><th>QALYs (przyrost)</th><th>ICER</th></tr><tr><td colspan="4">Kobiety ≥ 58 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0</td></tr><tr><td>Prosigna® vs. komparator</td><td>Interwencja: 237 517 NOK Komparator: 214 171 NOK (23 346 NOK)</td><td>Interwencja: 12,64 Komparator: 12,62 (0,02)</td><td>897 923 NOK/QALY</td></tr><tr><td colspan="4">Kobiety ≥ 58 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0; podtyp: luminalny B; pT1c-pT2</td></tr><tr><td>Prosigna® vs. komparator</td><td>Interwencja: 168 578 NOK Komparator: 175 343 NOK (-6 775)</td><td>Interwencja: 11,87 Komparator: 11,94 (-0,07)</td><td>98 188 NOK/QALY</td></tr></table> NIPH 2023 wskazuje, że test Oncotype DX® ma wartość prognostyczną i predykcyjną w populacji pacjentek z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 oraz pacjentek po menopauzie z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych. Analiza efektywności kosztowej technologii wnioskodawcy, przedstawiona w dokumencie NIPH 2023 (scenariusz bazowy) opierała się na następujących głównych założeniach: populacja – kobiety ≥ 57 r.ż. z rozpoznaniem ER+/HER2- raka piersi bez zajęcia węzłów chłonnych lub po menopauzie z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych; interwencja – Oncotype DX®; komparator – obecna praktyka (brak testu); horyzont – 45-letni (długość życia); stopa dyskontowa – 4%; punkty końcowe: koszty całkowite, QALYs, ICER. W dokumencie NIPH 2023 wskazano, iż przy WPT wynoszącym 250 000 NOK/QALY prawdopodobieństwo opłacalności testu Oncotype DX® w porównaniu z brakiem testu profilowania genetycznego wynosi 99% dla pacjentek bez przerzutów do węzłów chłonnych i 100% w przypadku pacjentek po menopauzie z przerzutami do węzłów chłonnych. Poniżej przedstawiono wyniki analizy dla scenariusza bazowego.		Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER	Kobiety ≥ 58 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0				Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 237 517 NOK Komparator: 214 171 NOK (23 346 NOK)	Interwencja: 12,64 Komparator: 12,62 (0,02)	897 923 NOK/QALY	Kobiety ≥ 58 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0; podtyp: luminalny B; pT1c-pT2				Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 168 578 NOK Komparator: 175 343 NOK (-6 775)	Interwencja: 11,87 Komparator: 11,94 (-0,07)	98 188 NOK/QALY
	Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER																		
Kobiety ≥ 58 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0																					
Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 237 517 NOK Komparator: 214 171 NOK (23 346 NOK)	Interwencja: 12,64 Komparator: 12,62 (0,02)	897 923 NOK/QALY																		
Kobiety ≥ 58 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0; podtyp: luminalny B; pT1c-pT2																					
Prosigna® vs. komparator	Interwencja: 168 578 NOK Komparator: 175 343 NOK (-6 775)	Interwencja: 11,87 Komparator: 11,94 (-0,07)	98 188 NOK/QALY																		

Kraj	Wnioski i rekomendacje z analiz																																			
	Tabela 2. Wyniki analizy ekonomicznej przygotowanej przez producenta testu Oncotype DX® przedstawionej w dokumencie NIPH 2023 <table><tr><td></td><td>Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)</td><td>QALYs (przyrost)</td><td>ICER</td></tr><tr><td colspan="4">Kobiety ≥ 57 r.ż. z rozpoznaniem ER+/HER2- wczesnego raka piersi z cechą N0</td></tr><tr><td>Oncotype DX® vs. komparator</td><td>Interwencja: 330 620 NOK Komparator: 346 974 NOK (-15 453 NOK)</td><td>Interwencja: 12,11 Komparator: 11,95 (0,18)</td><td>Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)</td></tr><tr><td colspan="4">Kobiety ≥ 57 r.ż. po menopauzie z rozpoznaniem ER+/HER2- wczesnego raka piersi z cechą N1</td></tr><tr><td>Oncotype DX® vs. komparator</td><td>Interwencja: 385 189 NOK Komparator: 433 595 NOK (-48 405)</td><td>Interwencja: 12,03 Komparator: 11,96 (0,07)</td><td>Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)</td></tr></table>		Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER	Kobiety ≥ 57 r.ż. z rozpoznaniem ER+/HER2- wczesnego raka piersi z cechą N0				Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 330 620 NOK Komparator: 346 974 NOK (-15 453 NOK)	Interwencja: 12,11 Komparator: 11,95 (0,18)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)	Kobiety ≥ 57 r.ż. po menopauzie z rozpoznaniem ER+/HER2- wczesnego raka piersi z cechą N1				Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 385 189 NOK Komparator: 433 595 NOK (-48 405)	Interwencja: 12,03 Komparator: 11,96 (0,07)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)															
	Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER																																	
Kobiety ≥ 57 r.ż. z rozpoznaniem ER+/HER2- wczesnego raka piersi z cechą N0																																				
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 330 620 NOK Komparator: 346 974 NOK (-15 453 NOK)	Interwencja: 12,11 Komparator: 11,95 (0,18)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)																																	
Kobiety ≥ 57 r.ż. po menopauzie z rozpoznaniem ER+/HER2- wczesnego raka piersi z cechą N1																																				
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 385 189 NOK Komparator: 433 595 NOK (-48 405)	Interwencja: 12,03 Komparator: 11,96 (0,07)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)																																	
Szwecja	TLV Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket Analiza kliniczna TLV 2021a ocenił, że wartość predykcyjna Oncotype DX® jest niepewna w populacji pacjentów z rozpoznaniem ER-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi. Organizacja wskazała jednocześnie, iż Oncotype DX® ma wartość prognostyczną. Analiza ekonomiczna TLV 2021a przeprowadziło również analizę ekonomiczną na podstawie dokumentów przedstawionych przez Exact Sciences, producenta testu Oncotype DX®. TLV 2021a zastosowało następujące główne założenia modelu bazowego: populacja: kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2 (wykonano także subanalizę dla grupy z cechą N1); interwencja: Oncotype DX® w połączeniu z kliniczno-patologiczną oceną ryzyka; komparator: kliniczno-patologiczna ocena ryzyka; punkty końcowe: całkowite koszty opieki zdrowotnej, LYG, QALYs, ICER; perspektywa: społeczno-ekonomiczna; horyzont: długość życia; stopa dyskontowa: 3% w skali roku. Tabela 1. Wyniki analizy ekonomicznej przeprowadzonej przez TLV 2021a <table><tr><td></td><td>Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)</td><td>LYGs (przyrost)</td><td>QALYs (przyrost)</td><td>ICER</td></tr><tr><td colspan="5">Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2</td></tr><tr><td>Oncotype DX® vs. komparator</td><td>Interwencja: 350 180 SEK Komparator: 397 375 SEK (-50 532 SEK)</td><td>Interwencja: 15,16 Komparator: 14,88 (0,28)</td><td>Interwencja: 11,17 Komparator: 11,46 (0,24)</td><td>Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)</td></tr><tr><td colspan="5">Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N1 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2</td></tr><tr><td>Oncotype DX® vs. komparator</td><td>Interwencja: 373 967 SEK Komparator: 399 197SEK (-25 230 SEK)</td><td>Interwencja: 15,02 Komparator: 14,91 (0,11)</td><td>Interwencja: 11,58 Komparator: 11,47 (0,11)</td><td>Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)</td></tr><tr><td colspan="5">Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2 (założenie braku zdolności predykcyjnej)</td></tr><tr><td>Oncotype DX® vs. komparator</td><td>Interwencja: 358 877 SEK Komparator: 371 785 SEK (-12 908 SEK)</td><td>Interwencja: 15,03 Komparator: 14,88 (0,14)</td><td>Interwencja: 11,58 Komparator: 11,46 (0,12)</td><td>Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)</td></tr></table> TLV 2021b przeprowadziło analizę ekonomiczną na podstawie dokumentów przedstawionych przez Veracyte, producenta testu Prosigna®. TLV 2021b zastosowało następujące główne założenia modelu bazowego: populacja: kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2 (wykonano także subanalizę dla grupy z rozpoznaniem podtypu raka luminalnego B z cechą pT1c-pT2); interwencja: Prosigna® w połączeniu z kliniczno-patologiczną oceną ryzyka; komparator: kliniczno-patologiczna ocena ryzyka; punkty końcowe: całkowite koszty opieki zdrowotnej, LYG, QALYs, ICER; perspektywa: społeczno-ekonomiczna; horyzont: długość życia;		Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	LYGs (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER	Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2					Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 350 180 SEK Komparator: 397 375 SEK (-50 532 SEK)	Interwencja: 15,16 Komparator: 14,88 (0,28)	Interwencja: 11,17 Komparator: 11,46 (0,24)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)	Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N1 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2					Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 373 967 SEK Komparator: 399 197SEK (-25 230 SEK)	Interwencja: 15,02 Komparator: 14,91 (0,11)	Interwencja: 11,58 Komparator: 11,47 (0,11)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)	Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2 (założenie braku zdolności predykcyjnej)					Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 358 877 SEK Komparator: 371 785 SEK (-12 908 SEK)	Interwencja: 15,03 Komparator: 14,88 (0,14)	Interwencja: 11,58 Komparator: 11,46 (0,12)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)
	Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	LYGs (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER																																
Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2																																				
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 350 180 SEK Komparator: 397 375 SEK (-50 532 SEK)	Interwencja: 15,16 Komparator: 14,88 (0,28)	Interwencja: 11,17 Komparator: 11,46 (0,24)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)																																
Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N1 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2																																				
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 373 967 SEK Komparator: 399 197SEK (-25 230 SEK)	Interwencja: 15,02 Komparator: 14,91 (0,11)	Interwencja: 11,58 Komparator: 11,47 (0,11)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)																																
Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2 (założenie braku zdolności predykcyjnej)																																				
Oncotype DX® vs. komparator	Interwencja: 358 877 SEK Komparator: 371 785 SEK (-12 908 SEK)	Interwencja: 15,03 Komparator: 14,88 (0,14)	Interwencja: 11,58 Komparator: 11,46 (0,12)	Strategia z użyciem Oncotype DX® jest dominująca (niższy koszt, wyższe QALYs)																																

Kraj	Wnioski i rekomendacje z analiz																									
	stopa dyskontowa: 3% w skali roku. Tabela 2. Wyniki analizy ekonomicznej przeprowadzonej przez TLV 2021b <table><tr><th></th><th>Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)</th><th>LYGs (przyrost)</th><th>QALYs (przyrost)</th><th>ICER</th></tr><tr><td colspan="5">Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2</td></tr><tr><td>Prosigna® vs. komparator</td><td>Interwencja: ukryte Komparator: ukryte (ukryte)</td><td>Interwencja: 20,44 Komparator: 20,33 (0,11)</td><td>Interwencja: 12,06 Komparator: 11,99 (0,06)</td><td>206 846 SEK/QALY</td></tr><tr><td colspan="5">Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2 (podtyp: luminalny B; pT1c-pT2)</td></tr><tr><td>Prosigna® vs. komparator</td><td>Interwencja: ukryte Komparator: ukryte (ukryte)</td><td>Interwencja: 19,50 Komparator: 19,41 (0,09)</td><td>Interwencja: 11,51 Komparator: 11,46 (0,05)</td><td>216 155 SEK/QALY</td></tr></table>		Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	LYGs (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER	Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2					Prosigna® vs. komparator	Interwencja: ukryte Komparator: ukryte (ukryte)	Interwencja: 20,44 Komparator: 20,33 (0,11)	Interwencja: 12,06 Komparator: 11,99 (0,06)	206 846 SEK/QALY	Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2 (podtyp: luminalny B; pT1c-pT2)					Prosigna® vs. komparator	Interwencja: ukryte Komparator: ukryte (ukryte)	Interwencja: 19,50 Komparator: 19,41 (0,09)	Interwencja: 11,51 Komparator: 11,46 (0,05)	216 155 SEK/QALY
	Koszty opieki zdrowotnej (przyrost)	LYGs (przyrost)	QALYs (przyrost)	ICER																						
Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2																										
Prosigna® vs. komparator	Interwencja: ukryte Komparator: ukryte (ukryte)	Interwencja: 20,44 Komparator: 20,33 (0,11)	Interwencja: 12,06 Komparator: 11,99 (0,06)	206 846 SEK/QALY																						
Kobiety po 50 r.ż. z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi z cechą N0 i guzem > 10 mm w stopniu zaawansowania G2 (podtyp: luminalny B; pT1c-pT2)																										
Prosigna® vs. komparator	Interwencja: ukryte Komparator: ukryte (ukryte)	Interwencja: 19,50 Komparator: 19,41 (0,09)	Interwencja: 11,51 Komparator: 11,46 (0,05)	216 155 SEK/QALY																						
Europa	EUnetHTA 2017 EUnetHTA wskazuje, iż nie wykazano klinicznej użyteczności testu MammaPrint® ze względu na brak dowodów wiążących wykonanie testu z poprawą przeżycia OS) w populacji pacjentów z rozpoznaniem ER-dodatniego, HER2-ujemnego wczesnego raka piersi z zajęciem 0–3 węzłów chłonnych w stopniu zaawansowania pT1-2 lub operacyjnego T3. Organizacja wskazuje na niepewność danych w zakresie pięcioletniego DMFS i możliwości zwiększenia liczby nawrotów odległych po rezygnacji z chemioterapii w wyniku zastosowania MammaPrint® w porównaniu z zastosowaniem narzędzia do oceny klinicznej ryzyka nawrotu – <i>Adjuvant! Online</i> (AO!). Jak wskazują autorzy, zgodnie z wynikami badania MINDACT wartością dodaną testu MammaPrint® jest potencjalna poprawa jakości życia pacjentów. Jednocześnie EUnetHTA zaznacza, że każda krajowa agencja HTA powinna uwzględnić kontekst lokalny podczas podejmowania decyzji dotyczących refundacji.																									
Kanada, Quebec	INESSS <i>Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux</i> INESSS 2016 wskazuje, iż Oncotype DX® w populacji osób z rozpoznaniem wczesnego ER+/HER2- raka piersi leczonego hormonoterapią jest testem prognostycznym i predykcyjnym, jednakże zaznacza, że dowody wskazujące na wartość predykcyjną są niskiej jakości. INESS 2016 zalecił utrzymanie refundacji Oncotype DX® w populacji pacjentów z rozpoznaniem inwazyjnym rakiem piersi ER+/HER2- bez zajęcia węzłów chłonnych lub z obecnością mikroprzerzutów. INESS 2016 nie zalecił wykonywania testu Oncotype DX® w populacji: (i) pacjentek po menopauzie z rozpoznaniem raka zrazikowego bez czynników niekorzystnych; (ii) pacjentów z rakiem cewkowym lub gruczołowo-torbielowatym; (iii) pacjentów powyżej 80 r.ż.; (iv) pacjentów, którzy nie otrzymają adiuwantowego leczenia hormonalnego. INESSS 2018 nie zaleca finansowania testów EndoPredict® i Prosigna® ze środków publicznych w populacji kobiet z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1. INESSS 2025 nie wydał nowych rekomendacji dot. refundacji testów GEP. Organizacja wskazała, że wskaźnik przeżywalności do 9 lat po leczeniu u kobiet po menopauzie z wczesnym HR-dodatnim, HER2-ujemnym rakiem piersi bez przerzutów do węzłów chłonnych lub z przerzutami do 1-3 węzłów chłonnych, które uzyskały średni wynik w skali Oncotype DX®, okazał się podobny, niezależnie od tego, czy otrzymały one uzupełniającą chemioterapię w połączeniu z terapią hormonalną. Według INESSS 2025 oznacza to, że chemioterapia może nie przynosić dodatkowych korzyści w zakresie przeżywalności bez nawrotu choroby w tej grupie kobiet. INESSS 2025 wskazał również na brak prospektywnych badań dotyczących oceny wartości predykcyjnej ryzyka nawrotu choroby określonej za pomocą testów Prosigna® i EndoPredict®.																									
Kanada, Ontario	OH 2020 <i>Health Quality Ontario</i> OH 2020 wskazuje, że testy Oncotype DX®, MammaPrint®, Prosigna®, EndoPredict® mają wartość prognostyczną w populacji osób z rozpoznaniem wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi bez zajęcia węzłów chłonnych. OH 2020 wskazuje również, że testy te mogą mieć niższą wartość prognostyczną w populacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego HR-dodatniego, HER2-ujemnego raka piersi z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych, jednak dowody na to są ograniczone. OH 2020 wskazuje, że dowody na wartość predykcyjną przedstawiono tylko w przypadku testów Oncotype DX® oraz MammaPrint®. Autorzy zaznaczyli, iż w u pacjentów z cechą N0, testy te mogą wykazywać wartość predykcyjną, natomiast u pacjentów z cechą N1 dowody na zdolność predykcyjną są ograniczone.																									

Kraj	Wnioski i rekomendacje z analiz																																																																																																																															
Kanada, Alberta	IHE 2019 <i>Institute of Health Economics</i>																																																																																																																															
	Analiza kliniczna																																																																																																																															
	IHE 2019 wskazuje, że testy Oncotype DX® i Prosigna® mają wartość prognostyczną w populacji pacjentów z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1 oraz test Oncotype DX® ma wartość predykcyjną w populacji osób z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0.																																																																																																																															
	Analiza ekonomiczna																																																																																																																															
	Analiza <i>de novo</i>																																																																																																																															
	Populacja: pacjenci z rozpoznaniem wczesnego HR+/HER2- raka piersi z cechą N0 lub N1.																																																																																																																															
	Interwencja: Prosigna®																																																																																																																															
	Komparator: Brak testu lub Oncotype DX®																																																																																																																															
	Punkty końcowe: koszty całkowite, QALYs, ICER																																																																																																																															
	Perspektywa: płatnika publicznego																																																																																																																															
Horyzont: długość życia																																																																																																																																
Stopa dyskontowa: 1,5% w skali roku																																																																																																																																
Poniżej przedstawiono wyniki oszacowań efektywności kosztowej testów																																																																																																																																
Tabela 1. Wyniki analizy efektywności kosztowej																																																																																																																																
<table><tr><th rowspan="2">Test</th><th rowspan="2">Koszty całkowite</th><th rowspan="2">QALYs</th><th rowspan="2">ICER</th><th colspan="3">Prawdopodobieństwa efektywności kosztowej (WTP) [CAD/QALY]</th></tr><tr><th>20 000</th><th>50 000</th><th>100 000</th></tr><tr><td colspan="7">Subpopulacja: pacjenci bez zajęcia węzłów chłonnych</td></tr><tr><td>Oncotype DX®</td><td>27,0 tys. CAD</td><td>17,066</td><td>-</td><td>23,8%</td><td>21,1%</td><td>20,0%</td></tr><tr><td>Prosigna®</td><td>27,2 tys. CAD</td><td>17,237</td><td>1 377,4 CAD/QALY</td><td>76,1%</td><td>78,9%</td><td>79,9%</td></tr><tr><td>Brak testu</td><td>28,2 tys. CAD</td><td>16,682</td><td>Zdominowany</td><td>0,1%</td><td>0,1%</td><td>0,1%</td></tr><tr><td colspan="7">Subpopulacja: pacjentki bez zajęcia węzłów chłonnych przed menopauzą</td></tr><tr><td>Oncotype DX®</td><td>28,0 tys. CAD</td><td>16,925</td><td>Zdominowany</td><td>2,9%</td><td>2,9%</td><td>2,9%</td></tr><tr><td>Prosigna®</td><td>27,3 tys. CAD</td><td>17,229</td><td>-</td><td>97,1%</td><td>97,1%</td><td>97,1%</td></tr><tr><td>Brak testu</td><td>28,5 tys. CAD</td><td>16,567</td><td>Zdominowany</td><td>0,0%</td><td>0,0%</td><td>0,0%</td></tr><tr><td colspan="7">Subpopulacja: pacjentki z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych po menopauzie</td></tr><tr><td>Oncotype DX®</td><td>26,4 tys. CAD</td><td>17,139</td><td>-</td><td>36,8%</td><td>32,9%</td><td>31,4%</td></tr><tr><td>Prosigna®</td><td>27,1 tys. CAD</td><td>17,253</td><td>5 325 CAD/QALY</td><td>63,1%</td><td>66,9%</td><td>68,5%</td></tr><tr><td>Brak testu</td><td>28,0 tys. CAD</td><td>16,742</td><td>Zdominowany</td><td>0,1%</td><td>0,2%</td><td>0,2%</td></tr><tr><td colspan="7">Subpopulacja: pacjenci z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych</td></tr><tr><td>Oncotype DX®</td><td>35,5 tys. CAD</td><td>14,715</td><td>Zdominowany</td><td>0,6%</td><td>0,4%</td><td>0,4%</td></tr><tr><td>Prosigna®</td><td>35,7 tys. CAD</td><td>16,446</td><td>339 CAD/QALY</td><td>99,4%</td><td>99,6%</td><td>99,6%</td></tr><tr><td>Brak testu</td><td>34,9 tys. CAD</td><td>14,263</td><td>-</td><td>0,0%</td><td>0,0%</td><td>0,0%</td></tr></table>							Test	Koszty całkowite	QALYs	ICER	Prawdopodobieństwa efektywności kosztowej (WTP) [CAD/QALY]			20 000	50 000	100 000	Subpopulacja: pacjenci bez zajęcia węzłów chłonnych							Oncotype DX®	27,0 tys. CAD	17,066	-	23,8%	21,1%	20,0%	Prosigna®	27,2 tys. CAD	17,237	1 377,4 CAD/QALY	76,1%	78,9%	79,9%	Brak testu	28,2 tys. CAD	16,682	Zdominowany	0,1%	0,1%	0,1%	Subpopulacja: pacjentki bez zajęcia węzłów chłonnych przed menopauzą							Oncotype DX®	28,0 tys. CAD	16,925	Zdominowany	2,9%	2,9%	2,9%	Prosigna®	27,3 tys. CAD	17,229	-	97,1%	97,1%	97,1%	Brak testu	28,5 tys. CAD	16,567	Zdominowany	0,0%	0,0%	0,0%	Subpopulacja: pacjentki z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych po menopauzie							Oncotype DX®	26,4 tys. CAD	17,139	-	36,8%	32,9%	31,4%	Prosigna®	27,1 tys. CAD	17,253	5 325 CAD/QALY	63,1%	66,9%	68,5%	Brak testu	28,0 tys. CAD	16,742	Zdominowany	0,1%	0,2%	0,2%	Subpopulacja: pacjenci z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych							Oncotype DX®	35,5 tys. CAD	14,715	Zdominowany	0,6%	0,4%	0,4%	Prosigna®	35,7 tys. CAD	16,446	339 CAD/QALY	99,4%	99,6%	99,6%	Brak testu	34,9 tys. CAD	14,263	-	0,0%	0,0%	0,0%
Test	Koszty całkowite	QALYs	ICER	Prawdopodobieństwa efektywności kosztowej (WTP) [CAD/QALY]																																																																																																																												
				20 000	50 000	100 000																																																																																																																										
Subpopulacja: pacjenci bez zajęcia węzłów chłonnych																																																																																																																																
Oncotype DX®	27,0 tys. CAD	17,066	-	23,8%	21,1%	20,0%																																																																																																																										
Prosigna®	27,2 tys. CAD	17,237	1 377,4 CAD/QALY	76,1%	78,9%	79,9%																																																																																																																										
Brak testu	28,2 tys. CAD	16,682	Zdominowany	0,1%	0,1%	0,1%																																																																																																																										
Subpopulacja: pacjentki bez zajęcia węzłów chłonnych przed menopauzą																																																																																																																																
Oncotype DX®	28,0 tys. CAD	16,925	Zdominowany	2,9%	2,9%	2,9%																																																																																																																										
Prosigna®	27,3 tys. CAD	17,229	-	97,1%	97,1%	97,1%																																																																																																																										
Brak testu	28,5 tys. CAD	16,567	Zdominowany	0,0%	0,0%	0,0%																																																																																																																										
Subpopulacja: pacjentki z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych po menopauzie																																																																																																																																
Oncotype DX®	26,4 tys. CAD	17,139	-	36,8%	32,9%	31,4%																																																																																																																										
Prosigna®	27,1 tys. CAD	17,253	5 325 CAD/QALY	63,1%	66,9%	68,5%																																																																																																																										
Brak testu	28,0 tys. CAD	16,742	Zdominowany	0,1%	0,2%	0,2%																																																																																																																										
Subpopulacja: pacjenci z zajęciem 1–3 węzłów chłonnych																																																																																																																																
Oncotype DX®	35,5 tys. CAD	14,715	Zdominowany	0,6%	0,4%	0,4%																																																																																																																										
Prosigna®	35,7 tys. CAD	16,446	339 CAD/QALY	99,4%	99,6%	99,6%																																																																																																																										
Brak testu	34,9 tys. CAD	14,263	-	0,0%	0,0%	0,0%																																																																																																																										

Źródło: Opracowanie własne AOTMIT

14.10. Załącznik 10. Rozwiązania organizacyjne w innych krajach

Tabela 44. Rozwiązania organizacyjne w innych krajach

Kraj/Region	Rozwiązanie organizacyjne
Anglia	Test Oncotype DX® jest finansowany ze środków publicznych. W Anglii badania genetyczne finansowane przez NHS są wskazane w <i>The National Genomic Test Directory</i>⁵³. Dla wczesnego raka piersi uwzględnione są testy genetyczne wspomagające decyzje o chemioterapii adiuwantowej. Kryteria kwalifikujące uwzględniają rekomendacje NICE 2024, zgodnie z którymi testy Oncotype DX®, EndoPredict® i Prosigna® mogą być stosowane wspólnie z oceną kliniczną ryzyka nawrotu u pacjentów HR+, HER2-, N1 (u kobiet ograniczenie kwalifikacji do pacjentek po menopauzie) lub u pacjentów HR+, HER2-, N0, jeśli ryzyko nawrotu określono jako pośrednie z pomocą narzędzia PREDICT lub Nottingham Prognostic Index. Wytyczne NICE 2024 wskazują również, że użycie testów GEP musi być zgodne z UK General Data Protection Regulation oraz z Social Care Act. Wytyczne NICE 2024 wskazują, że test Oncotype DX jest przetwarzany w USA, a laboratoria muszą posiadać certyfikat <i>Clinical Laboratory Improvement Amendments</i> (CLIA) oraz akredytację ISO15189 lub

⁵³ National Genomic Test Directory for Cancer, 9th July 2025, NHS England 2025<https://www.england.nhs.uk/publication/national-genomic-test-directories/> [data dostępu: 23.01.2026].

Kraj/Region	Rozwiązanie organizacyjne
	ISO17025. Dodatkowo warunkiem realizacji testów jest ich dostarczenie przez producentów z uzgodnionymi zniżkami.
Szkocja	Nie odnaleziono potwierdzenia finansowania testu Oncotype DX®. Katalog <i>Scottish Genomic Test Directories</i> ^{54,55} opublikowany przez NHS Scotland nie zawiera informacji dotyczących testów wielogenowych stosowanych w analizowanym wskazaniu, w tym testu Oncotype DX®.
Irlandia	Test Oncotype DX® jest finansowany ze środków publicznych. Katalog Testów Genomowych NCCP (ang. <i>National Cancer Control Programme</i>) ⁵⁶ wymienia Oncotype DX® jako test służący do wyboru rodzaju leczenia w raku piersi. Do kwalifikacji wskazuje się pacjentki z potwierdzonym wczesnym rakiem piersi HR+, HER2- bez zajęcia węzłów chłonnych lub z zajęciem 1–3 węzłów (w przypadku N1 – wyłącznie kobiety po menopauzie), u których rozważana jest adiuwantowa chemioterapia.
Norwegia	Test Oncotype DX® jest finansowany ze środków publicznych. Stanowisko Forum decyzyjnego ds. nowych metod (norw. <i>Nye Metoder</i>) z 26.08.2024 r. ⁵⁷ , dopuściło Oncotype DX® do stosowania w specjalistycznej opiece zdrowotnej w celu przewidywania korzyści płynących z chemioterapii u pacjentów po menopauzie z rozpoznaniem wczesnego raka piersi ER+, HER2- z zajęciem 1-3 węzłów chłonnych. Organizacja wskazuje także na zastosowanie testu u pacjentów z wczesnym rakiem piersi ER+, HER2- bez zajęcia węzłów chłonnych, niezależnie od statusu menopauzalnego, zaznaczając, że w tej populacji jest w Norwegii finansowany inny test (Prosigna) ^{58,59} .
Australia	Nie odnaleziono informacji dot. finansowania Oncotype DX®. W Australii świadczenia zdrowotne są współfinansowane przez Medicare w oparciu o Medicare Benefits Schedule (MBS). W wykazie tym nie znajduje się test Oncotype DX®, natomiast uwzględniono w nim inny test wielogenowy – EndoPredict ⁶⁰ .
Nowa Zelandia	Testy profilowania genetycznego, w tym test Oncotype DX®, nie są finansowane ze środków publicznych w Nowej Zelandii⁶¹.
Szwecja	Nie odnaleziono potwierdzenia finansowania testu Oncotype DX®. W 2022 r. <i>Det medicintekniska produktrådet</i> , MTP-rådet zarekomendowała stosowanie testów Oncotype DX® i Prosigna® przed podjęciem decyzji o chemioterapii adiuwantowej u kobiet z rozpoznaniem raka piersi, gdy istnieje niepewność co do korzyści z leczenia. W przypadku testu Oncotype DX® zastrzeżono zgodność przetwarzania danych osobowych z prawem szwedzkim i unijnym ⁶² . Na tę rekomendację w 2025 r. powołano się w Programie opieki nad chorymi na raka piersi, wskazując, że analizę ekspresji genów należy rozważyć u kobiet po menopauzie z rakiem ER+, HER2-, N1, a zastosowanie testu Oncotype DX może być rozważone u kobiet przed menopauzą z rozpoznaniem raka piersi ER+, HER2-, z zajęciami węzłami chłonnymi ⁶³ . Rada MTP wydaje zalecenia dla regionów Szwecji dotyczące stosowania technologii medycznych, lecz nie decyduje o refundacji, która zależy od poszczególnych regionów ⁶⁴ .
Niemcy	Oncotype DX Breast Recurrence Score®, EndoPredict®, MammaPrint® oraz Prosigna® są finansowane ze środków publicznych. Zgodnie z najnowszymi wytycznymi <i>Gemeinsamer Bundesausschuss</i> , G-BA ^{65,66} , wykonanie w/w testów GEP może być finansowane ze środków publicznych we wskazaniu: wczesny HR+, HER2- rak piersi bez zajętych węzłów chłonnych w populacji pacjentek po menopauzie lub przed menopauzą, o ile planowana jest supresja jajników.

⁵⁴ Scottish Genomic Test Directories, NHS Scotland 2025. <https://www.genomics.nhs.scot/test-directories/> [data dostępu: 23.01.2026].

⁵⁵ Scottish Molecular Pathology Laboratory Consortium, Genomic Test Directory for Molecular Pathology, NHS Scotland 2021 <https://www.nss.nhs.scot/media/2527/app-3-genomic-test-directory-for-molecular-pathology.pdf#:~:text=The%20Scottish%20Molecular%20Pathology%20Laboratory%20Consortium%20Genomic%20Test,the%20designated%20centre%2C%20according%20to%20the%20test%20directory.> [data dostępu: 23.01.2026].

⁵⁶ NCCP Genomic Test Directory for Cancer 2025 <https://healthservice.hse.ie/staff/information-healthcare-workers/nccp/molecular-diagnostics-advisory-group/> [data dostępu: 23.01.2026].

⁵⁷ Nye Metoder, Molekylær genprofilanalyse (Oncotype DX), 2024 <https://www.nyemetoder.no/metoder/molekylær-genprofilanalyse-oncotype-dx> [data dostępu: 04.03.2026].

⁵⁸ Beslutningsforum for nye metoder. Innkalling og saksdokumenter, 2024 <https://www.nyemetoder.no/4a4e1a/contentassets/1deae85578f4fc386b34dd596e593e/beslutningsforum-26.-august-2024---offentlige-sakspapirer.pdf> [data dostępu: 04.03.2026].

⁵⁹ Notat. Molekylær genprofilanalyse (Oncotype DX), 2024 https://www.nyemetoder.no/4a49ca/contentassets/413276ad377f4a459535d3e641014e4ce/id2021_102-oncotype-dx_-_prisnotat_offentlig.pdf [data dostępu: 04.03.2026].

⁶⁰ Medicare Benefit Schedule 2026, Item 73306 <https://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm> [data dostępu: 13.03.2026].

⁶¹ Breast Cancer Foundation NZ 2026, <https://www.breastnet.nz/topic/prognostic-tests> [data dostępu: 26.01.2026].

⁶² Medicintekniska Produktrådet, *Genexpressionsanalys inför beslut om adjuvant behandling av bröstcancer*, 2022 <https://samverkanmedicinteknik.se/download/18.63fa991d192709474e8308e/1728976932059/MTP-r%C3%A5dets%20rekommendation%20genexpressionsanalys%202022-01-19%20INAKTUELL.pdf> [data dostępu: 12.03.2026].

⁶³ Regionala Cancercentrum i Samverkan, *Nationellt vårdprogram bröstcancer*, Version 5.4, 2025 <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/brustcancer/vardprogram/Postoperativ-medicinsk-behandling/> [data dostępu: 12.03.2026].

⁶⁴ Regionernas Samveransmodell för Medicinteknik 2026 <https://samverkanmedicinteknik.se/mtp-radet> [data dostępu: 12.03.2026].

⁶⁵ Gemeinsamer Bundesausschuss, Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung, 2025 <https://www.g-ba.de/richtlinien/7/> [data dostępu: 02.02.2026].

⁶⁶ G-BA, Biomarker-Tests bei Brustkrebs: Künftig auch bei Befall von 1 bis 3 Lymphknoten Kassenleistung, 2025 <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/1275/> [data dostępu: 22.01.2026].

Kraj/Region	Rozwiązanie organizacyjne
	W przypadku wczesnego HR+, HER2- raka piersi z zajęciem 1-3 węzłów chłonnych u pacjentek po menopauzie lub przed menopauzą, o ile planowana jest supresja jajników, refundowany jest wyłącznie Oncotype DX®. Wytyczne G-BA są wiążące w ramach ustawowego systemu ubezpieczeń zdrowotnych i muszą być przestrzegane przez kasy chorych i świadczeniodawców ambulatoryjnych i szpitalnych. Nadzór prawny nad G-BA sprawuje Federalne Ministerstwo Zdrowia (BMG)⁶⁷, a stanowiska G-BA^{68,69} stanowiące podstawę wytycznych, wchodzi w życie po rozpatrzeniu i publikacji w Dzienniku Federalnym (niem. <i>Bundesanzeiger</i>) przez BMG⁷⁰.
Belgia	Oncotype DX® jest finansowane ze środków publicznych. Zgodnie z informacjami zawartymi na stronie RIZIV (niderl. <i>Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering</i>)⁷¹ ubezpieczyciel zwraca koszty badań GEP wykonywanych w zatwierdzonych klinikach. Refundowane są następujące testy: MammaPrint® i Oncotype DX®. RIZIV wskazuje następujące kryteria kwalifikacji do refundacji ww. testów (stan na styczeń 2026): - o wczesny pierwotny rak piersi HER2-, ER+ i/lub PR+, - o maksymalnie 3 zajęte węzły chłonne po operacji (= pN0 lub pN1) lub maksymalnie 3 podejrzane węzły chłonne w obrazowaniu przedoperacyjnym, jeśli test GEP jest wykonywany na podstawie biopsji gruczołowej. - o guz o wielkości maksymalnie 5 cm, - o wiek menopauzalny lub co najmniej 45 lat oraz wysokie ryzyko kliniczne w oparciu o powszechnie przyjęty algorytm (np. z badania MINDACT lub w skali Magee) Zgodnie z RIZIV, istnieje możliwość wykonania refundowanego badania GEP u pacjentów niespełniających powyższych kryteriów, u których decyzja o zastosowaniu chemioterapii jest niejednoznaczna. Refundacja ta odbywa się na wniosek kliniki, w której pacjent jest diagnozowany, z zaznaczeniem, że liczba takich pacjentów nie przekracza 20% pacjentów danej kliniki.
Włochy	Testy genetyczne są finansowane ze środków publicznych, jednak jest to zależne od regionu kraju. Regiony Piemont, Toskania i Lombardia publikują wykazy testów finansowanych ze środków publicznych: w Piemontie są to Oncotype DX®, MammaPrint®, Prosigna®, EndoPredict^{®72}, w Toskanii Oncotype DX® oraz MammaPrint^{®73}, w Lombardii Oncotype DX^{®74}. Dekret z 2021 r.⁷⁵ reguluje stosowanie testów genetycznych u pacjentów z rozpoznaniem hormonozależnego wczesnego raka piersi, nie wskazując konkretnych testów i zaznaczając, że ich stosowanie gdy istnieje potrzeba uzupełnienia hormonoterapii chemioterapią we wczesnym stadium (I-IIIa) raka piersi HR+, HER2-. Testów nie stosuje się, gdy pacjent nie wyraża zgody na ewentualną chemioterapię, gdy stan kliniczny wyklucza jej stosowanie lub gdy ryzyko nawrotu jest niskie. Dopuszczalne jest wykonanie testu tylko raz, z wyjątkiem problemów z prawidłowym wykonaniem testu lub wystąpienia nowego nowotworu pierwotnego w podobnej lokalizacji. Regiony i prowincje autonomiczne są zobowiązane do corocznego rozliczania wykorzystania funduszu przeznaczonego na wykonanie testów genetycznych oraz do przekazywania Ministerstwu Zdrowia szczegółowego sprawozdania.
Czechy	Testy GEP są finansowane w ramach publicznego systemu ubezpieczenia zdrowotnego. System ochrony zdrowia w Czechach opiera się na powszechnym ubezpieczeniu zdrowotnym z udziałem kilku publicznych płatników, z których największym jest VZP.⁷⁶ VZP udostępnia katalog finansowanych procedur⁷⁷ zawierający kod 99959 „konsultacja z lekarzem w celu ustalenia dalszego postępowania w raku piersi HR+, HER2- po wykonaniu

⁶⁷ Gemeinsamer Bundesausschuss, Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung, 2025 <https://www.g-ba.de/richtlinien/7/> [data dostępu: 02.02.2026].

⁶⁸ Bundesministerium für Gesundheit, Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom vom: 20.06.2019, BAnz AT 22.08.2019 B5 <https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/suchergebniis?12> [data dostępu: 02.02.2026].

⁶⁹ Bundesministerium für Gesundheit, Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom mit Befall von 1 bis 3 Lymphknoten und bei prämenopausalen Patientinnen ohne Lymphknotenbefall vom: 17.07.2025, BAnz AT 10.10.2025 B3 <https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtliche-veroeffentlichung?7> [data dostępu: 02.02.2026].

⁷⁰ G-BA, Biomarker-Tests bei Brustkrebs: Künftig auch bei Befall von 1 bis 3 Lymphknoten Kassenleistung, 2025 <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/1275/> [data dostępu: 22.01.2026].

⁷¹ Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering, Terugbetaling genexpressieprofieling (GEP) bij vroegstadium borstkanker, 2025 <https://www.riziv.fgov.be/nl/professionals/verzorgingsinstellingen-en-diensten/laboratoria/terugbetaling-genexpressieprofieling-gep-bij-vroegstadium-borstkanker#een-extra-criterium-om-een-behandelstrategie-bij-borstkanker-te-kiezen> [data dostępu 22.01.2026].

⁷² Detreminazione Dirigenziale A1400A - Sanita' e Welfare 2021, Regione Piemonte, 2021 https://www.regione.piemonte.it/governo/bollettino/abbonati/2021/45/attach/dda1410001645_10100.pdf [data dostępu: 23.01.2026].

⁷³ Estratto del Verbale della Seduta del 23/11/2020, Regione Toscana, 2020 <https://www.europadonna.it/wp-content/uploads/2020/11/delibera-toscana-test-genomici.pdf> [data dostępu: 23.01.2026].

⁷⁴ Lombardia Speciale, 2019, <https://lombardiaspeciale.regione.lombardia.it/wps/portal/LS/Home/News/Dettaglio-News/patto-per-lo-sviluppo/2019/09-settembre/lombardia-prima-regione-a-rimborsare-il-test-genomico-per-cancro-al-seno> [data dostępu: 23.01.2026].

⁷⁵ Ministero della Salute, Decreto 18 maggio 2021, Modalità di riparto e requisiti di utilizzo del fondo per i test genomici ormonoresponsivo per il carcinoma mammario in stadio precoce, 2021 <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/07/07/21A04069/sq> [data dostępu: 23.01.2026].

⁷⁶ Všeobecná zdravotní pojišťovna, O nás, 2026 <https://www.vzp.cz/o-nas> [data dostępu 23.01.2026].

⁷⁷ Všeobecná zdravotní pojišťovna, Zdravotní výkony, 2026 <https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotni-vykony> [data dostępu 23.01.2026].

Kraj/Region	Rozwiązanie organizacyjne
	predykcyno-prognostycznego testu genetycznego", jednak nie wskazuje konkretnych testów wielogenowych. VZP w 2013 roku poinformowało, że będzie finansować Oncotype DX®.⁷⁸ Czeskie Towarzystwo Onkologiczne⁷⁹ przedstawiło jako obowiązujące następujące wskazania do finansowania testów GEP: Grade 1: wielkość guza 3-5 cm, pN0 lub wielkość guza 2-5 cm, pN1 albo Grade 2: wielkość guza 1-5 cm, pN0 lub wielkość guza 0-5 cm, pN1 albo Grade 3: wielkość guza 0-3 cm, pN0.
Holandia	MammaPrint® i Oncotype DX® są finansowane w ramach podstawowego pakietu ubezpieczenia zdrowotnego. Decyzją Holenderskiego Instytutu Opieki Zdrowotnej (<i>Zorginstituut Nederland</i>, ZIN) z 2023 r. testy MammaPrint® i Oncotype DX® mogą być refundowane w ramach podstawowego pakietu ubezpieczenia zdrowotnego⁸⁰ we wskazaniach: (i) wczesny HR+ i HER2- rak piersi z zajętymi 1-3 węzłami chłonnymi i guzem stopnia 1 o wielkości 2,0-5 cm albo guzem stopnia 2 o wielkości 0-5 cm w populacji kobiet w wieku >50 lat; (ii) wczesny HR-dodatni, HER2-ujemny rak piersi w populacji kobiet spełniających następujące warunki: wiek >50 lat, bez zajętych węzłów chłonnych, guz stopnia 1 o wielkości 3,1-5 cm albo guz stopnia 2 o wielkości 2,1-5 cm lub guz stopnia 3 o wielkości 1,1-2 cm. Stanowisko ZIN ma moc wiążącą prawnie, co oznacza, że Minister Zdrowia, Opieki Społecznej i Sportu nie podejmuje już dalszych decyzji w tej sprawie.
USA	W Stanach Zjednoczonych test Oncotype DX® jest refundowany przez część ubezpieczycieli m.in. Medicare⁸¹, Aetna⁸², UnitedHealthcare⁸³ oraz Kaiser Permanente⁸⁴. Ubezpieczyciel Humana⁸⁵ zapewnia refundację testu GEP przy rozpoznaniu raka piersi. Ubezpieczyciel Aetna⁸⁶ finansuje realizację testów Oncotype DX®, Breast Cancer Index®, EndoPredict®, Prosigna®, MammaPrint® lub FEMTELLE™ uPA/PAI-1, wskazując, że możliwe do rozważenia jest zastosowanie więcej niż jednego rodzaju testu wielogenowego w celu określenia konieczności terapii adiuwantowej w raku piersi. Refundacja odbywa się zgodnie z kryteriami klinicznymi danego ubezpieczyciela. Aetna zakłada konieczność spełnienia wszystkich poniższych warunków: - o nieprzerzutowy rak piersi lub zajęte 1-3 węzły chłonne pachowe ipsilateralne, - o cecha ER+, - o cecha HER2- lub HER2+, jeśli guz ma średnicę <1 cm, - o chemioterapia adiuwantowa nie jest wykluczona z powodu żadnego czynnika, - o wyniki badania zostały omówione z lekarzem i pacjentem, a pacjent wyraził zgodę na ich wykorzystanie w planowaniu terapii. Dodatkowo Aetna wskazuje, że w przypadku obecności dwóch lub więcej wyodrębnionych guzów spełniających powyższe kryteria, może wystąpić potrzeba wykonania więcej niż jednego testu Oncotype DX®. Kaiser Permanente również określa zestaw kryteriów, które muszą zostać spełnione łącznie, aby test Oncotype DX® mógł być refundowany: - o biopsja węzłów chłonnych pachowych nie wykazuje obecności przerzutów lub wykazuje jedynie mikrop przerzuty (ogniska o średnicy ≤ 2 mm), - o stopień zaawansowania I lub II, - o pacjentka jest kobietą, - o cecha ER+, - o cecha HER2-, - o wynik badania będzie stanowić podstawę do podjęcia decyzji dotyczącej chemioterapii adiuwantowej⁸⁷.
Kanada	Testy Oncotype DX® oraz MammaPrint® są finansowane ze środków publicznych. Oncotype DX®⁸⁸ jest finansowany ze środków publicznych we wszystkich prowincjach Kanady u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego raka piersi z cechą N0 i N1 (pacjenci z zajętymi 1-3 węzłami chłonnymi). Test MammaPrint®⁸⁹ jest refundowany ze środków publicznych w prowincji Ontario u pacjentów z rozpoznaniem wczesnego ER+ i HER2- raka piersi o rozmiarze guza ≤ 5cm z cechą N0 lub z obecnością mikrop przerzutów.

⁷⁸ Všeoobecná zdravotní pojišťovna, VZP uhradí ženám s nádorem prsu unikátní test, aby se vyhnuly zbytečné chemoterapii, 2013 <https://www.vzp.cz/o-nas/aktuality/vzp-uhradi-zenam-s-nadorem-prsu-unikatni-test-aby-se-vyhnyly-zbytecne-chemoterapii> [data dostępu: 23.01.2026].

⁷⁹ Masarykův onkologický ústav, Modrá kniha České onkologické společnosti, <https://www.linkos.cz/files/modra-kniha/25.pdf> [data dostępu: 09.03.2026].

⁸⁰ Zorginstituut Nederland, Standpunt 'Genexpressietesten bij vrouwen ouder dan 50 jaar en vroeg stadium borstkanker', Datum: 26 oktober 2023 <https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2023/10/24/standpunt---mammaprint-en-oncotype-dx-vergoede-zorg-voor-bepaalde-groep-vrouwen> [data dostępu: 22.01.2026].

⁸¹ Medicare, Billing and Coding: MolDX: Oncotype DX® Breast Cancer Assay, 2026 <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/article.aspx?articleid=55230&ver=18&> [data dostępu: 27.01.2026].

⁸² Aetna, Tumor Markers, 2026 https://www.aetna.com/cpb/medical/data/300_399/0352.html [data dostępu: 28.01.2026].

⁸³ United Healthcare, Molecular Pathology/Molecular Diagnostics/ Genetic Testing, 2025 <https://www.uhcprovider.com/content/dam/provider/docs/public/policies/medadv-mp/molecular-pathology-diagnostics-genetic-testing.pdf> [data dostępu: 28.01.2026].

⁸⁴ Kaiser Permanente, Clinical Review Criteria Genetic Screening & Testing, 2025 https://wa-provider.kaiserpermanente.org/static/pdf/hosting/clinical/criteria/pdf/genetic_screening.pdf [data dostępu: 13.03.2026].

⁸⁵ Humana, Gene Expression Profiling for Cancer Indications, 2025 https://assets.humana.com/is/content/humana/VA_Gene_Expression_Profiling_for_Cancer_Indications.pdf [data dostępu: 28.01.2026].

⁸⁶ Aetna, Tumor Markers, 2026 https://www.aetna.com/cpb/medical/data/300_399/0352.html [data dostępu: 28.01.2026].

⁸⁷ <https://healthy.kaiserpermanente.org/content/dam/kporq/final/documents/health-plan-documents/coverage-information/clinical-review-genetic-testing-ga.pdf> [data dostępu: 28.01.2026].

⁸⁸ Oncotype DX, 2026 <https://www.oncotypedxtest.com/en-ca/patients-and-caregivers/what-is-the-oncotype-dx-test> [data dostępu: 22.01.2026].

⁸⁹ Agendia, 2026 <https://agendia.com/canada/> [data dostępu: 22.01.2026].

Kraj/Region	Rozwiązanie organizacyjne
Litwa	Testy GEP są finansowane ze środków publicznych. Od 2022 r. jedynym refundowanym testem GEP w populacji pacjentów z wczesnym ER+, HER2- rakiem piersi jest Prosigna ⁹⁰ . W rozporządzeniu Ministra Zdrowia ⁹¹ z 2024 r. do wykazu refundowanych świadczeń dodano genomowy test markerów molekularnych raka piersi. Narodowy Fundusz Ubezpieczeń Zdrowotnych wskazał, że zmiana ta pozwoli na stosowanie innych, opartych na dowodach naukowych, bardziej czułych i wiarygodnych, standaryzowanych testów genomicznych ⁹² , jednak nie wskazano konkretnych testów.
Łotwa	Testy GEP nie są finansowane ze środków publicznych. Zgodnie z informacjami opublikowanymi przez łotewskie Ministerstwo Zdrowia, do końca marca 2026 r. prowadzony jest program pilotażowy dot. testu Oncotype DX®, a po jego zakończeniu mają zostać ocenione korzyści kliniczne i ekonomiczne w celu podjęcia decyzji o potencjalnym włączeniu badania do finansowanego ze środków publicznych programu opieki zdrowotnej. ⁹³
Słowacja	Nie odnaleziono potwierdzenia finansowania testu Oncotype DX®. Na liście refundowanych w Słowacji procedur medycznych nie znajdują się żadne testy profilowania genetycznego ⁹⁴ . W dokumencie Instytutu analiz zdrowotnych z 2024 r. ⁹⁵ , działającego w ramach słowackiego Ministerstwa Zdrowia, zaproponowano uwzględnienie w Katalogu Procedur Medycznych testów profilowania genetycznego o klinicznie udowodnionym wpływie na postępowanie terapeutyczne u pacjentek z rozpoznaniem raka piersi (Oncotype DX® i MammaPrint®), jednak dokument przedstawia opinie autorów, a nie oficjalne stanowisko Ministerstwa Zdrowia.
Węgry	Nie odnaleziono potwierdzenia aktualnego finansowania testu Oncotype DX® ze środków publicznych. W 2014 r. wszczęto postępowanie przez Krajową Kasę Ubezpieczenia Zdrowotnego w sprawie przyjęcia do refundacji testu Oncotype DX®. Obecnie procedura ma status zamknięte. ⁹⁶ W 2020 r. test Oncotype DX® finansowano w szczególnych przypadkach, po złożeniu wniosku. Ustawa o ubezpieczeniach zdrowotnych wskazuje, że ubezpieczyciel (<i>Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő</i> (NEAK)) może pokryć koszty zabiegów specjalistycznych nieobjętych finansowaniem oraz koszty usług zdrowotnych innych niż objęte ubezpieczeniem. W 2020 r. test Oncotype DX® finansowano w szczególnych przypadkach, po złożeniu wniosku, przy czym umowa NEAK i podmiotu/podmiotów realizującego badanie określała limit badań na rok 2020. ⁹⁷
Chorwacja	Nie odnaleziono informacji dot. finansowania testów GEP. Według wykazu kodów procedur wykonywanych w ramach Chorwackiego Funduszu Ubezpieczeń Zdrowotnych, testy profilowania ekspresji genów u pacjentów z rozpoznaniem raka piersi (np. Oncotype DX®, MammaPrint®) nie są finansowane ze środków publicznych ⁹⁸ .
Estonia	Testy GEP są finansowane ze środków publicznych. Estoński Fundusz Ubezpieczeń Zdrowotnych pokrywa koszty analizy ekspresji genów w tkance guza w celu wsparcia decyzji dotyczącej zastosowania chemioterapii uzupełniającej u pacjentek z rozpoznaniem inwazyjnego HR+, HER2-+ raka piersi z wysokim ryzykiem klinicznym. Refundacja dotyczy badań wykonywanych pooperacyjnie u chorych w stopniu zaawansowania pT1–T2 oraz w stopniu pT3, z zajęciem 0–3 pachowych węzłów chłonnych oraz bez przerzutów odległych (M0) ⁹⁹ .
Francja	Testy GEP są finansowane ze środków publicznych. We Francji funkcjonuje system publicznego finansowania innowacyjnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych, poza standardowymi ścieżkami refundacyjnymi, którego aktualną listę publikuje Ministerstwo Zdrowia ¹⁰⁰ . W wykazie LAHN (fr. <i>Liste des actes innovants hors nomenclature</i> , RIHN 2.0) procedury opisane są ogólnymi kodami, a nie nazwami handlowymi. Kod N537 „Signature d'expression génique dans le cancer du sein”

⁹⁰ Krūtīs vēžiū sergantiems pacientams jau kompensuojamas „Prosigna“ tyrimas 2022, <https://www.nvi.lt/news/656/72/Kruties-veziu-sergantiems-pacientams-jau-kompensuojamas-Prosigna-tyrimas/> [data dostępu 26.01.2026].

⁹¹ Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministras. Įsakymas dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2022 m. lapkričio 3 d. įsakymo Nr. V-1630 pakeitimo, 2024 m. balandžio 15 d., Nr. V-415, Vilnius, <https://e-tar.lt/portal/lt/legalAct/c3c4f850fae311eeb884ddd8796e2c7b> [data dostępu: 26.01.2026].

<https://e-tar.lt/portal/lt/legalAct/c3c4f850fae311eeb884ddd8796e2c7b> [data dostępu 26.01.2026].

⁹² Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos, New tests and procedures will be reimbursed from the CHIF budget, 2024 <https://ligoniukasa.lv.lt/en/news/new-tests-and-procedures-will-be-reimbursed-from-the-chif-budget/> [data dostępu 26.01.2026].

⁹³ Ar trim Austrumu slimnīcas pilotprojektiem sāk inovatīvu pakalpojumu ieviešanu mērķētai, personalizētai onkoloģisko slimību ārstēšanai, 03.10.2024 <https://www.vim.gov.lv/lv/jaunums/ar-trim-austrumu-slimnecas-pilotprojektiem-sak-inovativu-pakalpojumu-ieviesanu-merketai-personalizetai-onkologisko-slimibu-arstesanai> [data dostępu: 26.01.2026].

⁹⁴ Ministerstvo Zdravotnictva Slovenskej Republiky, Schválený nový zoznam zdravotných výkonov 2026. <https://pilotvykony.sk/schvaleny-zoznam-vykonov/> [data dostępu: 09.03.2026].

⁹⁵ Ministerstvo Zdravotnictva Slovenskej Republiky, Zhubné nádory prsníka na Slovensku. Epidemiologická analýza a odporúčania pre systémové opatrenia 2024. <https://analzy.gov.sk/files/archiv/74/zhubne-nadory-prsnika-SR.pdf> [data dostępu: 26.01.2026].

⁹⁶ Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő, Technológia-befogadási eljárások nyilvántartása 2026.

https://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalak/gyogyito_megeleozo_ellatas/technologiabefogadas/tech_bef_nyilvantartas [data dostępu: 27.01.2026].

⁹⁷ Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő, LXXII. Egészségbiztosítási Alap 2021. <https://www.parlament.hu/irom41/17188/adatok/fejezetek/72.pdf> [data dostępu: 27.01.2026].

⁹⁸ Šiframici koje koristi HZZO, 2021 <https://hzzo.hr/poslojni-subjekti/hzzo-za-partnere/siframici-hzzo-0> [data dostępu 23.01.2026].

⁹⁹ Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu, 2025 <https://www.riigiteataja.ee/akt/126032025011> [data dostępu 26.01.2026].

¹⁰⁰ Ministère de la Santé et de la Prévention, RIHN 2.0: un soutien renouvelé à l'innovation pour les actes de biologie médicale et d'anatomopathologie, 2025 <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-securite-et-pertinence-des-soins/biologie-medicale/rihn> [data dostępu 22.01.2026].

Kraj/Region	Rozwiązanie organizacyjne
	(Sygnatura ekspresji genów w raku piersi) obejmuje testy prognostyczne i predykcyjne, tj. Oncotype DX® zgodnie ze wskazaniami klinicznymi z rekomendacji HAS. Raport HAS z 2023 r.¹⁰¹ wskazuje, że testy genomowe mogą być wykonywane u kobiet z rakiem piersi HR+, HER2-stopnia 2, z rozróżnieniem wskazań według wieku lub statusu menopauzalnego: - o pacjentki po menopauzie ze statusem węzłów chłonnych pN0-1 albo w wieku >50 lat ze statusem węzłów chłonnych N0-N1mic-N1, średnio wysokim klinicznym ryzykiem nawrotu (wg Adjuvant!). HAS zaleca stosowanie testów wyłącznie u pacjentek <70 lat, gdyż brak jest dowodów na korzyści u kobiet starszych; - o pacjentki przed menopauzą (lub ≤50 lat): guz pT2 (2–5 cm) bez zajętych węzłów (przy guzach >3 cm wymagana opinia zespołu wielodyscyplinarnego) lub pT1c (1–2 cm) N0, jeśli algorytm PREDICT NHS wykazuje przewidywany zysk z zastosowania chemioterapii na poziomie ≥ 2%. Autorzy raportu HAS podkreślają, że w tych populacjach wiarygodne wyniki można uzyskać tylko z wykorzystaniem testu Oncotype DX®.
Szwajcaria	Oncotype DX®, MammaPrint®, EndoPredict® i Prosigna® są finansowane ze środków publicznych. Cztery testy wielogenowe są finansowane w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego dla pacjentów z rozpoznaniem raka piersi ER+/HER2- z maksymalnie 3 zajętymi węzłami chłonnymi, dla których konwencjonalne badania nie pozwalają na podjęcie jednoznacznej decyzji dotyczącej chemioterapii uzupełniającej¹⁰². Testy te stanowią część szerszej oceny klinicznej, która obejmuje badania obrazowe i analizy histopatologiczne. W przypadku przeprowadzania badań w laboratorium zagranicznym musi ono spełniać wymagania IVDD 98/79/EG10 lub ISO 15189 /170251^{103,104}.
Austria	Nie odnaleziono informacji dot. finansowania testów GEP ze środków publicznych.
Portugalia	Nie znaleziono informacji dot. finansowania testów GEP ze środków publicznych.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

¹⁰¹ Haute Autorité de santé, Actualisation 2023 : utilité clinique des signatures génomiques dans le cancer du sein RH+/HER2- de stade précoce, 2023 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-11/rapport_actu_signatures_genomiques.pdf [data dostępu: 22.01.2026].

¹⁰² Anhang 1 der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV), 2026 <https://www.bag.admin.ch/de/anhang-1-der-krankenpflege-leistungsverordnung-klv> [data dostępu: 11.03.2026].

¹⁰³ Swiss Confederation, Federal Office of Public Health (FOPH), HTA Report Multigene-expression tests in early breast cancer, 2025 <https://www.bag.admin.ch/dam/de/sd-web/uM14XdydJKBC/H0067%20HTA%20Report%20Multigene-expression%20tests%20in%20early%20breast%20cancer%2020250905.pdf> [data dostępu: 22.01.2026].

¹⁰⁴ Ordonnance du DFI sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, OPAS), 2018 <https://www.fedlex.admin.ch/eli/oc/2018/793/fr> [data dostępu: 02.02.2026].