

ANALIZA EKONOMICZNA



**DOSTARLIMAB (JEMPERLI) W SKOJARZENIU
Z KARBOPLATYNĄ I PAKLITAKSELEM W LECZENIU DOROSŁYCH
PACJENTEK Z PIERWOTNIE ZAAWANSOWANYM LUB
NAWROTOWYM RAKIEM ENDOMETRIUM Z PMMR/MSS**

Wersja 2.0



HTA Consulting

ul. Starowińska 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
www.hta.pl

Projekt w wersji 1.0 zakończono 18.07.2025.

W dniu 15.12.2025 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OTOW.423.2.1.2025.10.JSa.PP dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego (wersja 2.0).

Kierownik projektu:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

GSK Services sp. z o.o.

ul. Rzymowskiego 53
02-697 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[REDACTED]

Spis treści

STRESZCZENIE.....	8
1. WPROWADZENIE.....	12
1.1. Cel.....	12
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy	13
2. METODYKA	16
2.1. Technika analityczna	16
2.2. Struktura modelu	17
2.3. Perspektywa analizy.....	19
2.4. Horyzont czasowy analizy	19
2.5. Efekty zdrowotne	20
2.6. Koszty.....	20
2.7. Instrument dzielenia ryzyka	21
2.8. Dyskontowanie	21
2.9. Korekta połowy cyklu.....	21
2.10. Próg opłacalności	22
2.11. Analiza wrażliwości.....	22
3. DANE ŹRÓDŁOWE	25
3.1. Charakterystyka populacji	25
3.2. Efektywność interwencji	26
3.3. Bezpieczeństwo.....	40
3.4. Użyteczności stanów zdrowia.....	41
3.5. Zużycie zasobów	45
3.6. Koszty.....	54
4. WYNIKI	74
4.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych.....	74
4.2. Wyniki ekonomiczne.....	74
4.3. Wyniki analizy minimalizacji kosztów.....	76
5. PROBABILISTYCZNA ANALIZA WRAŻLIWOŚCI.....	78
6. JEDNOKIERUNKOWE ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	82
6.1. Scenariusze analizy wrażliwości.....	82
6.2. Wyniki.....	84
6.3. Podsumowanie.....	87

7. WALIDACJA	89
7.1. Walidacja wewnętrzna.....	89
7.2. Walidacja konwergencji.....	89
7.3. Walidacja zewnętrzna.....	92
8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....	94
9. OGRANICZENIA	97
10. DYSKUSJA	98
11. BIBLIOGRAFIA	101
12. SPIS ELEMENTÓW.....	105
12.1. Spis tabel.....	105
12.2. Spis wykresów.....	107
12.3. Spis rysunków	108
13. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI	109
ANEKS A. WYNIKI BEZ UWZGLĘDNIENIA RSS	112
A.1. Analiza deterministyczna.....	112
A.2. Analiza probabilistyczna	113
A.3. Jednokierunkowe analizy wrażliwości	118
ANEKS B. KOSZTY JEDNOSTKOWE LEKÓW	121
ANEKS C. PRZEPROWADZONE PRZESZUKANIA	131
C.1. Analizy ekonomiczne – proces przeszukania	131
C.2. Odnalezione analizy ekonomiczne	133
C.3. Użyteczności – proces przeszukania.....	135

Indeks skrótów

AE	Zdarzenia niepożądane (<i>Adverse Events</i>)
AFT	Model przyspieszonego czasu przeżycia (<i>Accelerated Failure Time</i>)
AIC	Kryterium informacyjne Akaike (<i>Akaike Information Criterion</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AUC	Pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (<i>Area Under the plasma Concentration-time curve</i>)
BIC	Bayesowskie kryterium Schwarza (<i>Bayesian Information Criterion</i>)
BIRC	Ocena niezależnej komisji (<i>Blinded Independent Central Review</i>)
CAR	Karboplatyna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CTH	Chemioterapia (<i>Chemotherapy</i>)
dMMR	Upośledzenie naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (<i>Deficient Mismatch Repair</i>)
DOS	Dostarlimab
DUR	Durwalumab
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia (<i>EuroQoL 5D</i>)
FU	Okres obserwacji (<i>Follow-Up</i>)
GFR	Współczynnik przesączania kłębuszkowego (<i>Glomerular Filtration Rate</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny

HR	Hazard względny (<i>Hazard Ratio</i>)
IA	Analiza cząstkowa (<i>Interim Analysis</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (<i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
InvA	Ocena badacza (<i>Investigator Assessment</i>)
ITT	Analiza wyników w randomizowanych podgrupach (<i>Intention-To-Treat</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MMR	Naprawa nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (<i>Mismatch Repair</i>)
MSI-H	Wysoka niestabilność mikrosatelitarna (<i>Microsatellite Instability-High</i>)
MSS	Stabilność mikrosatelitarna (<i>Microsatellite Stability</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NICE	Brytyjska agencja oceny technologii medycznych (<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OLA	Olaparyb
OS	Przeżycie całkowite (<i>Overall Survival</i>)
PAC	Paklitaksel
PEM	Pembrolizumab
PD	Progresja choroby (<i>Progressed Disease</i>)
PF	Brak progresji choroby (<i>Progression-Free Disease</i>)
PFS	Przeżycie wolne od progresji choroby (<i>Progression-Free Survival</i>)

PL	Program lekowy
PLC	Placebo
pMMR	Brak zaburzeń w systemie genów naprawczych (<i>Proficient Mismatch Repair</i>)
PSM	Model czasu podzielonego (<i>Partitioned Survival Model</i>)
QALY	Lata życia skorygowane jakością (<i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
RCT	Randomizowane badanie kliniczne (<i>Randomized Controlled Trial</i>)
RDI	Względna Intensywność Dawki (<i>Relative Dose Intensity</i>)
RPSFTM	Model zachowujący rangę czasu do wystąpienia zdarzenia (<i>Rank-Preserving Structural Failure Time Model</i>)
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk-Sharing Scheme</i>)
TTD	Czas do przerwania leczenia (<i>Time to Treatment Discontinuation</i>)
TRAE	Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (<i>Treatment-Related Adverse Events</i>)

Streszczenie

■ Cel

Celem analizy jest ocena opłacalności produktu leczniczego Jemperli® (dostarlimab) w skojarzeniu z karboplatiną (CAR, ang. *carboplatin*) i paklitakselem (PAC, ang. *paclitaxel*) w porównaniu z opcjonalnymi sposobami postępowania w leczeniu dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium bez zaburzeń w systemie genów naprawczych (pMMR, ang. *proficient mismatch repair*), ze stabilnością mikrosatelitarną (MSS, ang. *microsatellite stable*), będących kandydatkami do terapii systemowej, tj. pacjentek nieleczonych uprzednio systemowo lub pacjentek po terapii neoadjuwantowej lub adjuwantowej, u których doszło do progresji choroby po co najmniej 6 miesiącach od zakończenia chemioterapii (CTH, ang. *chemotherapy*).

■ Metodyka

Analizę ekonomiczną poprzedzono analizą problemu decyzyjnego [1] i analizą kliniczną [2]. W ramach tych analiz został określony problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych interwencji.

Populację docelową analizy stanowią dorosłe pacjentki z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium o dowolnym typie histologicznym z wykluczeniem mięsaka endometrialnego:

- po leczeniu operacyjnym w stopniu III-IV, lub
- niekwalifikujący się do leczenia operacyjnego w stopniu III-IV, lub
- z nawrotem choroby niekwalifikujący się do leczenia radykalnego, u chorych wcześniej nieleczonych chemioterapią (CTH), lub
- po terapii neoadjuwantowej lub adjuwantowej, u których doszło do progresji choroby po co najmniej 6 miesiącach od zakończenia CTH,

bez zaburzeń w systemie genów naprawczych (pMMR) oraz ze stabilnością mikrosatelitarną (MSS), spełniające kryteria włączenia do programu lekowego. Interwencją ocenianą jest DOS stosowany w skojarzeniu z CAR i PAC. Komparatorami aktualnie finansowanymi ze środków publicznych w analizowanej populacji docelowej są: chemioterapia z zastosowaniem CAR i PAC, pembrolizumab w połączeniu z CAR i PAC i następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem (PEM + CAR/PAC) oraz durwalumab w połączeniu z CAR i PAC i następnie terapia podtrzymująca durwalumabem z olaparybem (DUR+OLA+CAR/PAC).

Ze względu na wykazaną w ramach analizy klinicznej wyższą skuteczność DOS+CAR/PAC w porównaniu z CAR/PAC analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności. Modelowanie efektów zdrowotnych i kosztów oparto na modelu globalnym dostarczonym przez Zamawiającego dostosowanym do warunków polskich, w którym wyznaczono koszty i efekty zdrowotne porównywanych interwencji w dożywnym horyzoncie czasowym. Dane dotyczące efektywności i bezpieczeństwa analizowanych interwencji określono w oparciu o wyniki badań odnalezionych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej. Dla porównania DOS+CAR/PAC z PEM + CAR/PAC oraz DUR + OLA + CAR/PAC

przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. W celu uwzględnienia różnic w czasie trwania terapii, obliczenia analizy minimalizacji kosztów przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Wyniki z obu uwzględnionych perspektyw są tożsame. W ramach analizy uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania leków, koszty monitorowania leczenia, koszty monitorowania po zakończeniu leczenia, koszty monitorowania po progresji choroby, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty kolejnej linii leczenia oraz koszty opieki terminalnej.

W przypadku porównania DOS+CAR/PAC z CAR/PAC zakres prezentowanych wyników obejmuje: oczekiwane dalsze przeżycie skorygowane jakością (QALY), oczekiwane dalsze przeżycie (LY), koszty leczenia pacjenta (z podziałem na kategorie), inkrementalne współczynniki kosztów użyteczności (ICUR) i kosztów-efektywności (ICER/LY) oraz ceny progowe dostarlimabu względem tych współczynników. W przypadku porównania DOS+CAR/PAC z PEM+CAR/PAC oraz DOS+CAR/PAC z DUR+OLA+CAR/PAC zostały wyznaczone koszty leczenia pacjenta (z podziałem na kategorie). W CMA za opcję najbardziej opłacalną uznaje się interwencję o najniższym koszcie. Cena progowa w analizie tego typu określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której koszty terapii porównywanymi schematami terapeutycznymi są sobie równe.

Wyniki kosztowe dyskontowano stopą 5%, a wyniki kliniczne stopą 3,5%. Przyjęto próg opłacalności w wysokości 244 821 zł zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi w tym zakresie. Wyniki analizy opracowano z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanych zasad umowy podziału ryzyka (ze względu na teoretyczne założenia wariantu analizy bez uwzględnienia zapisów umowy podziału ryzyka, wyniki w tym wariantcie przedstawiono w celach poglądowych w aneksie). Oceny niepewności uzyskanych wyników dokonano za pomocą probabilistycznej analizy wrażliwości oraz jednokierunkowych analiz wrażliwości.

Wyniki

Analiza kosztów-użyteczności

Efekty zdrowotne

Ocena ekonomiczna, z uwzględnieniem RSS

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania DOS + CAR/PAC zamiast CAR/PAC i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (244 821 zł/QALY)

██████████ Koszt uzyskania dodatkowego roku życia w przypadku zastosowania DOS + CAR/PAC zamiast CAR/PAC wynosi ██████████ i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (244 821 zł/QALY) ██████████

Cena progowa

Analiza minimalizacji kosztów (z uwzględnieniem RSS)

Wnioski

koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość znajduje się poniżej obowiązującego w Polsce progu opłacalności (w przypadku uwzględnienia RSS). Wyniki wskazują zatem na efektywność kosztową ocenianej interwencji. Przeprowadzona analiza minimalizacji kosztów w porównaniu z niedawno zrefundowanymi lekami z grupy immunoterapii, wykazała, że terapia DOS + CAR/PAC generuje niższe

koszty niż terapia PEM + CAR/PAC oraz DUR + OLA + CAR/PAC, a więc jej finansowanie ze środków publicznych może przynieść oszczędności dla płatnika.

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Jemperli® w populacji pMMR/MSS, a także generującej oszczędności w porównaniu z innymi nowo sfinansowanymi terapiami w tej samej populacji docelowej. Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu dostarlimabu pozwoliłoby na zwiększenie spektrum terapeutycznego pacjentkom z rakiem endometrium bez zaburzeń w systemie genów naprawczych oraz ze stabilnością mikrosatelitarną w Polsce.

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem analizy jest ocena opłacalności produktu leczniczego Jemperli® (dostarlimab) w skojarzeniu z karboplatiną (CAR, ang. *carboplatin*) i paklitakselem (PAC, ang. *paclitaxel*) w porównaniu z opcjonalnymi sposobami postępowania w leczeniu dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium bez zaburzeń w systemie genów naprawczych (pMMR, ang. *proficient mismatch repair*), ze stabilnością mikrosatelitarną (MSS, ang. *microsatellite stable*), będących kandydatkami do terapii systemowej, tj. pacjentek nieleczonych uprzednio systemowo lub pacjentek po terapii neoadjuwantowej lub adjuwantowej, u których doszło do progresji choroby po co najmniej 6 miesiącach od zakończenia chemioterapii (CTH, ang. *chemotherapy*).

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe).

POPULACJA

Populację docelową analizy stanowią dorosłe pacjentki z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium o dowolnym typie histologicznym z wykluczeniem mięsaka endometrialnego:

- po leczeniu operacyjnym w stopniu III-IV, lub
- niekwalifikujący się do leczenia operacyjnego w stopniu III-IV, lub
- z nawrotem choroby niekwalifikujący się do leczenia radykalnego, u chorych wcześniej nieleczonych chemioterapią (CTH), lub
- po terapii neoadjuwantowej lub adjuwantowej, u których doszło do progresji choroby po co najmniej 6 miesiącach od zakończenia CTH,

bez zaburzeń w systemie genów naprawczych (pMMR) oraz ze stabilnością mikrosatelitarną (MSS), spełniające kryteria włączenia do programu lekowego.

INTERWENCJA

Dostarlimab (Jemperli®) w skojarzeniu z karboplatiną (CAR) i paklitakselem (PAC) w schemacie dawkowania zgodnym z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).

KOMPARATOR

- Chemioterapia z zastosowaniem CAR i PAC,
- Pembrolizumab w połączeniu z CAR i PAC a następnie terapia podtrzymująca pembrolizumabem (PEM + CAR/PAC),
- Durwalumab w połączeniu z CAR i PAC a następnie terapia podtrzymująca durwalumabem z olaparybem (DUR+OLA+CAR/PAC).

WYNIKI / PUNKTY KOŃCOWE

- lata życia skorygowane jakością (QALY, ang. *quality adjusted life years*) (dla porównania z CAR/PAC),
- lata życia (LY, ang. *life years*) (dla porównania z CAR/PAC),
- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, ang. *incremental cost-utility ratio*) (dla porównania z CAR/PAC),
- inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ICER/LY, ang. *incremental cost-effectiveness ratio*) (dla porównania z CAR/PAC),
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto względem współczynnika ICUR/ICER (dla porównania z CAR/PAC),
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto, przy której koszty terapii porównywanymi schematami terapeutycznymi są sobie równe (dla porównania z PEM + CAR/PAC i DUR+OLA+CAR/PAC).

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, ocenianej interwencji i technologii opcjonalnych przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analizę ekonomiczną przeprowadzono na podstawie wyników badań włączonych do analizy klinicznej [2], w której dokonano systematycznego przeglądu badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji.

W ramach analizy klinicznej odnaleziono 1 randomizowane, wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne III fazy (RUBY) przeprowadzone w układzie grup równoległych (typ badania IIA wg AOTMiT), umożliwiające bezpośrednie porównanie skuteczności i bezpieczeństwa DOS+CAR/PAC z terapią placebo dodanego do chemioterapii (PLC+CAR/PAC) w leczeniu pacjentek z nawrotowym lub zaawansowanym rakiem endometrium niezależnie od statusu MMR. W badaniu zastosowano randomizację ze stratyfikacją ze względu na status dMMR/MSI-H lub pMMR/MSS, wcześniejszą radioterapię miednicy wiązką zewnętrzną oraz fazę choroby (z wyszczególnieniem choroby pierwotnej w stadium III, w stadium IV lub choroby nawrotowej). Kryteria włączenia do niniejszej analizy spełniała

predefiniowana podgrupa 376 pacjentek z pMMR/MSS, w tym 192 pacjentki otrzymujące DOS oraz 184 pacjentki stosujące PLC.

W analizie klinicznej wykazano istotne statystycznie różnice w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby (HR=0,76 CI95% [0,59; 0,98]) oraz numeryczne przewagi w zakresie przeżycia całkowitego (HR=0,79 CI95% [0,60; 1,04]).

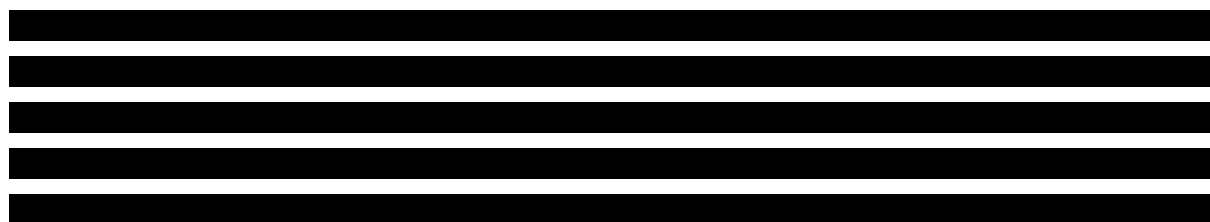
Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [3] analiza ekonomiczna standardowo powinna składać się z analizy użyteczności kosztów lub analizy efektywności kosztów. Inna metodyka przeprowadzenia analizy dopuszczalna jest:

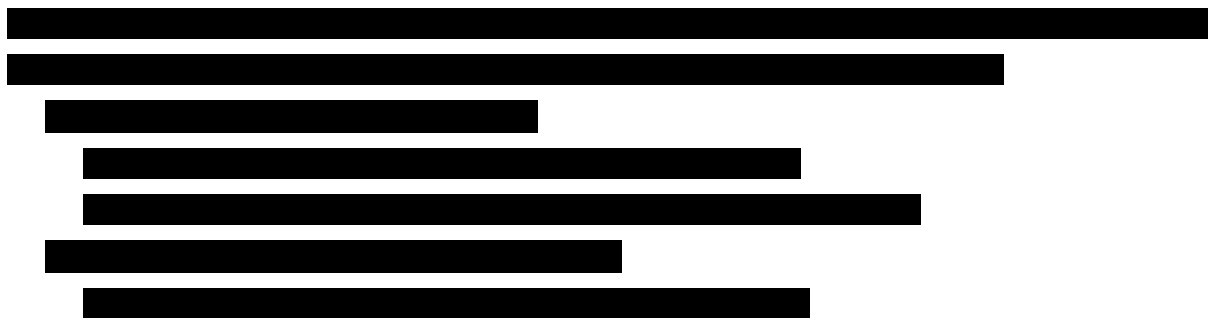
- w przypadku stwierdzenia w ramach analizy efektywności klinicznej równorzędności klinicznej porównywanych technologii medycznych lub gdy różnice między nimi nie są istotne klinicznie - należy wówczas przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów,
- w przypadku braku możliwości opracowania analizy użyteczności kosztów, efektywności kosztów lub minimalizacji kosztów - dopuszcza się wówczas przeprowadzenie jedynie analizy konsekwencji kosztów.

W świetle powyższych spostrzeżeń, tj. potwierdzonej wyższej skuteczności terapii DOS+CAR/PAC w porównaniu z CAR/PAC, żaden z wymienionych przypadków uzasadniających zastosowanie metodyki innej niż analiza kosztów-użyteczności nie ma miejsca. W związku z tym analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*). W celu spełnienia wytycznych oceny technologii medycznych przedstawiono również wyniki analizy kosztów-efektywności względem zyskanych lat życia.

Według rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4] analiza kosztów-użyteczności ma zastosowanie w przypadku wykazania różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną. Wybrana metodyka analizy opłacalności jest zatem zgodna z ww. rozporządzeniem.

W ramach opracowanej analizy klinicznej [2] zidentyfikowano badanie randomizowane RUBY porównujące bezpośrednio terapię DOS+CAR/PAC z CAR/PAC oraz dowodzące wyższości interwencji ocenianej DOS+CAR/PAC nad CAR/PAC. W konsekwencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [5].





W związku z powyższym dla porównania DOS+CAR/PAC z PEM+CAR/PAC oraz DOS+CAR/PAC z DUR+OLA+CAR/PAC przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost-minimization analysis*), co jest zgodne z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [3] oraz rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4].

2. Metodyka

2.1. Technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności. Koszty oraz efekty zdrowotne dla porównywanych schematów zostały wyznaczone w oparciu o model dostosowany na potrzeby niniejszej analizy do warunków polskich, który umożliwia przeprowadzenie symulacji rozwoju choroby w dożywotnim horyzoncie czasowym.

Zasadniczym elementem analizy kosztów-użyteczności jest uwzględnienie informacji o tym, jak przebieg choroby wpływa na jakość i jednocześnie długość życia pacjentów. Im gorsza jest jakość życia pacjenta w określonym stanie zdrowia, tym niższą wagę (użyteczność) przypisuje się danemu stanowi. Użyteczność stanu zdrowia zawiera się najczęściej w przedziale [0,1], gdzie 1 oznacza użyteczność stanu pełnego zdrowia, natomiast 0 oznacza użyteczność przypisywaną zgonowi. Dopuszcza się także użyteczności ujemne, które opisują stany gorsze niż śmierć.

Znając ścieżkę życia pacjenta w modelu, możliwe jest wyznaczenie przeżycia skorygowanego o jakość (QALY). Zestawienie wyników kosztowych oraz QALY dla porównywanych interwencji pozwala wyznaczyć inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, ang. *incremental cost-utility ratio*), będący podstawą do wnioskowania o opłacalności analizowanej interwencji.

$$ICUR_{L\text{ vs }K} = \frac{\text{koszt}_L - \text{koszt}_K}{QALY_L - QALY_K},$$

gdzie L oznacza wyniki uzyskane dla ramienia interwencji ocenianej, zaś K dla ramienia komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje wyższą liczbę QALY oraz jest droższa względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość niższą od progu opłacalności. Im niższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym mniej będzie kosztować uzyskanie dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu ocenianego leku zamiast komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje niższą liczbę QALY oraz jest tańsza względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość wyższą od progu opłacalności. Im wyższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym więcej oszczędności będzie generować utrata jednostki efektu zdrowotnego.

Ponadto interwencja oceniana będzie dominować (będzie zdominowana) nad komparatorem, jeżeli jej stosowanie wiązać się będzie z niższymi (wyższymi) kosztami i większymi (mniejszymi) efektami zdrowotnymi – w takim przypadku nie wyznacza się ICUR.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [4], cena progowa w analizie kosztów-użyteczności opartej na wynikach ICUR określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której wartość współczynnika ICUR dla porównywanych schematów terapeutycznych jest równa progowi opłacalności (patrz rozdz. 2.10).

Wyniki analizy kosztów-efektywności opartej na wynikach w zakresie zyskanych lat życia (LY) opracowano w sposób analogiczny jak opisany powyżej dla analizy kosztów-użyteczności, zastępując odpowiednio wyniki zdrowotne uzyskane w zakresie QALY wynikami uzyskanymi w zakresie LY.

W przypadku wykazania w analizie klinicznej braku istotnych statystycznie różnic w wynikach dotyczących efektów zdrowotnych ocenianych interwencji przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost-minimization analysis*). W analizie CMA za opcję najbardziej opłacalną uznaje się interwencję o najniższym koszcie. Cena progowa w analizie tego typu określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której koszty terapii porównywanymi schematami terapeutycznymi są sobie równe.

2.2. Struktura modelu

Modelowanie efektów zdrowotnych i kosztów oparto na modelu globalnym dostarczonego przez Zamawiającego [6], który zaadaptowano do warunków polskich poprzez implementację odpowiednich danych i dostosowanie zakresu uwzględnionych obliczeń.

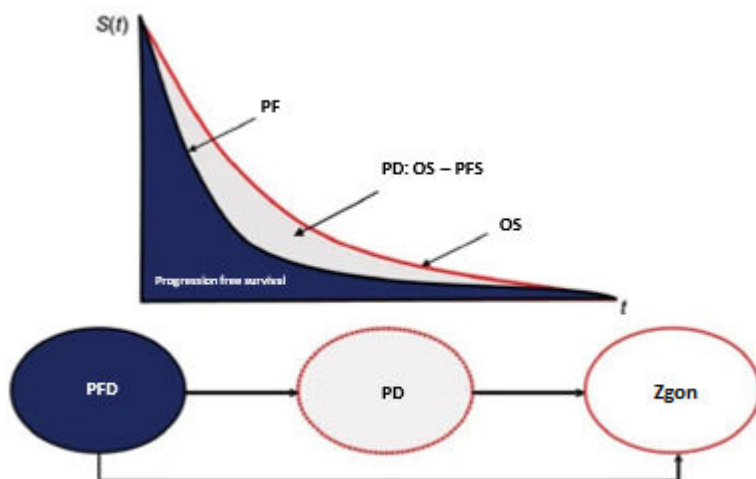
Model ekonomiczny został opracowany w programie Microsoft Excel. Jest to model analityczno-decyzyjny oparty na podejściu czasu podzielonego (PSM, ang. *partitioned survival model*) ze stanami zdrowia (brak progresji choroby, progresja choroby, zgon) zdefiniowanymi zgodnie z szacunkami przeżycia wolnego od progresji (PFS, ang. *progression-free survival*) i przeżycia całkowitego (OS, ang. *overall survival*). Wykorzystanie struktury PSM jest szeroko akceptowane w onkologii przez agencje oceny technologii medycznych (HTA) na całym świecie, a jego zastosowanie jest dobrze rozumiane zarówno przez ekspertów klinicznych, jak i ekonomistów zajmujących się zdrowiem.

Strukturę modelu przedstawiono na poniższym schemacie (Rysunek 1). Model obejmuje 3 wzajemnie wykluczające się stany zdrowia:

- brak progresji choroby (PF, ang. *Progression-free disease*),
- progresja choroby (PD, ang. *progressed disease*),
- zgon z dowolnej przyczyny.

Krzywe PFS i OS wykorzystano do oszacowania proporcji pacjentów w poszczególnych stanach zdrowia w każdym cyklu modelu w różnych punktach czasowych. W modelu przyjęto długość cyklu wynoszącą 1 tydzień.

Rysunek 1.
Struktura modelu ekonomicznego dostosowanego do warunków polskich



Wszyscy pacjenci wchodzi do modelu w stanie zdrowia „brak progresji choroby”. Stan ten obejmuje pacjentów, u których nie wystąpiła jeszcze progresja choroby. Pacjenci w tym stanie otrzymują przypisane im leczenie i są z założenia w stosunkowo stabilnym stanie zdrowia. W tym stanie realizowane są korzyści kliniczne, takie jak poprawa przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji choroby. Przejście do kolejnego stanu zdrowia „progresja choroby” lub „zgon” oparto odpowiednich krzywych PFS i OS. Przynależność do stanu PD określono na podstawie różnicy między krzywymi OS i PFS ($PD = OS - PFS$). Stan po progresji choroby odzwierciedla pogorszenie stanu zdrowia w miarę postępu choroby, wymagające zmian w postępowaniu terapeutycznym, w tym włączenia terapii kolejnych linii. Przejście ze stanu PD do zgonu wyznaczono na podstawie odpowiednich danych OS. Stan zgonu jest stanem absorbującym i obejmuje śmiertelność bez względu na przyczynę – gdy pacjenci przejdą do tego stanu, pozostają w nim, co odzwierciedla koniec życia pacjenta.

W stanie zdrowia PFS dostępne dane dotyczące czasu do przerwania leczenia (TTD, ang. *time to treatment discontinuation*) zostały wykorzystane do określenia kosztów terapii.

Koszty i efekty zdrowotne dla interwencji i komparatorów zostały skumulowane w oparciu o czas spędzony w stanach zdrowia PFS i PD, koszty i użyteczności zdrowotnych przypisanych do tych stanów. Na ich podstawie określono wyniki inkrementalne oraz współczynniki ICUR i ICER.

Model globalny analizy ekonomicznej pozwala na przeprowadzenie obliczeń w populacji ITT (łącznie populacja badania RUBY) oraz w podgrupach pacjentek z pMMR/MSS i dMMR/MSI-H badania RUBY. Dostosowanie do warunków polskich dotyczy pacjentek z analizowanej populacji docelowej, a zatem

pacjentek z pMMR/MSS. Pozostałe moduły / parametry obliczeniowe zostały niezmiennie względem wartości w modelu globalnym. Wszystkie opisane dane przyjęte w analizie dotyczą pacjentek z pMMR/MSS badania RUBY, chyba że wskazano inaczej.

Obliczenia analizy minimalizacji kosztów przeprowadzono w oparciu o model matematyczny zastosowany w oszacowaniach analizy kosztów-użyteczności przy uwzględnieniu odpowiednich założeń dotyczących efektywności i czasu trwania terapii.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto dla technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [4], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z łącznej perspektywy płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji (program lekowy) oraz aktualny sposób finansowania interwencji opcjonalnych (program lekowy, katalog chemioterapii) i pozostałych uwzględnionych w analizie kategorii kosztowych, nie dochodzi do współpłacenia za leki częściowo przez płatnika publicznego i częściowo przez pacjentów – koszty leków są w całości ponoszone przez płatnika publicznego. Jedynie leki stosowane w hormonoterapii stosowane w kolejnej linii leczenia refundowane są na wykazie otwartym, jednakże znajdują się one na liście leków o bezpłatnej odpłatności dla pacjentów powyżej 65. roku życia. Biorąc pod uwagę, że średni wiek pacjentek w modelu wynosi [REDACTED] (patrz rozdz. 3.1), można przyjąć, że pacjentki będą leczone w kolejnej linii po ukończeniu 65 lat, dlatego założono, że całkowity koszt leczenia hormonoterapią w kolejnej linii leczenia pokrywa płatnik publiczny. Z tego względu przyjęto, że przedstawione wyniki z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentek.

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w dożywotnym horyzoncie czasowym, technicznie odzwierciedlonym przez horyzont 36 lat, biorąc pod uwagę średni wiek początkowy pacjentek z populacji docelowej. Ze względu na konieczność uwzględnienia wszystkich kosztów i korzyści wynikających z zastosowanego leczenia, konieczne jest zastosowanie dożywotnego horyzontu czasowego. Założony horyzont czasowy jest zatem zgodny z charakterem analizowanej jednostki chorobowej i pozwoli na ujęcie wszystkich różnic w efektach zdrowotnych i kosztach wynikających z zastosowania uwzględnionych technologii.

Zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT [3], w przypadku technologii, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, okres objęty analizą powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta. Dlatego też założenie o dożywotnim horyzoncie czasowym niniejszej analizy jest zgodne z wytycznymi AOTMiT.

Ze względu na fakt, iż modelowanie efektów zdrowotnych i kosztów w modelu dożywotnim związane jest z koniecznością ekstrapolacji wyników na długi okres, zgodnie z oczekiwaniami AOTMiT w tym zakresie, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono dodatkowe obliczenia przy uwzględnieniu krótszego horyzontu czasowego, którego długość – 21 lat – wyznaczono w oparciu o przeciętne dalsze trwanie życia osób z populacji ogólnej z charakterystyką początkową względem wieku i płci jak w populacji docelowej analizy [7] (scenariusz H). Jednocześnie należy podkreślić, że w przypadku jednostek chorobowych, w których przebieg leczenia ma wpływ na długość przeżycia pacjentów, jedynym uzasadnionym horyzontem czasowym jest horyzont dożywotni pacjenta.

2.5. Efekty zdrowotne

W modelu analizy kosztów-użyteczności uwzględniono następujące efekty zdrowotne:

- przeżycie wolne od progresji (PFS, ang. *progression-free survival*),
- przeżycie całkowite (OS, ang. *overall survival*),
- czas do przerwania leczenia (TTD, ang. *time to treatment discontinuation*),
- występowanie zdarzeń niepożądanych.

Szczegółowy opis parametrów efektywności uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdziałach 3.2 i 3.3.

W wyniku przeprowadzonych symulacji uwzględnione efekty zdrowotne mają przełożenie na prezentowane w wynikach modelu:

- koszty leczenia,
- oczekiwane przeżycie (LY),
- oczekiwane przeżycie skorygowane o jakość (QALY).

Użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w modelu określono na podstawie danych z badania RUBY (rozdz. 3.4.1). Spadki użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych określono na podstawie danych literaturowych (rozdz. 3.4.3).

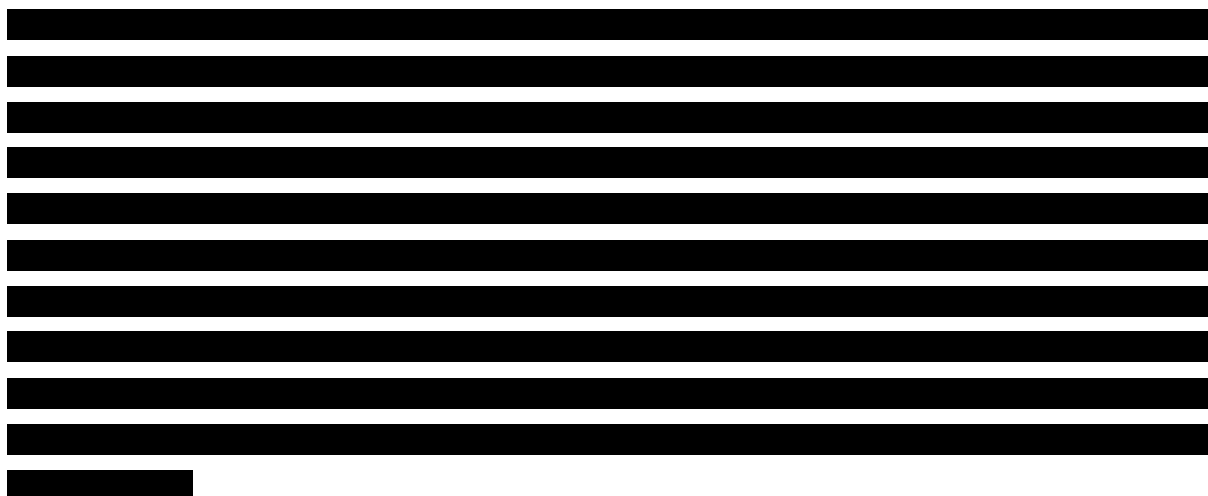
2.6. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne. W ramach analizy podstawowej uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,

- koszty podania leków,
- koszty monitorowania terapii,
- koszty monitorowania po zakończeniu leczenia,
- koszty monitorowania po progresji,
- koszty kolejnej linii leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty opieki terminalnej.

2.7. Instrument dzielenia ryzyka



2.8. Dyskontowanie

W analizie horyzont czasowy przekracza 1 rok, w związku z czym uwzględniono dyskontowanie efektów zdrowotnych i kosztów.

W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej przyjęto, że roczne stopy dyskontowe wynoszą 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych, zgodnie z wytycznymi AOTMiT oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4].

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przetestowano scenariusz, w którym stopy dyskontowe określono na poziomie 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych (scenariusz D).

2.9. Korekta połowy cyklu

Korekta połowy cyklu w modelu polega na przyjęciu założenia, że przejście pacjentów pomiędzy stanami modelu odbywa się w połowie cyklu – bez tej modyfikacji obliczenia prowadzone są tak jakby

pacjenci przechodzili na początku lub na końcu cyklu. Zastosowanie tej korekty ma znaczenie szczególnie w przypadku modeli z długimi cyklami, gdyż wtedy mogą wystąpić największe różnice pomiędzy obliczeniami dla początku/końca cyklu.

W modelu wykorzystanym w niniejszej analizie długość cyklu wynosi 1 tydzień. Ze względu na krótki cykl struktura modelu nie uwzględnia korekty połowy cyklu.

2.10. Próg opłacalności

Próg opłacalności to maksymalny akceptowany koszt uzyskania jednostki efektu zdrowotnego (lub minimalny akceptowalny koszt utraty jednostki efektu zdrowotnego w sytuacji, gdy stosowanie interwencji wiąże się z uzyskaniem gorszych efektów zdrowotnych przy jednocześnie niższych kosztach). Zależy od jednostki efektu zdrowotnego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie art.12 pkt 13 oraz art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustala się jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. 2000 nr 114 poz. 1188 oraz Dz. U. 2021 poz. 151).

Wysokość progu opłacalności obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 244 821 zł [8].

Dodatkowo przedstawiono zależność prawdopodobieństwa opłacalności ocenianej technologii od wysokości progu opłacalności, dla progów z zakresu od 0 zł do 500 000 zł.

2.11. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym w ramach analizy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości oraz jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością. Probabilistyczną analizę wrażliwości przeprowadzono dla porównania DOS+CAR/PAC vs CAR/PAC (analiza kosztów użyteczności). Ze względu na przyjętą technikę analityczną (analiza minimalizacji kosztów) dla pozostałych porównań analizę wrażliwości ograniczono do jednokierunkowych analiz wrażliwości.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości przypisano parametrom modelu odpowiednie rozkłady prawdopodobieństwa, a następnie przeprowadzono wielokrotne symulacje dla zestawów parametrów, każdorazowo losowanych z zadanych rozkładów prawdopodobieństwa. Uzyskane wyniki pozwalają na

wyznaczenie przedziałów ufności dla wyników klinicznych i ekonomicznych, a także na wyznaczenie krzywych akceptowalności w przypadku analiz kosztów-użyteczności lub kosztów-efektywności.

W probabilistycznej analizie wrażliwości wykonywano po 1 000 symulacji. W ramach każdej symulacji obliczono koszty, QALY, LY, inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) oraz inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ICER). Wyniki przeprowadzonych symulacji (różnica w kosztach, różnica w QALY, różnica w LY) umieszczono na płaszczyźnie opłacalności. Każdy punkt zaznaczony na wykresie odpowiada jednej symulacji. Na osi poziomej zaznaczono różnicę w uzyskanych efektach zdrowotnych (QALY), a na osi pionowej różnicę w kosztach pomiędzy porównywanymi terapiami. Dodatkowo, na wykresie zaznaczono wynik analizy deterministycznej oraz prostą obrazującą próg opłacalności.

Dla poszczególnych parametrów uwzględnionych w modelu przyjęto następujące rozkłady prawdopodobieństwa (wartość średnią w rozkładach przyjęto na poziomie wartości z analizy deterministycznej, wariancję wyznaczono na podstawie danych z odnalezionych badań):

- dla powierzchni ciała, wartości GFR (współczynnik przesączania kłębuszkowego) przyjęto rozkład normalny jak rozkład symetrycznie skupiony wokół wartości średniej;
- dla parametrów określających strukturę (odsetki określające częstość stosowania poszczególnych terapii w kolejnej linii leczenia), z których każdy mieści się w przedziale od 0 do 1 i wszystkie sumują się do 1 przyjęto rozkład Dirichleta na odcinku [0; 1]; rozkład Dirichleta jest wielowymiarowym uogólnieniem rozkładu beta i posiada tę własność, że liczby wylosowane z tego rozkładu będą sumowały się do 1;
- dla użyteczności, spadków użyteczności, odsetka określającego względną intensywność dawki DOS, wskaźników ukończenia leczenia oraz prawdopodobieństw wystąpienia poszczególnych zdarzeń niepożądanych przyjęto rozkład beta na odcinku [0, 1]; rozkład beta pozwala na określenie niepewności dla zmiennych przyjmujących wartości w ograniczonym przedziale;
- dla średnich kosztów terapii poszczególnymi schematami w kolejnej linii (uwzględniających koszty jednostkowe leków, podania leków, dawkowanie oraz czas trwania leczenia), średnich kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych dla poszczególnych schematów w kolejnej linii (uwzględniającego koszty jednostkowe poszczególnych zdarzeń niepożądanych oraz częstości ich występowania) przyjęto rozkład gamma; zmienne modelowane przy użyciu tego rozkładu mogą przyjąć wartości od 0 do nieskończoności, rozkład ten jest ponadto skośny, co uwzględnia sytuacje, w których zdarzają się pojedynczy pacjenci generujący bardzo wysokie koszty;
- dla parametrów krzywych przeżycia, czasu wolnego od progresji oraz czasu trwania leczenia zastosowano wielowymiarowy rozkład normalny, uwzględniający korelację między parametrami krzywych; przyjęcie takiego rozkładu zmniejsza ryzyko zbytniego zniekształcenia krzywej i uzyskania wyników mało prawdopodobnych.

Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Niezależnie od probabilistycznej analizy wrażliwości przetestowano zmienność wyników modelu w zależności od zmiany wartości parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością lub które nie zostały uwzględnione w probabilistycznej analizie wrażliwości.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- dla analizy kosztów-użyteczności:
 - stóp dyskontowych,
 - horyzontu czasowego analizy,
 - wartości krzywych OS, PFS oraz TTD,
 - uwzględnienia RDI,
 - rozkład terapii kolejnej linii leczenia,
 - użyteczności stanów zdrowia,
- dla analizy minimalizacji kosztów:
 - stóp dyskontowych,
 - horyzontu czasowego analizy,
 - wartości krzywych OS, PFS oraz TTD,
 - uwzględnienia RDI,
 - rozkład terapii kolejnej linii leczenia.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 6.1.

3. Dane źródłowe

3.1. Charakterystyka populacji

W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono polskich danych pozwalających na określenie charakterystyki początkowej pacjentek z populacji docelowej. Z tego powodu wartości parametrów charakterystyki początkowej pacjentów przyjęto jak w modelu globalnym.

Na potrzeby modelu konieczne jest wskazanie średniego wieku pacjentek, ponieważ zmienna ta wpływa na określenie prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej. Zgodnie ze strukturą modelu przeżycie całkowite pacjentek z populacji docelowej jest określone na podstawie krzywej parametrycznej dopasowanej do danych z badania klinicznego, chyba że prawdopodobieństwo zgonu wynikające z tej krzywej jest niższe w danym cyklu niż prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej – wtedy prawdopodobieństwo zgonu przyjmowane jest na podstawie danych dla populacji ogólnej.

Średni wiek pacjentek z populacji docelowej określono w oparciu o dane z badania RUBY za modelem globalnym.

Tabela 1.
Średni wiek pacjentek z populacji docelowej

Parametr	Wartość	Źródło
Średni wiek (lata)		

Do określenia wielkości dawki paklitakselu oraz terapii stosowanych w kolejnej linii leczenia niezbędna jest informacja o średnie powierzchni ciała pacjentek z populacji docelowej. Ponadto do wyznaczenia wielkości dawki karboplatyny konieczna jest informacja dotycząca wartości współczynnika przesączania kłębuszkowego (GFR, ang. *glomerular filtration rate*). Im wyższa (niższa) wartość tych parametrów, tym większa (mniejsza) jest dawka poszczególnych leków. Średnią powierzchnię ciała pacjentek z populacji docelowej określono w oparciu o dane z badania RUBY za modelem globalnym.

Tabela 2.
Średnia powierzchnia ciała oraz GFR pacjentek z populacji docelowej

Parametr	Wartość	Źródło
Powierzchnia ciała		
GFR		

3.2. Efektywność interwencji

3.2.1. Źródła danych

Efektywność DOS+CAR/PAC i CAR/PAC przyjęto na podstawie danych z badania RUBY uwzględnionych w modelu globalnym dotyczących podgrupy pacjentek z pMMR/MSS. Dane dotyczące efektywności uwzględnione w obliczeniach obejmują krzywe czasu całkowitego (OS) i krzywe czasu wolnego od progresji choroby (PFS); dodatkowo do wyznaczenia kosztów leczenia uwzględniono krzywe czasu do przerwania leczenia (TTD).

W analizie uwzględniono dane dotyczące PFS z pierwszej analizy cząstkowej (IA1, data odcięcia 28.09.2022 i mediana okresu obserwacji równą 24,8 miesięcy), zaś dane dotyczące przeżycia całkowitego modelowano przy uwzględnieniu danych z drugiej analizy cząstkowej (IA2, data odcięcia 22.09.2023 i mediana okresu obserwacji równa 37,2 miesięcy). W ramach badania RUBY nie przeprowadzono analizy PFS w IA2, gdyż już w pierwszej analizie cząstkowej osiągnięta została statystycznie istotna korzyść w zakresie tego punktu końcowego. W konsekwencji również dane TTD określono na bazie IA1, jako że czas trwania leczenia jest w głównej mierze determinowany czasem wystąpienia progresji choroby.

W przypadku PFS dostępne były dwa zestawy danych z badania RUBY:

- InvA: PFS według oceny badacza (ang. *investigator assessment*),
- BIRC: PFS według oceny niezależnej komisji (ang. *blinded independent central review*).

W analizie podstawowej uwzględniono zestaw danych InvA jako pierwszorzędowy punkt końcowy badania RUBY. Wyniki BIRC uwzględniono w ramach analizy wrażliwości (scenariusz PFS_BIRC).

W celu ekstrapolacji danych z badania autorzy modelu globalnego przeprowadzili proces dopasowania krzywych parametrycznych OS, PFS i TTD z badania RUBY. Ekstrapolowane krzywe dopasowano tak, aby w każdym cyklu modelu odpowiednie krzywe PFS i TTD były niższe od krzywych OS dla analizowanych interwencji.

Parametryczne krzywe przeżycia dopasowano do krzywych Kaplana_Meiera przy uwzględnieniu siedmiu modeli parametrycznych. Wyboru najlepszej metody ekstrapolacji dokonano na podstawie statystyk zgodności dopasowania (AIC: Informacyjne Kryterium Akaike, BIC: Bayesowskie Kryterium Informacyjne Schwarza), wizualnej oceny rozważanych rozkładów, oceny poprawności przeprowadzonego dopasowania pod względem klinicznym, a także poprawności dopasowania w kontekście wykresów log-skumulowanych hazardów oraz wykresów stopy hazardu).

Odnalezione w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej [2]

3.2.2. Przeżycie wolne od progresji choroby

Dane PFS dostępne są dla IA1 z punktem odcięcia 28.09.2022. W okresie obserwacji wystąpiło

mediana PFS w ramieniu DOS+CAR/PAC to 9,9 miesiąca, mediana PFS w ramieniu CAR/PAC wynosi 7,9 miesiąca.

Analiza danych wskazuje na prawdopodobny brak spełnienia założenia proporcjonalności hazardów. W związku z powyższym w analizie uwzględniono niezależne modelowanie krzywych dla DOS+CAR/PAC i CAR/PAC. Pomimo obserwowanego wzrostu stopy hazardu w końcowej części wykresów, nie uwzględniono modeli elastycznych, biorąc pod uwagę potencjalną niepewność ogonów krzywych Kaplana-Meiera – wzrost stopy hazardu może być związany z niewielką liczbą pacjentów w obserwacji na końcu krzywych. Jednocześnie niemonotoniczne krzywe stopy hazardu wskazują, że modele AFT (ang. *accelerated failure time*) mogą być właściwe do ekstrapolacji danych surowych, jako modele umożliwiające modelowanie zwrotów monotoniczności stopy hazardu.

Poniżej przedstawiono statystyki zgodności dopasowania statystycznego oraz uzyskane estymowane wartości PFS na tle opinii ekspertów brytyjskich biorących udział w konsultacjach modelu globalnego.

Tabela 3.
Statystyki zgodności dopasowania – PFS InvA

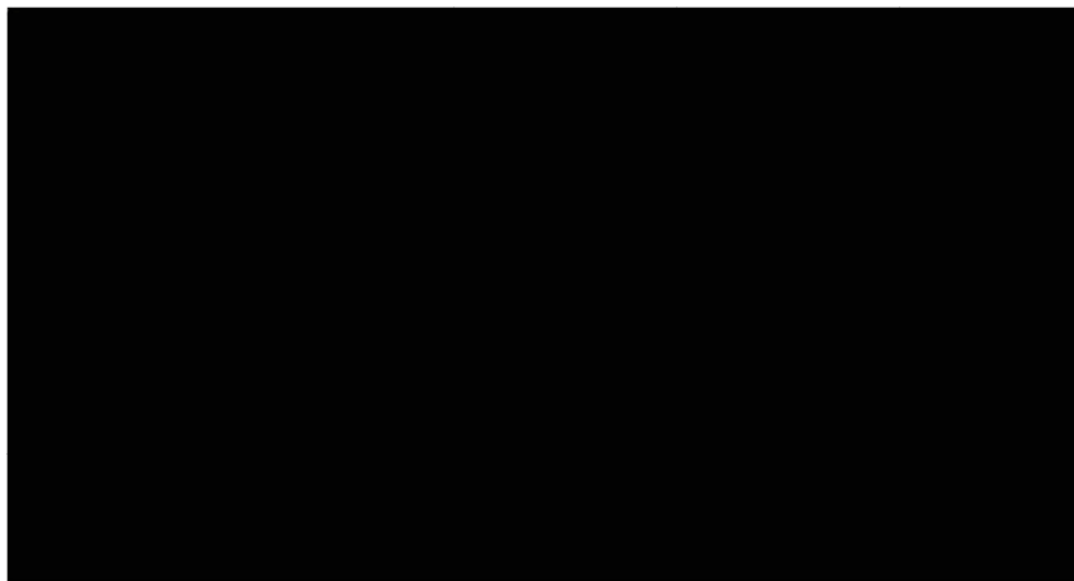
Rozkład	DOS+CAR/PAC		CAR/PAC	
	AIC	BIC	AIC	BIC
Wykładniczy	1 253,03	1 256,28	1 332,54	1 335,76
Weibulla	1 250,04	1 256,56	1 327,03	1 333,46
Gompertza	1 255,01	1 261,52	1 334,49	1 340,92
Log-logistyczny	1 236,47	1 242,99	1 301,70	1 308,13
Log-normalny	1 234,42	1 240,93	1 305,82	1 312,25
Gamma uogólniony	1 235,59	1 245,36	1 307,62	1 317,26
Gamma	1 246,88	1 253,40	1 321,30	1 327,73

Tabela 4.
Estymowane prawdopodobieństwa w czasie – PFS InvA

Rozkład	Interwencja	Lata			
		1	2	5	10
KM	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Wykładniczy	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Weibulla	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Gompertza	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Log-logistyczny	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Log-normalny	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Gamma uogólniony	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Gamma	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
■	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■

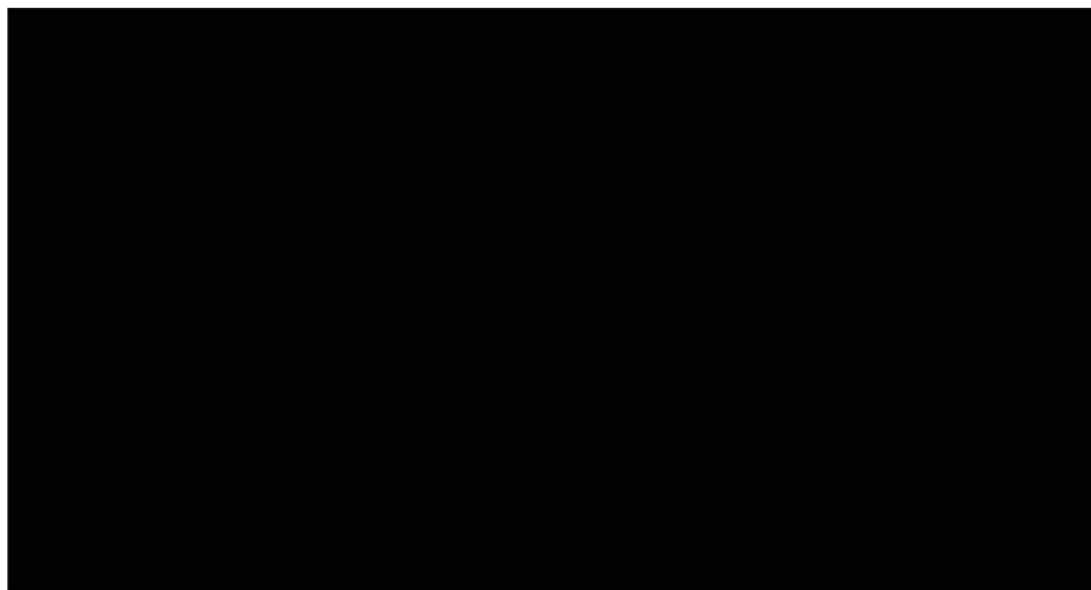
NR - nieraportowane

Wykres 1.
Ekstrapolowane krzywe PFS InvA, DOS+CAR/PAC



Wykres 2.

Ekstrapolowane krzywe PFS InvA, CAR/PAC



Analiza danych wskazuje na najlepsze dopasowanie statystyczne rozkładu log-logistycznego i log-normalnego. Fakt ten jest zbieżny również z sugestią wyboru modelu AFT (log-logistyczny, log-normalny i gamma uogólniony) do modelowania krzywej PFS. Prawdopodobieństwa PFS w czasie uzyskane za pomocą krzywej log-logistycznej są zgodne ze wskazaniami brytyjskich ekspertów klinicznych dla DOS+CAR/PAC. Biorąc powyższe pod uwagę, w analizie podstawowej uwzględniono krzywą log-logistyczną do modelowania PFS dla analizowanych interwencji.

Aby poprawić dokładność oszacowań poprzez maksymalne wykorzystanie zaobserwowanych danych przy jednoczesnym uniknięciu uwzględnienia ogonów krzywych Kaplana-Meiera, w analizie podstawowej uwzględniono podejście składanej krzywej – w okresie do mediany czasu obserwacji w analizie podstawowej uwzględniono bezpośrednie wartości krzywych Kaplana-Meiera, zaś po tym czasie PFS modelowano przy uwzględnieniu danych z krzywej parametrycznej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

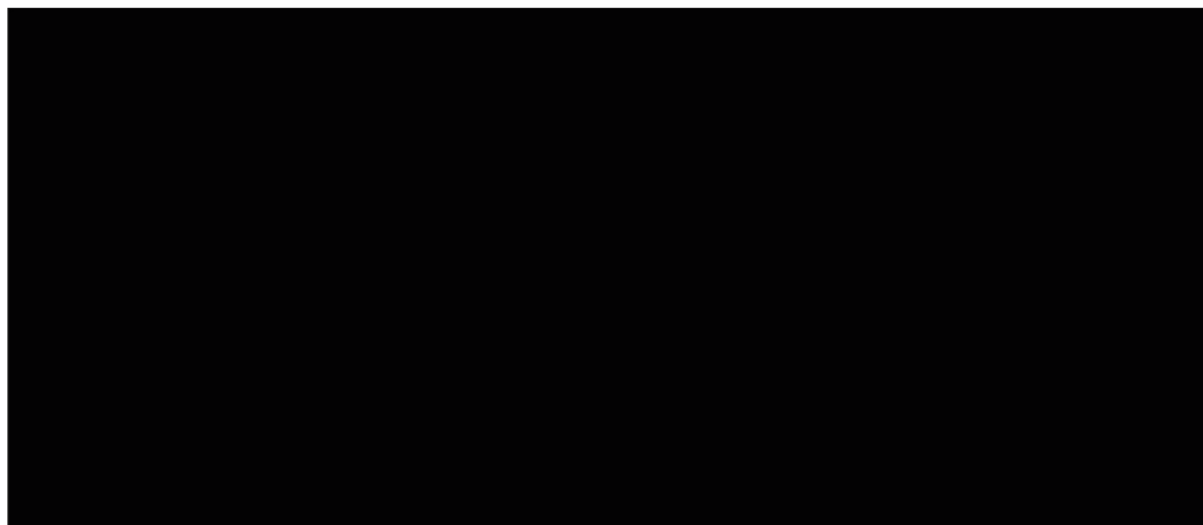
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wykres 3.
PFS – analiza podstawowa

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu krzywej log-normalnej w miejsce krzywej log-logistycznej (scenariusz PFS_Distr) jako drugiego dobrego dopasowania statystycznego do danych surowych. W analizie przeprowadzono również obliczenia przy uwzględnieniu krzywej parametrycznej (log-logistycznej) przez cały okres modelowania (scenariusz PFS_NoKM). W analizie wrażliwości przeprowadzono dodatkowo obliczenia przy uwzględnieniu krzywej PFS modelowanej na podstawie obserwacji PFS BIRC w miejsce PFS InvA (scenariusz PFS_BIRC) przy zachowaniu założeń modelowania jak w analizie podstawowej – uwzględnienie krzywej Kaplana-Meiera do mediany okresu obserwacji, a następnie ekstrapolacji przy zastosowaniu krzywej log-logistycznej.

3.2.3. Przeżycie całkowite

Dane OS dostępne są dla IA2 z punktem odcięcia wrzesień 2023. W okresie obserwacji wystąpiło



Analiza danych wskazuje na prawdopodobny brak spełnienia założenia proporcjonalności hazardów. W związku z powyższym w analizie uwzględniono niezależne modelowanie krzywych dla DOS+CAR/PAC i CAR/PAC. Pomimo obserwowanego wzrostu stopy hazardu w końcowej części wykresów, nie uwzględniono modeli elastycznych, biorąc pod uwagę potencjalną niepewność ogonów krzywych Kaplana-Meiera – wzrost stopy hazardu może być związany z niewielką liczbą pacjentów w obserwacji na końcu krzywych. Jednocześnie niemonotoniczne krzywe stopy hazardu wskazują, że modele AFT mogą być właściwe do ekstrapolacji danych surowych, jako modele umożliwiające modelowanie zwrotów monotoniczności stopy hazardu.

Poniżej przedstawiono statystyki zgodności dopasowania statystycznego oraz uzyskane estymowane wartości OS na tle opinii ekspertów brytyjskich biorących udział w konsultacjach modelu globalnego.

Tabela 5.
Statystyki zgodności dopasowania – OS

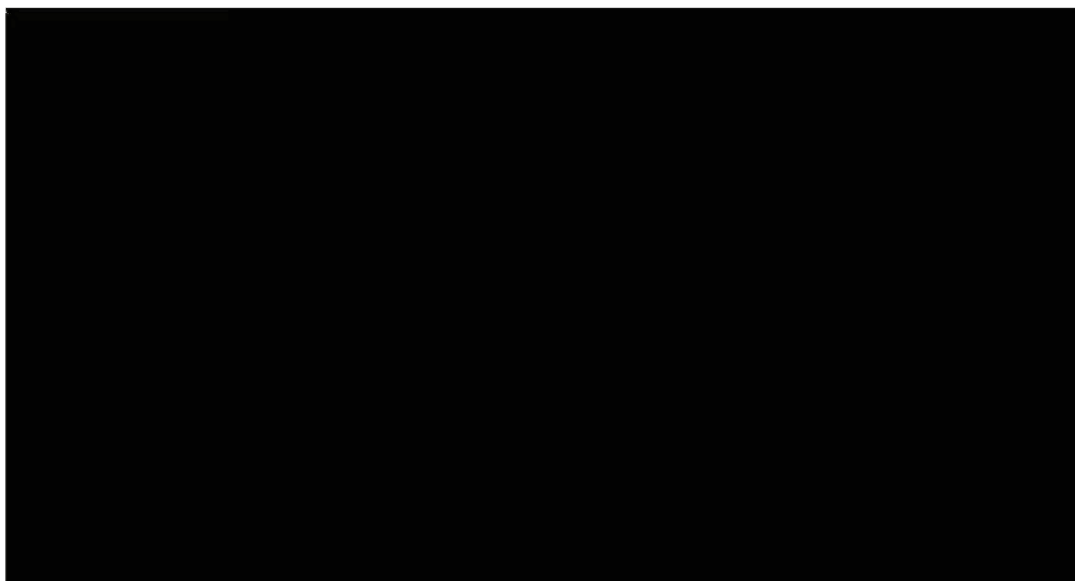
Rozkład	DOS+CAR/PAC		CAR/PAC	
	AIC	BIC	AIC	BIC
Wykładniczy	1 246,46	1 249,71	1 350,91	1 354,13
Weibulla	1 241,77	1 248,28	1 340,75	1 347,18
Gompertza	1 245,12	1 251,64	1 348,07	1 354,50
Log-logistyczny	1 240,64	1 247,15	1 335,97	1 342,40
Log-normalny	1 241,46	1 247,97	1 337,94	1 344,37
Gamma uogólniony	1 242,23	1 252,00	1 338,61	1 348,26
Gamma	1 241,08	1 247,60	1 338,73	1 345,16

Tabela 6.
Estymowane prawdopodobieństwa w czasie – OS

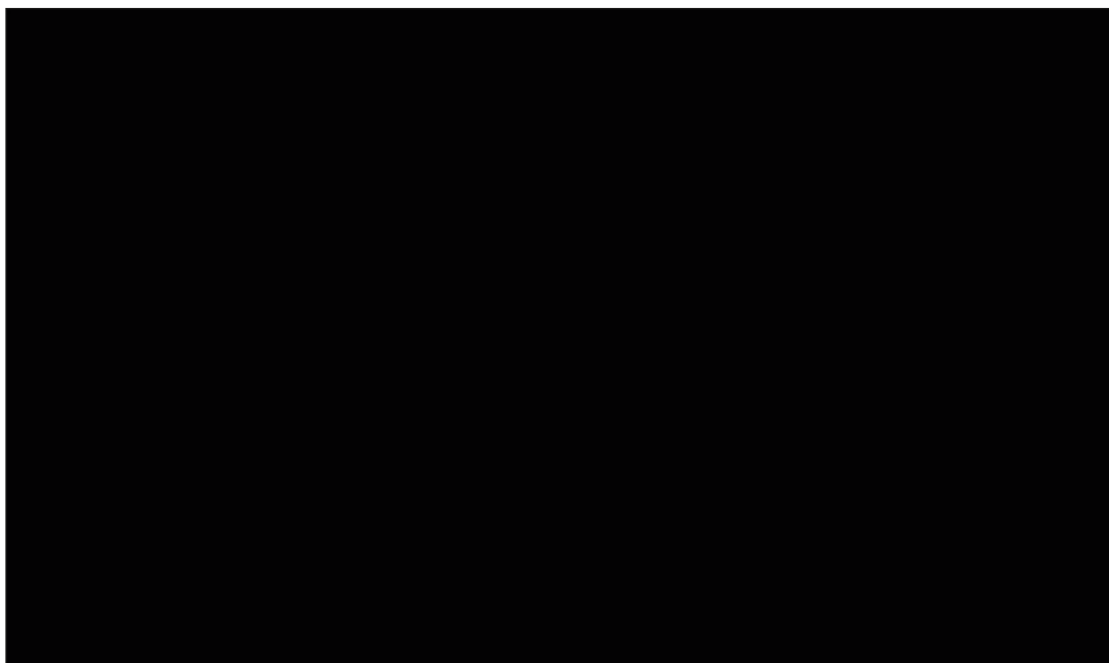
Rozkład	Interwencja	Lata			
		1	2	5	10
KM	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Wykładniczy	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Weibulla	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Gompertza	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Log-logistyczny	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Log-normalny	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Gamma uogólniony	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
Gamma	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■
■	DOS+CAR/PAC	■	■	■	■
	CAR/PAC	■	■	■	■

NR - nieraportowane

Wykres 4.
Ekstrapolowane krzywe OS, DOS+CAR/PAC



Wykres 5.
Ekstrapolowane krzywe OS, CAR/PAC



Analiza współczynników dopasowania statystycznego wskazuje na najlepsze dopasowanie rozkładu log-logistycznego, następnie rozkładu gamma dla DOS+CAR/PAC i log-normalnego dla CAR/PAC. Wymienione dopasowania charakteryzują się dobrym dopasowaniem wizualnym do danych. Biorąc pod uwagę sugestie wyboru modelu AFT jako modelu niemonotonicznego, wykluczono model gamma z dalszej analizy. Spośród pozostałych uwzględnionych w dalszej analizie (log-logistyczny i log-normalny) rozkład log-normalny jest bliższy wartościom wskazanym przez ekspertów brytyjskich i w konsekwencji został uwzględniony w analizie podstawowej.

Aby poprawić dokładność oszacowań poprzez maksymalne wykorzystanie zaobserwowanych danych przy jednoczesnym uniknięciu uwzględnienia ogonów krzywych Kaplana-Meiera, w analizie podstawowej uwzględniono podejście składanej krzywej – w okresie do mediany czasu obserwacji w analizie podstawowej uwzględniono bezpośrednie wartości krzywych Kaplana-Meiera, zaś po tym czasie OS modelowano przy uwzględnieniu danych z krzywej parametrycznej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

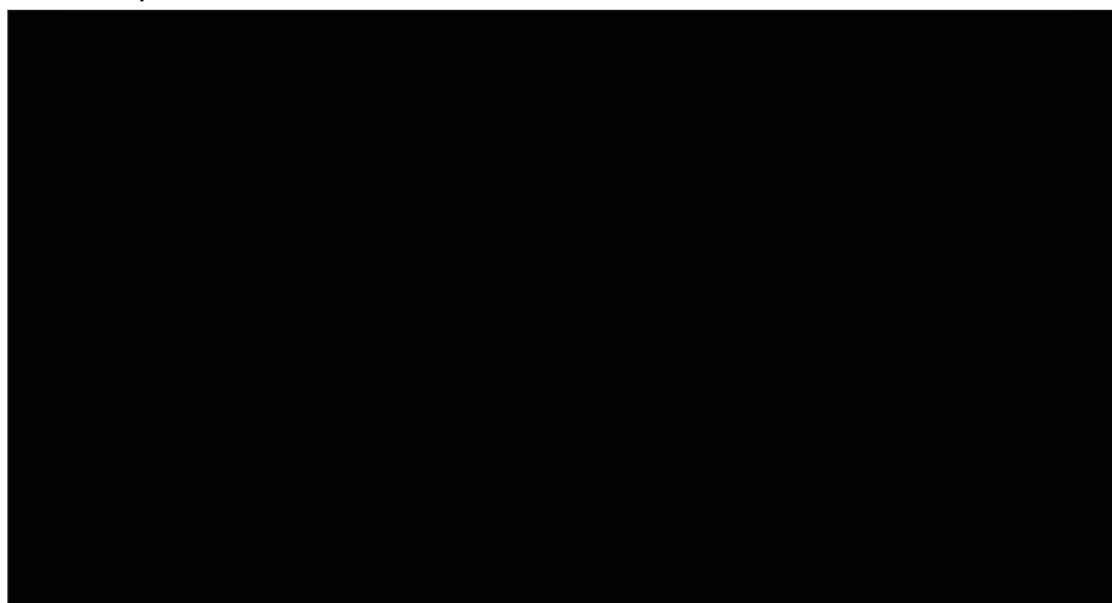
W badaniu RUBY nie dopuszczano możliwości zmiany grupy z ramienia CAR/PAC do ramienia DOS+CAR/PAC (ang. *cross-over*); jednocześnie pacjenci mogli otrzymywać leczenie kolejnych linii uwzględniające immunoterapię (ponieważ badacze byli zaślepieni), podczas gdy taka sytuacja nie będzie miała miejsca w warunkach polskich – aktualnie w populacji pacjentek z rakiem endometrium w kolejnych liniach leczenia zaawansowanego immunoterapia finansowana jest ze środków publicznych w populacji pacjentek z dMMR/MSI-H. W modelu obliczeniowym istnieje możliwość dostosowania danych w celu eliminacji wpływu stosowania immunoterapii na wyniki OS. Z tego powodu w analizie podstawowej uwzględniono powyższe dostosowanie danych przy zachowaniu założeń dotyczących rozkładu krzywej. Dostosowanie zostało przeprowadzone z wykorzystaniem modelu RPSFTM (ang. *a rank-preserving structural failure time model*). Metoda ta została uznana przez autorów modelu globalnego najmniej obciążoną ryzykiem błędu w przypadku niskiego odsetka pacjentów przechodzących w kolejnej linii leczenia na immunoterapię oraz wysokich efektów leczenia, a w konsekwencji za najbardziej odpowiednią dla rozważanego zestawu danych z badania RUBY.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wykres 6.
OS – analiza podstawowa



W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu krzywej log-logistycznej w miejsce krzywej log-normalnej (scenariusz OS_Distr) jako najlepszego dopasowania statystycznego do danych surowych. W analizie przeprowadzono również obliczenia przy uwzględnieniu krzywej parametrycznej (log-normalnej) przez cały okres modelowania (scenariusz OS_NoKM). W analizie wrażliwości uwzględniono również scenariusz, w którym krzywa Kaplana-Meiera zastosowana jest do końca okresu obserwacji w badaniu, zaś krzywa parametryczna stosowana jest poza okresem obserwacji badania (scenariusz OS_FullKM). Ponadto w ramach scenariusza OS_IO rozważono brak dostosowania danych eliminującego wpływ stosowania immunoterapii na wyniki OS.

3.2.4. Czas trwania leczenia



W celu odzwierciedlenia rzeczywistej praktyki klinicznej w modelu uwzględniono możliwość zdefiniowana zasad przerywania leczenia. W ramieniu dostarlimabu zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [9] leczenie jest przerywane po maksymalnie trzech latach leczenia. Jednocześnie w analizie założono, że leczenie CAR/PAC przerywane jest po maksymalnie 18 tygodniach terapii. Zasady przerywania leczenia nie wpływają na dane dotyczące efektywności leczenia – wprowadzone ograniczenia są zgodne z konstrukcją badania RUBY.

Dane TTD dostępne są przez pełny czas trwania leczenia uwzględniony w modelu w przypadku CAR/PAC i w konsekwencji do modelowania krzywej TTD CAR/PAC uwzględniono bezpośrednie

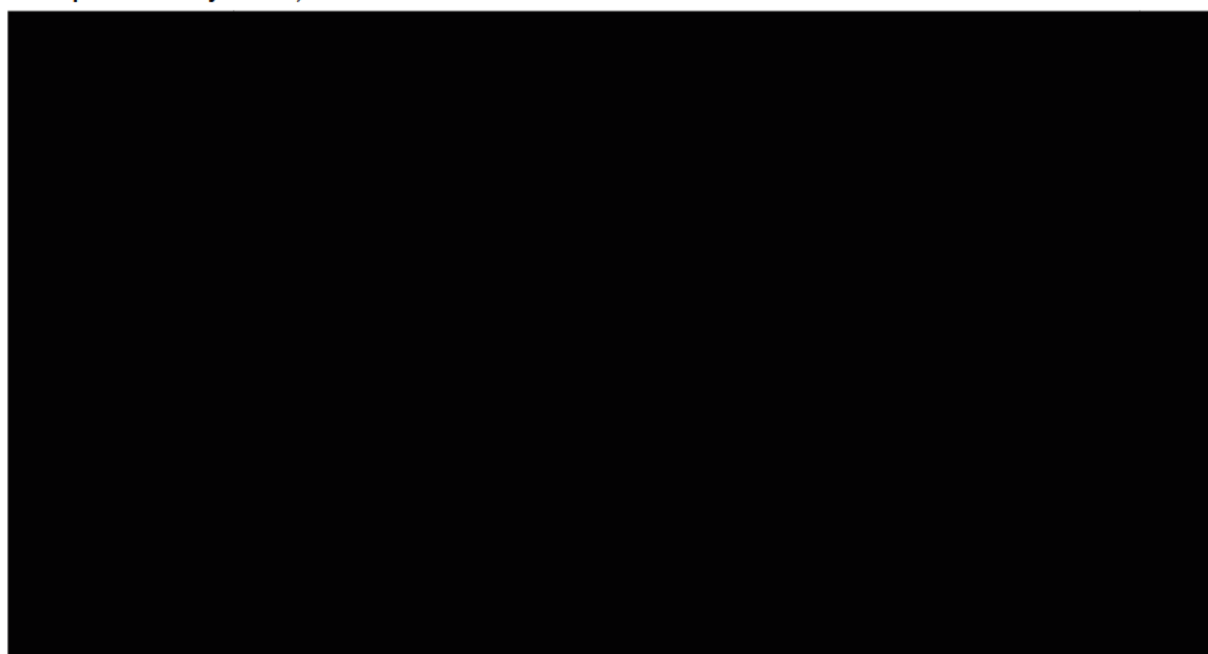
krzywe Kaplana-Meiera. Dla DOS+CAR/PAC dane były prawie kompletne, w związku z czym w analizie przeprowadzono dopasowanie krzywych parametrycznych do danych surowych.

Poniżej przedstawiono podsumowanie procesu ekstrapolacji krzywej TTD dla DOS+CAR/PAC.

Tabela 7.
Statystyki zgodności dopasowania – TTD DOS+CAR/PAC

Rozkład	AIC	BIC
Wykładniczy	1598,81	1602,07
Weibulla	1600,55	1607,07
Gompertza	1598,80	1605,32
Log-logistyczny	1601,68	1608,20
Log-normalny	1634,37	1640,88
Gamma uogólniony	1602,43	1612,21
Gamma	1600,65	1607,17

Wykres 7.
Ekstrapolowane krzywe TTD, DOS+CAR/PAC



W analizie podstawowej uwzględniono krzywą Weibulla do modelowania czasu trwania terapii DOS+CAR/PAC, jak w przeprowadzonej wcześniej analizie dla dostarlimabu stosowanego w analogicznej populacji pacjentek z rakiem endometrium z dMMR/MSI-H. Przy określaniu krzywej TTD uwzględniono zapisy uzgodnionego programu lekowego, zgodnie z którymi leczenie dostarlimabem może trwać maksymalnie 3 lata. Analizę przeprowadzono z wykorzystaniem krzywej Kaplana-Meiera dla pełnego okresu obserwacji, a po jego zakończeniu uwzględniono wybraną krzywą parametryczną.

Należy podkreślić, że wybór krzywej ma niewielkie znaczenie na wyniki analizy ze względu na osiągniętą wysoką kompletność danych.

Do określenia krzywych TTD dla PEM + CAR/PAC oraz DUR + OLA + CAR/PAC wykorzystano krzywą TTD dla DOS + CAR/PAC. W przypadku PEM + CAR/PAC maksymalny czas terapii zgodny z programem lekowym to 20 cykli, czyli 102 tygodnie (~24 msc.). W celu wyznaczania krzywej TTD dla tego schematu uwzględniono krzywą DOS + CAR/PAC ograniczoną do 102 tygodni.

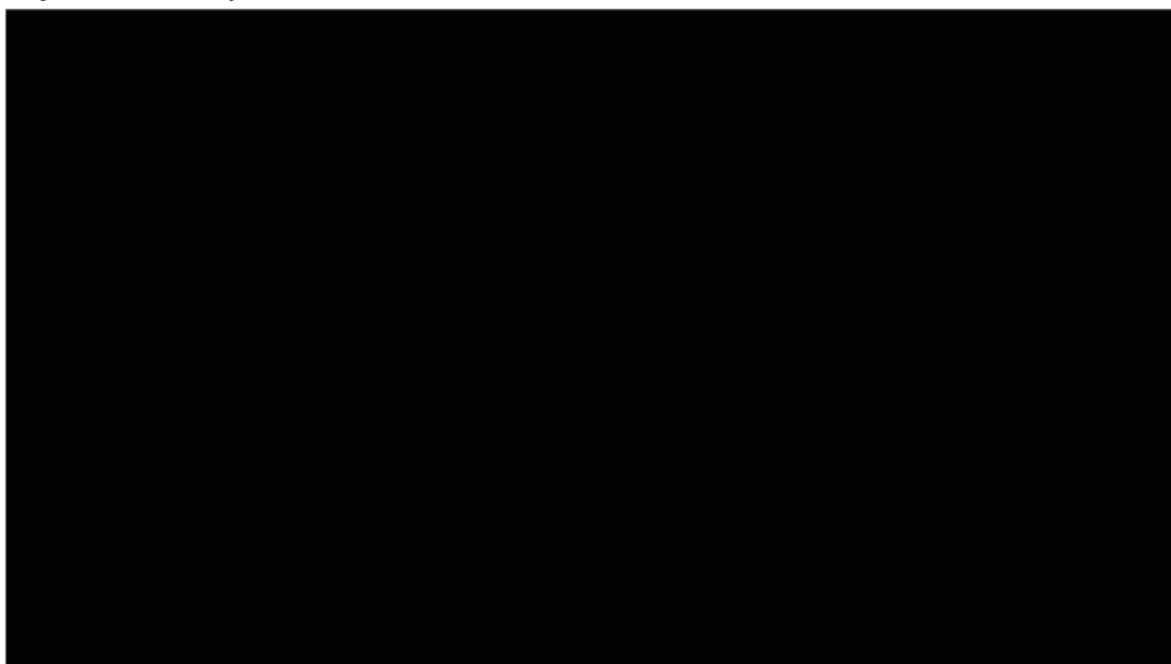
Terapia DUR + OLA + CAR/PAC w przeciwieństwie do DOS + CAR/PAC jest nieograniczona w czasie. Dlatego w celu określenia krzywej TTD dla tego schematu wykorzystano krzywą Kaplana-Meiera DOS + CAR/PAC dla pełnego okresu obserwacji, a po jego zakończeniu uwzględniono wybraną krzywą parametryczną Weibulla bez ograniczenia czasowego.

W ramach modelu globalnego początkowe 18 tygodni terapii CAR/PAC zostały zastąpione wskaźnikami ukończenia leczenia (ang. *completion rates*) z badania RUBY w celu poprawy dokładności szacowania (ze względu na częstotliwość podania leków co 3 tygodnie, w tabelach przedstawiono wartości dla 1., 4., 7., 10., 13. oraz 16. tygodnia). Dane z badania RUBY, do których dostosowano krzywą TTD, uwzględniają przerwanie leczenia którymkolwiek ze składników schematu leczenia, podczas gdy przerwanie stosowania placebo w badaniu nie powinno mieć wpływu na koszty leczenia pacjentek. Wykorzystanie wskaźników ukończenia leczenia pozwala na użycie zdezagregowanych danych dotyczących przerywania leczenia CAR i PAC do oszacowania kosztów leczenia. Podobnie, w ramieniu DOS+CAR/PAC wykorzystano dane zdezagregowane w celu uwzględnienia w kosztach tego, czy leczone pacjentki przerywały tylko jeden składnik schematu leczenia.

Tabela 8.
Wskaźniki ukończenia cyklu leczenia dla poszczególnych leków

Cykl modelu (tydzień)	Odsetek pacjentek, które otrzymały dawkę DOS/DUR/PEM	Odsetek pacjentek, które otrzymały dawkę CAR	Odsetek pacjentek, które otrzymały dawkę PAC	Odsetek pacjentek, które otrzymały dawkę CAR/PAC (średnia arytmetyczna)
Cykl 1	████	████	████	████
Cykl 4	████	████	████	████
Cykl 7	████	████	████	████
Cykl 10	████	████	████	████
Cykl 13	████	████	████	████
Cykl 16	████	████	████	████

Wykres 8.
Krzywe TTD – analiza podstawowa



W analizie wrażliwości za modelem globalnym w miejsce krzywej TTD Weibulla uwzględniono parametryzację zgodną z rozkładem Gompertza poza okresem obserwacji w badaniu (scenariusz TTD_Distr). Dodatkowo, jak w przeprowadzonej wcześniej analizie dla dostarlimabu stosowanego w analogicznej populacji pacjentek z rakiem endometrium z dMMR/MSI-H [10], przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu dodatkowych scenariuszy:

- scenariusz TTD_NoKM, w którym czas trwania leczenia modelowano przy uwzględnieniu krzywej parametrycznej (Weibulla) przez cały czas modelowania,
- scenariusz TTD_NoCR, w którym nie uwzględniono wskaźników ukończenia cyklu leczenia w kolejnych cyklach przez pierwsze 18 tygodni modelu.

3.2.5. Śmiertelność ogólna

Biorąc pod uwagę wiek pacjentów populacji docelowej oraz przyjęty horyzont czasowy analizy (por. rozdz. 2.4) w analizie przeprowadzono dostosowanie parametrycznych krzywych OS wyznaczonych w rozdz. 3.2.2. W tym celu założono, że w każdym cyklu modelu prawdopodobieństwo przeżycia nie może być wyższe niż prawdopodobieństwo przeżycia dla populacji ogólnej wyznaczone na podstawie śmiertelności populacji ogólnej Polski zgodnej z najnowszymi danymi Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) z 2023 roku [7].

Tabela 9.
Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej (GUS 2023)

Wiek	Kobiety	Wiek	Kobiety	Wiek	Kobiety
0	0,31%	34	0,05%	68	1,29%

Wiek	Kobiety	Wiek	Kobiety	Wiek	Kobiety
1	0,02%	35	0,06%	69	1,42%
2	0,02%	36	0,06%	70	1,56%
3	0,01%	37	0,07%	71	1,72%
4	0,01%	38	0,07%	72	1,89%
5	0,01%	39	0,08%	73	2,09%
6	0,01%	40	0,08%	74	2,30%
7	0,01%	41	0,09%	75	2,54%
8	0,01%	42	0,10%	76	2,81%
9	0,01%	43	0,11%	77	3,11%
10	0,01%	44	0,12%	78	3,45%
11	0,01%	45	0,13%	79	3,85%
12	0,01%	46	0,14%	80	4,31%
13	0,01%	47	0,16%	81	4,85%
14	0,02%	48	0,17%	82	5,49%
15	0,02%	49	0,19%	83	6,23%
16	0,02%	50	0,22%	84	7,09%
17	0,02%	51	0,24%	85	8,06%
18	0,03%	52	0,26%	86	9,13%
19	0,03%	53	0,29%	87	10,30%
20	0,03%	54	0,32%	88	11,55%
21	0,03%	55	0,35%	89	12,88%
22	0,03%	56	0,39%	90	14,29%
23	0,03%	57	0,43%	91	15,79%
24	0,03%	58	0,48%	92	17,36%
25	0,03%	59	0,53%	93	19,03%
26	0,03%	60	0,59%	94	20,76%
27	0,03%	61	0,66%	95	22,56%
28	0,03%	62	0,73%	96	24,42%
29	0,04%	63	0,81%	97	26,31%
30	0,04%	64	0,89%	98	28,22%
31	0,04%	65	0,98%	99	30,14%
32	0,04%	66	1,08%	100	32,04%
33	0,05%	67	1,18%		

3.2.6. Zanikanie efektu terapeutycznego DOS

Dane kliniczne z badania RUBY potwierdzają trwałe korzyści z leczenia DOS+CAR/PAC dla kluczowych punktów końcowych. W szczególności wyniki po wystąpieniu pierwszej progresji choroby (PFS2 i OS z IA1 i IA2) nie wskazują na zanikanie efektu DOS+CAR/PAC po pierwotnej progresji. W związku z powyższym w analizie za modelem globalnym nie uwzględniono zanikania efektu terapeutycznego DOS w czasie. Takie samo założenie przyjęto dla schematów PEM+CAR/PAC oraz DUR+OLA+CAR/PAC.

Przyjęte podejście jest zgodne z opublikowanym dokumentem *Final draft guidance* [11], zgodnie z którym autorzy modelu złożonego do NICE wskazali, że zanikanie efektu terapeutycznego jest już częściowo ujęte w modelowanych danych OS z badania RUBY. NICE External Assessment Group (EAG) uznało, że modelowanie OS było właściwie przeprowadzone oraz zgodziło się, że zanikanie efektu terapeutycznego zostało prawdopodobnie ujęte w ekstrapolacji OS. Wykresy PFS pokazały, że ryzyko progresji osiągnęło podobny poziom w obu ramionach po około 2 latach. Ostatecznie komisja NICE zaakceptowała podejście o braku dodatkowego naliczania zanikania efektu terapeutycznego w analizie podstawowej oraz przyznała, że zanikanie efektu leczenia mogło zostać w dużej mierze uchwycone w ramach okresu obserwacji badania RUBY oraz niezależnych ekstrapolacji.

3.2.7. Podsumowanie

Poniżej przedstawiono podsumowanie założeń analizy podstawowej i analiz wrażliwości w zakresie efektywności interwencji i czasu trwania leczenia.

Tabela 10.
Efektywność interwencji – podsumowanie scenariuszy analizy

Scenariusz	PFS	OS	TTD
Analiza podstawowa	Krzywa KM do mediany FU IA1, następnie rozkład log-logistyczny; PFS InvA	Krzywa KM do mediany FU IA2, następnie rozkład log-normalny, dostosowanie danych dla CAR/PAC uwzględniające brak stosowania immunoterapii w kolejnej linii leczenia	Krzywa KM do końca FU, następnie krzywa Weibulla, z uwzgl. wskaźnika ukończenia cyklu leczenia
PFS_Distr	Krzywa KM do mediany FU IA1, następnie rozkład log-normalny; PFS InvA	Jak w analizie podstawowej	
PFS_NoKM	Krzywa log-logistyczna; PFS InvA	Jak w analizie podstawowej	
PFS_BIRC	Krzywa KM do mediany FU IA1, następnie rozkład log-logistyczny; PFS BIRC	Jak w analizie podstawowej	
OS_Distr		Krzywa KM do mediany FU IA2, następnie rozkład log-logistyczny	
OS_No_KM	Jak w analizie podstawowej	Krzywa log-normalna	Jak w analizie podstawowej
OS_FullKM		Krzywa KM do końca FU IA2, następnie rozkład log-logistyczny	

Scenariusz	PFS	OS	TTD
OS_IO		Krzywa KM do mediany FU IA2, następuje rozkład log-normalny, brak dostosowania danych dla CAR/PAC uwzględniającego brak stosowania immunoterapii w kolejnej linii leczenia	
TTD_Distr	Jak w analizie podstawowej		Krzywa KM do końca FU, następnie krzywa Gompertza, z uwzgl. wskaźnika ukończenia cyklu leczenia
TTD_NoKM	Jak w analizie podstawowej		Krzywa Weibulla, z uwzgl. wskaźnika ukończenia cyklu leczenia
TTD_NoCR	Jak w analizie podstawowej		Krzywa KM do końca FU, następnie krzywa Weibulla, bez wskaźnika ukończenia cyklu leczenia

FU – okres obserwacji, ang. *follow-up*

3.3. Bezpieczeństwo

Za modelem globalnym w analizie uwzględniono zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (TRAE, ang. *treatment-related adverse events*) stopnia ≥ 3 występujące u $\geq 5\%$ pacjentów w ramieniu interwencji ocenianej w populacji ITT z badania RUBY.

Występowanie zdarzeń niepożądanych naliczono w modelu w pierwszym cyklu obliczeń, biorąc pod uwagę fakt, iż zdarzenia niepożądane występują najczęściej na początku leczenia i wymagają postępowania doraźnego. Koszty oraz wpływ na QALY wyznaczono jako sumę iloczynu częstości występowania zdarzeń niepożądanych i kosztu leczenia / spadku użyteczności związanego z danym AE.

Poniżej przedstawiono częstość wartości uwzględnione w obliczeniach.

Tabela 11.
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych

Zdarzenie niepożądane	DOS+CAR/PAC	PEM+CAR/PAC	DUR+OLA+CAR/PAC	CAR/PAC
Niedokrwistość	■	■	■	■
Neutropenia	■	■	■	■
Zmniejszona liczba neutrofili	■	■	■	■
Nadciśnienie tętnicze	■	■	■	■
Zmniejszona liczba białych krwinek	■	■	■	■

Zdarzenie niepożądane	DOS+CAR/PAC	PEM+CAR/PAC	DUR+OLA+CAR/PAC	CAR/PAC
Hipokaliemia	████	████	████	████
Zatorowość płucna	████	████	████	████
Zmniejszona liczba limfocytów	████	████	████	████
Źródło	Badanie RUBY	██████████	██████████	Badanie RUBY

W analizie uwzględniono również występowanie zdarzeń niepożądanych związanych z terapiami stosowanymi w kolejnej linii leczenia. Częstość występowania tych zdarzeń uwzględnioną w analizie wraz z cytowaniem (za modelem globalnym) przedstawiono poniżej.

Tabela 12.
Częstość występowania AE związanych z leczeniem kolejnej linii

AE	CAR/PAC	Doksorubicyna	Hormonoterapia	Radioterapia
Niedokrwistość	0,00%	15,26%	0,00%	0,00%
Neutropenia	50,56%	44,98%	0,00%	0,00%
Zmniejszona liczba neutrofilii	0,00%	10,04%	0,00%	0,00%
Zmniejszona liczba białych krwinek	0,00%	8,03%	0,00%	0,00%
Astenia	0,00%	5,62%	0,00%	0,00%
Zmęczenie	8,33%	5,62%	8,54%	0,00%
Leukopenia	0,00%	18,07%	0,00%	0,00%
Nudności	0,00%	5,22%	0,0%	0,00%
Wymioty	0,00%	5,22%	0,00%	0,00%
Źródło	Badanie CALYPSO [12]	Badanie ZoptEC [13]	Mileshkin 2019 [14]	Założenie (brak danych)

3.4. Użyteczności stanów zdrowia

3.4.1. Użyteczności stanów zdrowia

Użyteczności stanów zdrowia zebrane zostały dane dotyczące jakości życia pacjentek przy wykorzystaniu kwestionariusza EQ-5D-5L. W analizie podstawowej wartości użyteczności stanów zdrowia określono na podstawie wyników badania RUBY [15] przeliczonych przy uwzględnieniu polskich norm użyteczności przedstawionych w publikacji Golicki 2019 [16].

Analizę użyteczności w badaniu RUBY przeprowadzono dla populacji ITT oraz oddzielnie w podgrupie dMMR/MSI-H oraz pMMR/MSS. W obu badanych grupach wartości końcowe były zbieżne i nie

wykazywały istotnych statystycznie różnic. W celu wykorzystania jak najszerszego zakresu danych, w analizie podstawowej uwzględniono dane dotyczące użyteczności wyznaczonych w populacji ITT. W analizie wrażliwości (scenariusz U_pMMR) uwzględniono wartości użyteczności wyznaczone na zbiorze danych pMMR/MSS.

Ponadto w przypadku PFS dostępne były dwa zestawy danych z badania RUBY: PFS według oceny badacza (PFS InvA) oraz PFS według oceny niezależnej komisji (PFS BIRC). W celu zachowania spójności z danymi dotyczącymi efektywności, w analizie podstawowej uwzględniono dane dotyczące wyniku PFS InvA. W analizie wrażliwości, w której w ocenie PFS uwzględnione są dane BIRC (scenariusz PFS_BIRC) uwzględniono również odpowiednią zmianę wartości użyteczności stanów zdrowia.

Ponadto analizie poddano przegląd systematyczny dotyczący użyteczności otrzymany od Zamawiającego – szczegółowe informacje na temat tego przeglądu przedstawiono w aneksie (rozdz. C.3). W ramach tego przeglądu zidentyfikowano jedną analizę – Hildebrandt 2014 [17], którą ostatecznie wykluczono ze względu na to, że nie przedstawia użyteczności z podziałem na stany zdrowia uwzględnione w modelu.

W ramach prac nad analizą odnaleziono pięć analiz ekonomicznych, w których oceniono stosowanie dostarlimabu w analizowanej populacji pacjentek z rakiem endometrium pMMR/MSS. Poniżej przedstawiono założenia odnośnie użyteczności stanów zdrowia w odnalezionych analizach ekonomicznych.

Tabela 13.
Użyteczności stanów zdrowia w odnalezionych analizach ekonomicznych

Autor, rok	Populacja	Użyteczności - metodyka	Użyteczności - wartości
You 2023 [18]	Pierwotnie zaawansowany / nawrotny rak endometrium nie poddający się leczeniu	Wartości z analizy ekonomicznej dotyczącej terapii pembrolizumab + lenwatynib w populacji wcześniej leczonych pacjentek z rakiem endometrium pMMR w Chinach	PFS 0,817 PD 0,779
Huo 2024 [19]	Pierwotnie zaawansowany / nawrotny rak endometrium pMMR	Wartości z analizy ekonomicznej dotyczącej pembrolizumabu w populacji wcześniej leczonych pacjentek z rakiem endometrium dMMR/MSI-H w USA	PFS 0,817 PD 0,779
Zhu 2024a [20]	Pierwotnie zaawansowany / nawrotny / przerzutowy rak endometrium pMMR/MSS	Wartości z analizy ekonomicznej dotyczącej terapii pembrolizumab + lenwatynib w populacji wcześniej nieleczonych pacjentek z rakiem endometrium pMMR w USA	PFS 0,817 PD 0,779
Zhu 2024b [21]	Pierwotnie zaawansowany rak endometrium pMMR/MSS	Wartości z analizy ekonomicznej dotyczącej terapii pembrolizumab + lenwatynib w populacji wcześniej nieleczonych pacjentek z rakiem endometrium pMMR w USA	PFS 0,817 PD 0,779

Autor, rok	Populacja	Użyteczności - metodyka	Użyteczności - wartości
Zhao 2025 [22]	Zaawansowany/ nawrotny rak endometrium pMMR/MSS	Wartości z badań LEAP-001 (wartość PFS1) oraz Study 309 (wartości PFS2 i PD).	PFS1 (pierwsza terapia) 0,745 PFS2 (druga terapia), pacjenci leczeni 0,726 PFS2 (druga terapia), pacjenci nieleczeni 0,635 PD 0,600

W odnalezionych analizach ekonomicznych konsekwentnie stosowano wartości użyteczności stanów zdrowia określone na bazie danych z badania KEYNOTE-158 przeprowadzonego w populacji pacjentek wcześniej leczonych z rakiem endometrium dMMR/MSI-H (Thurgar 2021 [23]). Odnalezione dane uwzględniono w dodatkowym scenariuszu analizy wrażliwości (scenariusz U_KN). Jedynie w publikacji Zhao 2025 [22] zastosowano wartości użyteczności stanów zdrowia na podstawie innych źródeł, należy jednak podkreślić, że w ramach odnalezionej analizy interwencja zawierająca dostarlimab została określona jako sekwencja dwóch linii leczenia (1. linia: DOS + CAR/PAC, 2. linia: z zastosowaniem chemioterapii opartej na platynie lub chemioterapii innej niż platyny), ponadto zastosowany model posiada inną strukturę (wielostanowy model przeżycia). W związku z powyższym w niniejszej analizie nie uwzględniono wartości użyteczności z tej analizy.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie.

Tabela 14.
Wartości użyteczności uwzględnione w analizie

Stan zdrowia	Analiza podstawowa	Scenariusz U_pMMR	Scenariusz PFS_BIRC	Scenariusz U_KN
PFS				0,817
PD				0,779
Źródło	RUBY ITT, PFS InvA	RUBY pMMR/MSS, PFS InvA	RUBY ITT, PFS BIRC	KEYNOTE-158 [23]

3.4.2. Zmiana użyteczności związana z wiekiem

W analizie uwzględniono również spadek użyteczności związany z wiekiem. Odpowiednie dane określono w oparciu o wartości polskie przedstawione w publikacji Golicki 2021 [24], które dostarczają polskich danych dotyczących wartości użyteczności w populacji ogólnej Polski dla poszczególnych grup wiekowych oraz w podziale na płeć, uzyskanych na podstawie kwestionariusza EQ-5D w wersji 5L.

Wartości użyteczności raportowane w publikacji Golicki 2021 oraz spadki użyteczności związane z wiekiem zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 15.
Polski zestaw norm EQ-5D-5L – populacja kobiet

Wiek [lata]	Użyteczności
18-24	0,981
25-34	0,973
35-44	0,966
45-54	0,924
55-64	0,908
65-74	0,845
75 i więcej	0,749

Tabela 16.
Mnożniki użyteczności związanych z wiekiem uwzględnione w analizie

Wiek pacjentek w modelu [lata]	Użyteczność w populacji ogólnej	Użyteczność dla kobiety w wieku [lata]	Mnożnik użyteczności uwzględniony w modelu
18-24	0,908		1,000
65-74	0,845	0,908	0,931
75 i więcej	0,749		0,825

3.4.3. Spadki użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych

Wpływ zdarzeń niepożądanych na jakość życia został uwzględniony w modelu ekonomicznym poprzez zastosowanie jednorazowego spadku użyteczności dla każdego zdarzenia niepożądanego. Zmniejszenie użyteczności zostało zastosowane w sposób bezwzględny (a nie względny) i naliczone odpowiednio dla każdego z ramion leczenia w pierwszym cyklu modelu.

Ze względu na niedostatek danych dotyczących pacjentek z rakiem endometrium w literaturze, spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi zostały oparte na opublikowanych dowodach w innych nowotworach ginekologicznych. Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi zastosowane w analizie podstawowej przedstawiono poniżej.

Tabela 17.
Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi uwzględnione w analizie

Zdarzenie niepożądane	Spadek użyteczności	Źródło
Niedokrwistość	-0,119	Swinburn 2010 [25]
Neutropenia	-0,090	Nafees 2008 [26]
Zmniejszona liczba neutrofili	0,000	Założono brak wpływu na użyteczność (NICE TA779 [27])
Nadciśnienie tętnicze	-0,020	NICE TA673 [28]

Zdarzenie niepożądane	Spadek użyteczności	Źródło
Zmniejszona liczba białych krwinek	0,000	Założono brak wpływu na użyteczność (NICE TA779 [27])
Hipokaliemia	-0,074	NICE TA411 [29]
Zatorowość płucna	-0,320	NICE TA411 [29]
Zmniejszona liczba limfocytów	0,000	Założono jak dla zmniejszonej liczby neutrofilii
Astenia	-0,073	Nafees 2008 [26]
Zmęczenie	-0,073	NICE TA779 [30]
Leukopenia	-0,090	NICE TA779 [30]
Nudności	-0,045	NICE TA779 [30]
Wymioty	-0,103	NICE TA779 [30]

Spadek użyteczności związany z występowaniem zdarzeń niepożądanych uwzględniono jako jednorazowy spadek użyteczności w momencie rozpoczęcia leczenia kolejnej linii. Dla każdego rodzaju leczenia zastosowanego w kolejnej linii spadek użyteczności wyznaczono jako sumę iloczynów częstości występowania AE i spadków użyteczności związanych z tymi AE. Następnie tak wyznaczone spadki użyteczności przemnożono przez odsetek pacjentek stosujących poszczególne terapie kolejnej linii. Poniżej przedstawiono wynik przeprowadzonych obliczeń.

Tabela 18.
Spadek użyteczności związany z AE – kolejna linia leczenia

Leczenie kolejnej linii	Całkowity spadek użyteczności
CAR/PAC	■
Doksorubicyna	■
Hormonoterapia	■
Radioterapia	■

3.5. Zużycie zasobów

3.5.1. Dawkowanie

DOS+CAR/PAC

Dawkowanie DOS+CAR/PAC przyjęto na podstawie charakterystyki produktu leczniczego Jemperli [9] oraz uzgodnionego programu lekowego [31].

Zalecana dawka dostarlimabu wynosi 500 mg co 3 tygodnie w pierwszych 6 cyklach, a następnie 1000 mg co 6 tygodni we wszystkich kolejnych cyklach. W poniższej tabeli przedstawiono schemat

dawkowania produktu Jemperli w leczeniu I linii raka endometrium. Zgodnie z uzgodnionym programem lekowym oraz ChPL leczenie dostarlimabem może trwać maksymalnie 3 lata.

Tabela 19.
Schemat dawkowania u pacjentek leczonych produktem Jemperli w I linii

500 mg co 3 tygodnie w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem (1 cykl = 3 tygodnie)							1000 mg co 6 tygodni jako monoterapia do wystąpienia progresji choroby lub niedającej się zaakceptować toksyczności (1 cykl = 6 tygodni)			
Cykl	Cykl 1.	Cykl 2.	Cykl 3.	Cykl 4.	Cykl 5.	Cykl 6.	Cykl 7.	Cykl 8.	Cykl 9.	Kontynuacja dawkowania co 6 tygodni do maksymalnie 3 lat
Tydzień	1.	4.	7.	10.	13.	16.	19.	25.	31.	

3 tygodnie pomiędzy cyklem 6. a cyklem 7.

DOS należy podać przed CAP/PAC tego samego dnia.

ChPL Jemperli nie określa zalecanego dawkowania CAR/PAC w schemacie DOS+CAR/PAC, dlatego dawkowanie tych leków określono na podstawie badania RUBY. Dawka CAR w schemacie DOS+CAR/PAC wynosi AUC5. Na podstawie ChPL Carboplatin Accord [32] dawka w mg CAR wyrażona jest wzorem:

$$\text{Dawka (mg)} = \text{docelowa wartość AUC (mg/ml} \times \text{min)} \times [\text{GFR ml/min} + 25].$$

Na podstawie powyższego wzoru przy uwzględnieniu wartości GFR równej [REDACTED] wyznaczono wielkość pojedynczej dawki CAR na [REDACTED] podawaną co 3 tygodnie przez 6 cykli. Dawka PAC wynosi 175 mg/m² p.c. i także podawana jest co 3 tygodnie przez 6 cykli. Zgodnie ze schematem dawkowania DOS+CAR/PAC terapia CAR/PAC trwa maksymalnie 18 tygodni (ostatnia dawka podawana w 16. tygodniu).

CAR/PAC

W schemacie CAR/PAC na podstawie badania RUBY przyjęto dawkowanie CAR i PAC takie samo, jak w schemacie DOS+CAR/PAC.

Tabela 20.
Dawkowanie CAR/PAC w skojarzeniu z DOS– wartości uwzględnione w analizie

Substancja	Dawka na podanie	Schemat podawania
CAR	[REDACTED]	Co 3 tygodnie przez 6 cykli, maksymalnie 18 tygodni
PAC	175 mg/m ²	

PEM + CAR/PAC

Dawkowanie PEM+CAR/PAC przyjęto na podstawie zapisów programu lekowego B.148 [33].

Zalecana dawka pembrolizumabu 200 mg co 3 tygodnie w skojarzeniu z karboplatiną (w dawce AUC 5 mg/ml/min) i paklitaksem (w dawce 175 mg/m² pc.) co 3 tygodnie w pierwszych 6 cyklach, a następnie pembrolizumab w monoterapii 400 mg co 6 tygodni. Zgodnie z programem lekowym leczenie pembrolizumabem może trwać maksymalnie 20 cykli, czyli 102 tygodnie (~24 msc.).

Dawkę całkowitą CAR, podobnie jak dla schematu DOS+CAR/PAC określono na podstawie wartości GFR równej [REDACTED] (Tabela 21).

Tabela 21.
Dawkowanie CAR/PAC w skojarzeniu z PEM – wartości uwzględnione w analizie

Substancja	Dawka na podanie	Schemat podawania
CAR	[REDACTED]	Co 3 tygodnie przez 6 cykli, maksymalnie 18 tygodni
PAC	175 mg/m ²	

DUR+OLA+CAR/PAC

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.148 [33] terapia oparta na durwalumabie dla populacji pMMR/MSS obejmuje leczenie durwalumabem w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą platyny a następnie w terapię podtrzymującą durwalumabem z olaparybem.

Dawkowanie DUR+CAR/PAC + OLA przyjęto na podstawie zapisów programu lekowego B.148.

Zalecana dawka wynosi 1120 mg durwalumabu w skojarzeniu z karboplatiną (w dawce AUC 5 mg/ml/min) i paklitaksem (w dawce 175 mg/m² pc.) co 3 tygodnie w pierwszych 4-6 cyklach. Przerwa między cyklem 6 a cyklem 7 wynosi 3 tygodnie i od 7 cyklu durwalumab podawany jest w dawce 1500 mg co 4 tygodnie. W celu zachowania spójności z pozostałymi interwencjami uwzględnionymi w analizie, przyjęto, że CAR/PAC podaje się z durwalumabem przez 6 cykli, co jest zgodnie z badaniem klinicznym dla DUR [34]. Należy zaznaczyć, że koszty CAR/PAC stanowią niewielką część kosztów całego schematu, dlatego nie testowano długości podania CAR/PAC w ramach analizy wrażliwości.

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.148, maksymalna całkowita dawka dobową olaparybu w skojarzeniu z durwalumabem wynosi 600 mg, a leczenie należy rozpocząć co najmniej 3 tygodnie do maksymalnie 9 tygodni po dniu ostatniego wlewu chemioterapii. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Lynparza [35] zalecana dawka produktu Lynparza w skojarzeniu z innymi preparatami wynosi 300 mg (dwie tabletki po 150 mg) dwa razy na dobę, co odpowiada całkowitej dawce dobowej 600 mg. W celu zmniejszenia dawki dostępna jest tabletka 100 mg. Olaparyb jest dostępny w postaci tabletek 100 mg i 150 mg [33]. Ze względu na taką samą cenę opakowań Lynparza 56 x 100 mg i Lynparza 56 x 150 mg (por. rozdz. 3.6.1.2, Aneks B), w analizie dla uproszczenia przyjęto dawkę olaparybu 4 tabletek na dobę. Zgodnie ze schematem leczenia, w analizie uwzględniono rozpoczęcie podawania olaparybu od początku 7. cyklu terapii durwalumabem.

Dawkę całkowitą CAR, podobnie jak dla schematu DOS+CAR/PAC określono na podstawie wartości GFR równej [REDACTED] (Tabela 21).

Tabela 22.
Dawkowanie CAR/PAC w skojarzeniu z DUR – wartości uwzględnione w analizie

Substancja	Dawka na podanie	Schemat podawania
CAR	[REDACTED]	Co 3 tygodnie przez 6 cykli, maksymalnie 18 tygodni
PAC	175 mg/m ²	

3.5.2. Względna intensywność dawki

Zgodnie z założeniem oryginalnego modelu, w analizie uwzględniono względną intensywność dawki (RDI, ang. *relative dose intensity*) dla dostarlimabu w monoterapii stosowanego od 19. tygodnia terapii DOS + CAR/PAC. RDI to stosunek dawki podanej pacjentowi w porównaniu do dawki zaplanowanej w określonym czasie - pacjenci nie zawsze otrzymują pełne dawki przepisane im leczenia. Intensywność dawki wpływa jedynie na koszt leku, ponieważ wpływ na skuteczność jest pośrednio uwzględniony w PFS oraz OS obserwowanych w badaniu. Zastosowanie względnej intensywności dawki w analizie pozwoliło na lepsze odwzorowanie warunków klinicznych i zwiększenie trafności uzyskanych wyników.

Wartość współczynnika RDI dla DOS w monoterapii od 19. tygodnia określono na podstawie danych z drugiej analizy cząstkowej (IA2) z badania RUBY.

Wartość RDI dla DUR i PEM przyjęto takie same, jak dla DOS. Ponadto w celu zachowania spójności naliczono je, podobnie jak dla DOS, od 19. tygodnia terapii.

Zgodnie z analizą ekonomiczną dla preparatu Keytruda (zlecenie AOTMiT nr 32/2025) [36] raportowana w DUO-E względna intensywność dawki olaparybu wynosiła średnio 86,4%, jednak z uwagi na jednakową cenę opakowań produktu Lynparza: podstawowego (150 mg) i przeznaczonego do modyfikacji dawki (100 mg), zmniejszenie dawki OLA nie prowadzi do redukcji kosztu leczenia, zatem zastosowanie standardowej formuły polegającej na wymnożeniu kosztu dawki planowej przez RDI prowadziłoby do niedoszacowania kosztów dawki rzeczywistej OLA. Ze względu na brak danych dotyczących udziału czasowych przerw w leczeniu w łącznym czasie ekspozycji na olaparyb, precyzyjna kalkulacja dawki rzeczywistej leku nie była możliwa, w związku z czym założono, że intensywność dawki OLA wynikała wyłącznie z redukcji dawki, a nie odstawienia leku.

Wartości współczynników RDI zaimplementowane w obliczeniach zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 23).

Tabela 23.

Względna intensywność dawki (RDI) od 19. tygodnia terapii – dane przyjęte w analizie

Lek	Wartość	Źródło
DOS	████	RUBY IA2
PEM	████	Jak dla DOS
DUR	████	Jak dla DOS

W ramach analizy wrażliwości przetestowano brak uwzględnienia RDI w kosztach leków, tj. przyjęcie wartości RDI dla DOS, PEM i DUR na poziomie 100% (scenariusz RDI1).

3.5.3. Kolejna linia leczenia

W analizie przyjęto, że w przypadku wystąpienia progresji po DOS+CAR/PAC i CAR/PAC część pacjentek otrzyma terapię kolejnej linii. Rozkład terapii kolejnych linii leczenia po wcześniejszej terapii oszacowano na podstawie danych z badania RUBY dla subpopulacji pacjentek z pMMR/MSS uwzględnionych w modelu globalnym. Uwzględnienie danych dotyczących kolejnych linii z badania RUBY pozwala zachować spójność z danymi dotyczącymi efektywności zaimplementowanymi w modelu.

Tabela 24.

Rozkład terapii kolejnej linii – badanie RUBY, populacja pMMR/MSS

Leczenie kolejnej linii	Leczenie pierwotne	
	DOS+CAR/PAC	CAR/PAC
DOS	████	████
CAR/PAC	████	████
Pembrolizumab	████	████
Doksorubicyna	████	████
Bewacyzumab	████	████
Pembrolizumab i lenwatynib	████	████
Letrozol	████	████
Octan medroksyprogesteronu	████	████
Radioterapia	████	████
Inne	████	████
Brak leczenia	████	████

Wartości z badania RUBY dostosowano do warunków polskich – w analizowanej populacji pacjentek następujące schematy nie są finansowane ze środków publicznych: dostarlimab, pembrolizumab i pembrolizumab stosowany w skojarzeniu z lenwatynibem, w związku z czym założono, że nie będą stosowane w kolejnej linii. Udziały pacjentek, które w badaniu RUBY były leczone immunoterapią w

kolejnej linii, przypisano do chemioterapii standardowej stosowanej w tej grupie pacjentek (w sposób proporcjonalny). Dodatkowo założono, że pacjentki po progresji, które byłyby leczone w kolejnej linii letrozolem lub octanem medroksyprogesteronu, w Polsce będą leczone innego rodzaju hormonoterapią refundowaną w Polsce w tym wskazaniu (goserelina, octan megestrolu, tamoksyfen).

Rozkład terapii kolejnej linii po DUR+OLA+CAR/PAC oraz PEM+CAR/PAC przyjęto taki sam, jak po DOS+CAR/PAC ze względu na brak innych danych oraz biorąc pod uwagę, że schematy te podobnie jak DOS, stanowią immunoterapię.

Poniżej przedstawiono finalne dane uwzględnione w obliczeniach przy uwzględnieniu założeń opisanych powyżej.

Tabela 25.
Rozkład terapii kolejnej linii leczenia na podstawie wyników badania RUBY – dane uwzględnione w analizie podstawowej

Leczenie kolejnej linii	Leczenie pierwotne			
	DOS+CAR/PAC	DUR+OLA+CAR/PAC	PEM+CAR/PAC	CAR/PAC
CAR/PAC				
Dokсорubicyna				
Hormonoterapia ^a				
Radioterapia				
Brak leczenia				
Źródło				

a) uwzględniono goserelinę, octan megestrolu i tamoksyfen

Age Group	Percentage
18-24	15%
25-34	15%
35-44	15%
45-54	15%
55-64	15%
65+	20%

[REDACTED]

	2019	2020	2021	2022	2023	2024
1. Revenue	100	100	100	100	100	100
2. Cost of Sales	60	60	60	60	60	60
3. Gross Profit	40	40	40	40	40	40
4. Operating Expenses	20	20	20	20	20	20
5. Operating Profit	20	20	20	20	20	20
6. Interest Income	5	5	5	5	5	5
7. Interest Expense	(10)	(10)	(10)	(10)	(10)	(10)
8. Other Income	2	2	2	2	2	2
9. Other Expenses	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
10. Net Profit	16	16	16	16	16	16
11. Income Tax	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)
12. Net Profit After Tax	12	12	12	12	12	12

[REDACTED]

	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Operating income	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Operating expenses	800	800	800	800	800	800
Operating profit	200	200	200	200	200	200
Non-operating income	0	0	0	0	0	0
Non-operating expenses	0	0	0	0	0	0
Non-operating profit	0	0	0	0	0	0
Income before taxes	200	200	200	200	200	200
Taxes	50	50	50	50	50	50
Income after taxes	150	150	150	150	150	150
Dividends	100	100	100	100	100	100
Retained earnings	50	50	50	50	50	50

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 31.
Schematy dawkowania u pacjentek leczonych w kolejnej linii

Schemat	Dawkowanie	Częstotliwość dawkowania	Źródło pochodzenia informacji o dawkowaniu	
CAR/PAC	CAR: 5 AUC I PAC: 175 mg/m ² p.c.	raz na 3 tygodnie	Przyjęto dawkowanie jak w I linii leczenia	
Doksorubicyna	70 mg/m ²	raz na 3 tygodnie	ChPI [38], zgodnie z modelem globalnym	
Hormonoterapia	Goserelina	3,6 mg	raz na 4 tygodnie	ChPI [39]
	Octan megestrolu	240 mg	raz na dobę	Wytyczne BGCS [40], Wytyczne ESGO/ESTRO/ESP [41] (Przyjęto wartość środkową z zakresu 160-320 mg)
	Tamoksyfen	30 mg	raz na dobę	Wytyczne BGCS [40], ChPI [42] (Przyjęto wartość środkową z zakresu 20-40 mg)

Tabela 32.
Czas trwania poszczególnych schematów stosowanych u pacjentek leczonych w kolejnej linii

Schemat	Średni czas trwania terapii (w latach)	Źródło
CAR/PAC		Badanie RUB
Doksorubicyna w monoterapii	0,18 (2,1 msc)	Makker 2013 [43] (przyjęto medianę PFS dla pacjentów leczonych doksorubicyną po nawrocie)
Hormonoterapia	Goserelina	Mileshkin 2019 [14] (przyjęto jak medianę PFS po leczeniu anastrozolem)
	Octan megestrolu	
	Tamoksyfen	

3.6. Koszty

3.6.1. Koszty leków

3.6.1.1. KOSZT DOSTARLIMABU

[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

3.6.1.2. KOSZTY POZOSTAŁYCH LEKÓW

Koszty jednostkowe pembrolizumabu, durwalumabu, olaparybu karboplatyny oraz paklitakselu przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w aneksie (rozdz. Aneks B). Wykorzystane wartości zestawiono w tabeli (Tabela 34). W przypadku olaparybu określono cenę za tabletkę (150 mg lub 100 mg), a w przypadku pozostałych leków – cenę za 1 mg.

Tabela 34.
Koszty jednostkowe pozostałych leków – dane przyjęte w analizie

Substancja	Jednostka	Przyjęte koszty za jednostkę	Źródło
Pembrolizumab	1 mg	[REDACTED]	Dane refundacyjne NFZ
Durwalumab	1 mg	[REDACTED]	Dane refundacyjne NFZ
Olaparyb	1 tabl. (150 mg / 100 mg)	[REDACTED]	Dane refundacyjne NFZ
Karboplatyna	1 mg	[REDACTED]	Dane refundacyjne NFZ
Paklitaksel	1 mg	[REDACTED]	Dane refundacyjne NFZ

PREMEDYKACJA

Powszechną praktyką przed podaniem paklitakselu jest premedykacja kortykosteroidami, lekami przeciwhistaminowymi i antagonistami receptora H2. W związku z wymogiem premedykacji paklitakselu kortykosteroidami do każdego podania leku naliczono koszt deksametazonu w dawce 20 mg, zgodnie z zapisami ChPL [44–46]. Cenę jednostkową deksametazonu przyjęto zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w aneksie (rozdz. Aneks B). Wykorzystane wartości zestawiono w tabeli (Tabela 35).

Tabela 35.
Koszty deksametazonu za mg – dane przyjęte w analizie

Substancja	Przyjęte koszty za mg	Źródło
Deksametazon	0,73 zł	Dane refundacyjne NFZ

PODSUMOWANIE

Uwzględniając do wyżej ustalonych cen poszczególnych substancji czynnych dawkowanie przyjęte w analizie (patrz rozdz. 3.5.1) oraz koszt premedykacji paklitakselu oszacowano koszty komparatorów na cykl leczenia (Tabela 36).

Tabela 36.
Koszty komparatorów na cykl leczenia

Schemat	Lek	Dawka	Liczba podań / cykl leczenia	Długość cyklu leczenia	Całkowita dawka leku / cykl leczenia	Koszt leku / cykl leczenia	Koszt schematu / cykl leczenia
CAR/PAC (stosowane w skojarzeniu z DOS oraz jako komparator)							
CAR/PAC	Karboplatyna	5 AUC	1	21 dni	██████	██████	252,42 zł
	Paklitaksel	175 mg/m ²	1		██████	██████	
	Premedykacja - deksametazon	20 mg	1		20 mg	14,64 zł	
PEM + CAR/PAC							
PEM + CAR/PAC – pierwsze 6 cykli leczenia	Pembrolizumab	200 mg	1	21 dni	200 mg	13 874,29 zł	14 126,71 zł
	Karboplatyna	5 AUC	1		██████	██████	
	Paklitaksel	175 mg/m ²	1		██████	██████	
	Premedykacja - deksametazon	20 mg	1		20 mg	14,64 zł	
PEM monoterapia – cykle 7-20		400 mg	1	42 dni	400 mg	27 748,59 zł	27 748,59 zł
DUR+OLA+CAR/PAC							
DUR + CAR/PAC – pierwsze 6 cykli leczenia	Durwalumab	1120 mg	1	21 dni	1120 mg	12 592,89 zł	12 845,31 zł
	Karboplatyna	5 AUC ^a	1		██████	██████	
	Paklitaksel	175 mg/m ^{2b}	1		██████	██████	
	Premedykacja - deksametazon	20 mg	1		20 mg	14,64 zł	
DUR + OLA – od 7. cyklu leczenia	Durwalumab	1500 mg	1	28 dni	1500 mg	16 865,48 zł	33 456,72 zł
	Olaparyb	2 tabl. ^c	56		2 tabl. ^c	16 591,24 zł	

a) Wartość wyznaczona przy uwzględnieniu GFR na poziomie ██████

b) Wartość wyznaczona przy uwzględnieniu BSA ██████

c) 2 tabletki 150 mg lub 100 mg

3.6.2. Koszty podania leków

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego dostarlimab podawany jest w formie infuzji dożylniej trwającej 30 minut z zastosowaniem pompy infuzyjnej pod nadzorem lekarza [9]. Durwalumab [47] oraz pembrolizumab [48] również podawane są w formie infuzji dożylniej. Wycenę świadczenia przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe (wraz z aktami zmieniającymi: 12/2025/DGL, 20/2025/DGL, 29/2025/DGL, 72/2025/DGL, 73/2025/DGL) [49, 50]. W poniższej tabeli przedstawiono możliwości rozliczenia podania dostarlimabu prezentowane w zarządzeniu (Tabela 37). W analizie w związku ze sposobem iniekcji dostarlimabu koszt podania rozliczono w ramach *Hospitalizacji w trybie jednodniowym związanym z wykonaniem programu* (kod 5.08.07.0000003). Wycena punktu została określona na podstawie danych z Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla programu lekowego: B.148 *Leczenie chorych na raka endometrium* (kod świadczenia 03.0000.448.02).

Tabela 37.
Koszt podania leku – program lekowy

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	486,72	1,87 zł	910,16 zł
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	486,72	1,87 zł	910,16 zł
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	108,16	1,87 zł	202,26 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.448.02 za drugą połowę roku 2025

Leki uwzględnione w terapii CAR/PAC stosowane są w chemioterapii, zatem ich koszt podania został ustalony na podstawie Zarządzenia Nr 71/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 sierpnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia [52]. W poniższej tabeli przedstawiono możliwości rozliczania podania leków stosowanych w ramach chemioterapii prezentowane w zarządzeniu (Tabela 38). W analizie koszt podania leków wchodzących w skład CAR/PAC przyjęto na podstawie świadczenia *Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków* (kod 5.08.05.0000175).

Tabela 38.
Koszt podania leku – chemioterapia

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	5.08.05.0000175	390	1,87 zł	729,30 zł

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
Hospitalizacja jednego dnia w pozostałych przypadkach	5.08.05.0000176	322	1,87 zł	602,14 zł
Podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii	5.08.05.0000173	181	1,87 zł	338,45 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodów produktów kontraktowanych 03.0000.112.02 oraz 03.0000.111.02 za drugą połowę roku 2025

W pierwszych 6 cyklach leczenia immunoterapia + CAR/PAC, dostarlimab, pembrolizumab, durwalumab oraz chemioterapia podawane są w tym samym dniu na początku 3-tygodniowego cyklu, dlatego w analizie uwzględniono wspólny koszt podania wszystkich leków w schemacie – nie naliczono oddzielnych kosztów dla immunoterapii i CAR/PAC. Olaparyb jest w postaci doustnej (tabletki), zatem nie generuje dodatkowych kosztów podania.

W poniższej tabeli zestawiono uwzględnione w analizie koszty podania immunoterapii w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem (Tabela 39).

Tabela 39.
Koszt podania immunoterapii + CAR/PAC na cykl leczenia – dane uwzględnione w analizie

	Schemat	Długość cyklu leczenia	Koszt podania na cykl leczenia
DOS + CAR/PAC	DOS + CAR/PAC (cykle 1-6)	21 dni	910,16 zł
	DOS monoterapia (od 7. cyklu)	42 dni	910,16 zł
DUR+OLA+CAR/PAC	DUR + CAR/PAC (cykle 1-6)	21 dni	910,16 zł
	DUR + OLA (od 7. cyklu)	28 dni	910,16 zł
PEM + CAR/PAC	PEM + CAR/PAC (cykle 1-6)	21 dni	910,16 zł
	PEM monoterapia (od 7. cyklu)	42 dni	910,16 zł

Uwzględniając dawkowanie CAR/PAC przyjęte w analizie (patrz rozdz. 3.5.1) oszacowano koszt podania tego schematu na 21-dniowy cykl leczenia (Tabela 40).

Tabela 40.
Koszt podania CAR/PAC na cykl leczenia – dane uwzględnione w analizie

Schemat	Koszt podania na cykl leczenia (21 dni)
CAR/PAC	729,30 zł

3.6.3. Koszt badań diagnostycznych określających status dMMR/MSI-H lub pMMR/MSS

Zgodnie z projektem programu lekowego oraz aktualnym programem lekowy B.148 badanie oceny obecności niestabilności mikrosatelitarnej wysokiego stopnia (MSI-H) lub zaburzeń mechanizmów naprawy uszkodzeń DNA o typie niedopasowania (dMMR) jest jednym z badań wykonywanych przy kwalifikacji do leczenia DOS, PEM oraz DUR [31, 33]. Z tego względu jego koszt zawiera się w ryczałcie rocznym diagnostyki w programie leczenia chorych na raka endometrium przedstawionym w rozdz. 3.6.4.

3.6.4. Koszty monitorowania

MONITOROWANIE W RAMACH PROGRAMU LEKOWEGO

Monitorowanie terapii DOS + CAR/PAC, DUR+OLA+CAR/PAC oraz PEM + CAR/PAC rozliczane zostanie w ramach programu lekowego.

Poniżej zestawiono badania wykonywane w ramach kwalifikacji do uzgodnionego programu lekowego i monitorowania terapii [31], które są tożsame z wymienianymi w aktualnym programie lekowym B.148 *Leczenie chorych na raka endometrium* (ICD-10: C54) [33].

Badania przy kwalifikacji:

- morfologia krwi z rozmazem;
- oznaczenie stężenia kreatyniny i klirensu kreatyniny;
- oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);
- oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);
- oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej i bezpośredniej;
- oznaczenie INR i czasu protrombinowego (PT);
- badanie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT);
- ocena obecności niestabilności mikrosatelitarnej wysokiego stopnia (ang. MSI-H) lub zaburzeń mechanizmów naprawy uszkodzeń DNA o typie niedopasowania (ang. dMMR) – dopuszczalna jest ocena na podstawie wyniku wykonanego wcześniej testu w kierunku MMR lub MSI, o ile badanie przeprowadzone było zwalidowaną metodą diagnostyczną;
- oznaczenie stężenia TSH, fT3 i fT4;
- test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);
- badanie TK lub MR jamy brzusznej, miednicy i klatki piersiowej oraz innych okolic ciała w zależności od wskazań klinicznych;
- EKG;
- inne badania laboratoryjne i obrazowe w razie wskazań klinicznych.

Wstępne badania obrazowe muszą umożliwić późniejszą obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie wg aktualnych kryteriów RECIST.

Monitorowanie bezpieczeństwa:

- morfologia krwi z rozmazem;
- oznaczenie stężenia kreatyniny i klirensu kreatyniny;
- oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT);
- oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST);
- oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej i bezpośredniej;
- oznaczenie INR i czasu protrombinowego (PT);
- badanie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT);
- oznaczenie stężenia TSH, fT3 i fT4;
- EKG;
- inne badania laboratoryjne i obrazowe w razie wskazań klinicznych.

Badania laboratoryjne wykonuje się co 3 tygodnie (tzn. przed każdym podaniem dostarlimabu z chemioterapią) a następnie co 3 miesiące.

Monitorowanie skuteczności:

- badanie TK lub MR jamy brzusznej i miednicy oraz innych okolic ciała powinny być wykonywane co 3 miesiące przez 12 miesięcy i następnie co 6 miesięcy.
- inne badania laboratoryjne i obrazowe w razie wskazań klinicznych.

Oceny skuteczności leczenia dokonuje się zgodnie z aktualnymi kryteriami RECIST.

Badania wykonywane w ramach kwalifikacji do leczenia z zastosowaniem DOS + CAR/PAC oraz do monitorowania terapii, a także ich częstość, jest zbieżna z badaniami w ramach kwalifikacji i monitorowania leczenia w aktualnym programie lekowym B.148 *Leczenie chorych na raka endometrium* (ICD-10: C54) [33]. Można zatem przyjąć, że roczny ryczałt dla diagnostyki w ramach uzgodnionego programu lekowego będzie równy wycenie świadczenia *Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka endometrium – 1 rok terapii* (kod świadczenia: 5.08.08.0000225) w I roku leczenia oraz wycenie świadczenia *Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka endometrium – 2 i kolejny rok terapii* (kod świadczenia: 5.08.08.0000226) w drugim i kolejnych latach leczenia.

Wycenę świadczeń przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe (wraz z aktami zmieniającymi: 12/2025/DGL, 20/2025/DGL, 29/2025/DGL, 72/2025/DGL, 73/2025/DGL) [49, 50].

Tabela 41.
Roczny koszt monitorowania w ramach programu lekowego

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia (ryczałt roczny)	Koszt na cykl (7 dni)
Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka endometrium – 1 rok terapii	5.08.08.0000225	3 302,80	1,87 zł	6 176,19 zł	118,37 zł
Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka endometrium – 2 i kolejny rok terapii	5.08.08.0000226	1 622,40	1,87 zł	3 033,86 zł	58,14 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.448.02 za drugą połowę roku 2025

MONITOROWANIE CAR/PAC

Koszt monitorowania pacjentek stosujących CAR/PAC oszacowano na podstawie informacji zawartych w Zarządzeniu Nr 71/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 sierpnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii [52] odnośnie punktowej wyceny świadczenia 5.08.05.0000008 – *okresowa ocena skuteczności chemioterapii* (Tabela 42). Zgodnie z Zarządzeniem świadczenie to rozliczane jest nie częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące. W związku z tym w analizie przyjęto, że wizyta monitorująca będzie odbywać się raz na 2 miesiące. Na potrzeby analizy oszacowano średni koszt monitorowania CAR/PAC przypadający na jeden cykl (7 dni).

Tabela 42.
Koszt monitorowania CAR/PAC – chemioterapia

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia	Koszt na cykl (7 dni)
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	5.08.05.0000008	270,4	1,87 zł	505,62 zł	58,14 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.111.02 za drugą połowę roku 2025

MONITOROWANIE BEZ LECZENIA I BEZ PROGRESJI

W analizie uwzględniono również koszt monitorowania stanu pacjentki, u której nie wystąpiła progresja choroby oraz która aktualnie nie otrzymuje żadnego aktywnego leczenia. W analizie przyjęto, że pacjentki takie odbywają 1 wizytę specjalistyczną u onkologa na 3 miesiące, co jest zgodne z zaleceniami ekspertów w zakresie częstotliwości wykonywania badań kontrolnych po leczeniu onkologicznym [53]. Koszt wizyty określono na podstawie wyceny świadczenia: *W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu – świadczenia w zakresie onkologii* zgodnie z Zarządzeniem Nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (wraz z aktami zmieniającymi: 23/2025/DSOZ, 46/2025/DSOZ, 60/2025/) [54, 55].

Tabela 43.
Wycena wizyty monitorującej pacjentki bez leczenia i bez progresji

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,88 zł	141,37 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 02.1240.001.02 za drugą połowę roku 2025

W poniższej tabeli przedstawiono uwzględniony w analizie koszt monitorowania pacjentek bez progresji i bez aktywnego leczenia na cykl (7 dni) (Tabela 44).

Tabela 44.
Koszt monitorowania bez progresji i aktywnego leczenia – koszt na cykl leczenia

Nazwa świadczenia	Częstotliwość wizyt	Koszt świadczenia	Koszt na cykl (7 dni)
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	raz na 3 miesiące	141,37 zł	10,84 zł

MONITOROWANIE PO PROGRESJI

W przypadku pacjentek, u których wystąpiła progresja choroby, w analizie założono, że koszt ich monitorowania jest taki sam, jak koszt monitorowania CAR/PAC. Tak przypisane koszty pokrywają w szczególności koszty monitorowania kolejnej linii leczenia pacjentek, które po DOS + CAR/PAC, DUR+OLA+CAR/PAC, PEM + CAR/PAC oraz CAR/PAC stosują chemioterapię. Koszt monitorowania po progresji choroby przyjęto zatem na podstawie wyceny świadczenia 5.08.05.0000008 – *Okresowa ocena skuteczności chemioterapii* [52] oraz przyjęto, że wizyta monitorująca będzie odbywać się raz na 2 miesiące (Tabela 45).

Tabela 45.
Koszt monitorowania po progresji

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt na cykl (7 dni)
Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	5.08.05.0000008	270,4	1,87 zł	58,14 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.111.02 za drugą połowę roku 2025

W ramach powyższego kosztu zawiera się w szczególności monitorowanie terapii chemioterapią stosowaną w kolejnej linii leczenia, dlatego w analizie nie doliczono dodatkowego kosztu monitorowania terapii stosowanych w kolejnej linii.

PODSUMOWANIE

W poniższej tabeli zestawiono koszty monitorowania przyjęte w analizie (Tabela 46).

Tabela 46.
Koszty monitorowaniem przyjęte w analizie

Kategoria	Koszt monitorowania	
	DOS + CAR/PAC, DUR+OLA+CAR/PAC, PEM + CAR/PAC	CAR/PAC
Koszt monitorowania terapii / cykl (7 dni)	1 rok: 118,37 zł 2 i kolejny rok terapii: 58,14 zł	58,14 zł
Koszt monitorowania bez progresji i bez aktywnego leczenia / cykl (7 dni)		10,84 zł
Koszt monitorowania po progresji choroby / cykl (7 dni)		58,14 zł

3.6.5. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

W ramach analizy uwzględniono następujące zdarzenia niepożądane (por. rozdz.3.3):

- niedokrwistość (anemia), neutropenia, spadek liczby neutrofilów, leukopenia, spadek liczby białych krwinek i spadek liczby limfocytów (w niniejszym rozdziale przypisane do zdarzeń związanych z układem krwiotwórczym),
- nadciśnienie tętnicze,
- hipokalemia,
- zatorowość płucna,
- astenia i zmęczenie,
- nudności i wymioty.

ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE Z UKŁADEM KRWIOTWÓRCZYM

Koszty leczenia niedokrwistości, neutropenii, spadku liczby neutrofilów, leukopenii, spadku liczby białych krwinek oraz spadku liczby limfocytów przyjęto jako średnią kosztu hospitalizacji w trzech Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) związanych z leczeniem pacjentów z zaburzeniami krzepliwości i innymi chorobami krwi i śledziona. Średnia ta ważona została liczbą hospitalizacji poszczególnych grup w 2023 roku [56]. Koszt hospitalizacji w każdej z uwzględnianych grup określono jako iloczyn średniej wartości jednostek hospitalizacji wyrażonej w punktach w danej grupie (dane zaczerpnięte ze statystyk JGP za rok 2023 [56]) i odpowiedniej wartości jednego punktu rozliczeniowego. Wycenę punktu określono natomiast na podstawie średniej wartości punktu dla produktu rozliczeniowego *Onkologia kliniczna – hospitalizacja* (kod świadczenia 03.4240.030.02) w oparciu o dane z Informatora o umowach [51]. Oszacowany w ten sposób koszt leczenia zdarzeń niepożądanych związanych układem krwiotwórczym wyniósł 12 098,12 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 47).

Tabela 47.
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z układem krwiotwórczym

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji w 2023 roku	Średnia wartość jednostek hospitalizacji w 2023 roku (pkt)	Wycena punktu*	Szacowany średni koszt hospitalizacji w roku 2025
S05 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni	55 077	11 611,79	1,85 zł	21 452,85 zł
S06 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	67 076	40 62,34	1,85 zł	7 505,20 zł
S07 - Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	19 498	797,66	1,85 zł	1 473,68 zł
Średnia ważona				12 098,12 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 03.4240.030.02 za drugą połowę roku 2025

ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM

Koszt leczenia nadciśnienia tętniczego wyznaczono na podstawie średniej wartości jednostek hospitalizacji grupy JGP E86 *Nadciśnienie tętnicze oporne i wtórne* raportowanej w ramach statystyk JGP (dane za rok 2023) [56]. Podaną wartość odpowiednio przeskalowano przez aktualną wycenę punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ za rok 2025 [51]. Szczegółowe dane przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 48).

Tabela 48.
Koszt leczenia nadciśnienia tętniczego

Grupa JGP	Średnia wartość jednostek hospitalizacji w 2023 roku (pkt)	Wycena punktu*	Szacowany średni koszt hospitalizacji w roku 2025
S86 – Nadciśnienie tętnicze oporne i wtórne	6 074,25	1,88 zł	11 422,07 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 03.4100.030.02 za drugą połowę roku 2025

ZDARZENIE NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE Z HIPOKALIEMIĄ

Koszt leczenia hipokaliemii wyznaczono na podstawie wyceny grupy K25 *Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania*. Ze względu na brak danych dla grupy K25 w Statystykach NFZ za rok 2023 [56], wykorzystano wycenę hospitalizacji zgodną z Zarządzeniem Nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (wraz z aktami zmieniającymi: 53/2024/DSOZ, 68/2024/DSOZ, 99/2024/DSOZ, 107/2024/DSOZ, 120/2024/DSOZ, 6/2025/DSOZ, 32/2025/DSOZ, 48/2025/DSOZ, 57/2025/DSOZ, 76/2025/DSOZ) [57, 58]. Szczegóły zostały zaprezentowane w tabeli poniżej (Tabela 49).

Tabela 49.
Koszt leczenia hipokaliemii

Grupa JGP	Wartość punktowa – hospitalizacja	Wycena punktu*	Koszt hospitalizacji
K25 – Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania	2 957	1,89 zł	5 597,85 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 03.4000.030.02 za drugą połowę roku 2025

ZDARZENIE NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE Z ZATOROWOŚCIĄ PŁUCNĄ

Koszt leczenia zatoru płucnego wyznaczono na podstawie średniej wartości jednostek hospitalizacji dla grupy JGP D16 *Zator płucny* raportowanej w ramach statystyk JGP (dane za rok 2023) [56]. Podaną wartość odpowiednio przeskalowano przez aktualną wycenę punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ za rok 2025 [51]. Szczegółowe dane przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 50).

Tabela 50.
Koszt leczenia zatorowości płucnej

Grupa JGP	Średnia wartość jednostek hospitalizacji w 2023 roku (pkt)	Wycena punktu*	Szacowany średni koszt hospitalizacji w roku 2025
D16 – Zator płucny	5 379,37	1,88 zł	10 113,22 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 03.4272.030.02 za drugą połowę roku 2025

ZDARZENIE NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE Z ASTENIĄ I ZMĘCZENIEM

W przypadku tych zdarzeń niepożądanych nie zidentyfikowano jednoznacznych grup JGP, w ramach których może być prowadzone leczenie pacjentów z powodu ich wystąpienia. W związku z tym w analizie przyjęto, że pacjent, u którego wystąpi astenia lub zmęczenie odbywa jedną specjalistyczną wizytę 1-go typu.

Tabela 51.
Koszt leczenia astenii i zmęczenia

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,88 zł	82,93 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 02.1240.001.02 za drugą połowę roku 2025

ZDARZENIE NIEPOŻĄDANE ZWIĄZANE Z JAMĄ BRZUSZNĄ

Koszt leczenia wymiotów i nudności przyjęto jako koszt hospitalizacji grupy JGP F46 *Choroby jamy brzusznej*. Koszt hospitalizacji określono jako iloczyn wartości jednostek hospitalizacji wyrażonej w punktach (dane zaczerpnięte ze statystyk JGP za rok 2023 [56]) i odpowiedniej wartości jednego punktu rozliczeniowego. Wycenę punktu określono na podstawie średniej wartości punktu dla produktu [51] rozliczeniowego *Gastroenterologia - hospitalizacja* (kod świadczenia 03.4050.030.02) w

oparciu o dane z Informatora o umowach. Oszacowany w ten sposób koszt leczenia zapalenia jamy ustnej wyniósł 4 037,94 zł. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 52).

Tabela 52.
Koszt leczenia chorób jamy brzusznej

Grupa JGP	Średnia wartość jednostek hospitalizacji w 2023 roku (pkt)	Wycena punktu*	Szacowany średni koszt hospitalizacji w roku 2025
F46 – Choroby jamy brzusznej	2 147,84	1,88 zł	4 037,94 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 03.4050.030.02 za drugą połowę roku 2025

PODSUMOWANIE

W poniższej tabeli zestawiono oszacowane koszty leczenia poszczególnych zdarzeń niepożądanych (Tabela 53).

Tabela 53.
Koszty zdarzeń niepożądanych

Zdarzenie niepożądane	Koszt leczenia zdarzenia niepożądanego
Niedokrwistość	12 098,12 zł
Neutropenia	12 098,12 zł
Zmniejszona liczba neutrofili	12 098,12 zł
Nadciśnienie tętnicze	11 422,07 zł
Zmniejszona liczba białych krwinek	12 098,12 zł
Hipokaliemia	5 597,85 zł
Zatorowość płucna	10 113,22 zł
Zmniejszona liczba limfocytów	12 098,12 zł
Astenia	82,93 zł
Zmęczenie	82,93 zł
Leukopenia	12 098,12 zł
Nudności	4 037,94 zł
Wymioty	4 037,94 zł

Uwzględniając częstość występowania zdarzeń niepożądanych (por. rozdz. 3.3) oszacowano średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych w ramieniu DOS + CAR/PAC, DUR+OLA+CAR/PAC, PEM + CAR/PAC oraz CAR/PAC (Tabela 54).

Tabela 54.

Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych terapii DOS + CAR/PAC, DUR+OLA+CAR/PAC, PEM + CAR/PAC oraz CAR/PAC

Scenariusz analizy	Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych			
	DOS + CAR/PAC	DUR+OLA+CAR/PAC	PEM + CAR/PAC	CAR/PAC
Analiza podstawowa				

Uwzględniając częstość występowania zdarzeń niepożądanych (por. rozdz. 3.3) oszacowano średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych terapii stosowanych w kolejnej linii leczenia (Tabela 55).

Tabela 55.

Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych terapii stosowanych w kolejnej linii leczenia

Schemat	Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych
CAR/PAC	6 123,18 zł
Doksorubicyna	12 091,80 zł
Radioterapia	0,00 zł
Hormonoterapia	7,08 zł

3.6.6. Koszty kolejnej linii leczenia

Zgodnie z rozkładem terapii stosowanych w kolejnej linii leczenia przedstawionym w rozdz.3.5.3, w analizie uwzględniono następujące interwencje stosowane w kolejnej linii leczenia:

- doksorubicyna w monoterapii,
- karboplatyna + paklitaksel,
- radioterapia,
- hormonoterapia (goserelina, octan megestrolu, tamoksyfen).

Na koszt kolejnej linii składają się koszty leków, ich podania oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

3.6.6.1. CAR/PAC

Koszty jednostkowe CAR/PAC oraz koszty podania przyjęto zgodnie z danymi przedstawionymi w rozdz. 3.6.1.2 oraz 3.6.2. Są one tożsame zarówno dla pierwszej, jak i kolejnej linii leczenia.

Tabela 56.

Koszty substancji czynnych za mg – dane przyjęte w analizie

Substancja	Przyjęte koszty za mg	Źródło
Karboplatyna	0,25 zł	Dane refundacyjne NFZ
Paklitaksel	0,39 zł	Dane refundacyjne NFZ

Tabela 57.
Koszt podania CAR/PAC na cykl leczenia – dane uwzględnione w analizie

Schemat	Koszt podania na cykl leczenia (21 dni)
CAR/PAC	729,30 zł

Na podstawie powyższych kosztów jednostkowych, przyjętego dawkowania (por. rozdz. 3.5.3) oraz przy założeniu czasu trwania terapii CAR/PAC wynoszącego [REDACTED] (por. rozdz. 3.5.3), oszacowano średni koszt terapii CAR/PAC w kolejnej linii leczenia (Tabela 58).

Tabela 58.
Średni koszt CAR/PAC w kolejnej linii leczenia

Kategoria kosztowa	Koszt terapii CAR/PAC
Koszt leków	[REDACTED]
Koszt podania	[REDACTED]

3.6.6.2. DOKSORUBICYNĄ W MONOTERAPII

Koszt jednostkowy doksorubicyny przyjęto zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w aneksie (rozdz. Aneks B). Wykorzystane wartości zestawiono w tabeli (Tabela 59).

Tabela 59.
Koszt doksorubicyny za mg – dane przyjęte w analizie

Substancja	Przyjęte koszty za mg	Źródło
Doksorubicyna	0,70 zł	Dane refundacyjne NFZ

Doksorubicyna stosowana jest w chemioterapii, zatem jej koszt podania został ustalony na podstawie Zarządzenia Nr 71/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 sierpnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii [52]. W poniższej tabeli przedstawiono możliwości rozliczania podania leków stosowanych w ramach chemioterapii prezentowane w zarządzeniu (Tabela 60). W analizie koszt podania leków wchodzących w skład CAR/PAC przyjęto na podstawie świadczenia *Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków* (kod 5.08.05.0000175).

Tabela 60.
Koszt podania leku – doksorubicyna

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków	5.08.05.0000175	390	1,87 zł	729,30 zł
Hospitalizacja jednego dnia w pozostałych przypadkach	5.08.05.0000176	322	1,87 zł	602,14 zł

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
Podstawowa porada ambulatoryjna dotycząca chemioterapii	5.08.05.0000173	181	1,87 zł	338,45 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodów produktów kontraktowanych 03.0000.112.02 oraz 03.0000.111.02 za drugą połowę roku 2025

Uwzględniając dawkowanie dokсорubicyny przyjęte w analizie (por. rozdz. 3.5.3) oszacowano koszt podania tego schematu na 21-dniowy cykl leczenia (Tabela 61).

Tabela 61.
Koszt podania dokсорubicyny na cykl leczenia

Substancja	Koszt podania na cykl leczenia (21 dni)
Dokсорubicyna	729,30 zł

Na podstawie powyższych kosztów jednostkowych, przyjętego dawkowania (por. rozdz. 3.5.3) oraz przy założeniu czasu trwania terapii dokсорubicyną wynoszącego 3,0 cykle 21-dniowe (por. rozdz. 3.5.3), oszacowano średni koszt terapii dokсорubicyną w monoterapii w kolejnej linii leczenia (Tabela 62).

Tabela 62.
Średni koszt terapii dokсорubicyną w monoterapii w kolejnej linii leczenia

Kategoria kosztowa	Koszt terapii dokсорubicyną w monoterapii
Koszt leków	282,76 zł
Koszt podania	2 219,80 zł

3.6.6.3. HORMONOTERAPIA

Koszty jednostkowe hormonoterapii, do której zaliczono goserelinę, octan megestrolu oraz tamoksyfen dokсорubicyny przyjęto zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w aneksie (rozdz. Aneks B). Wykorzystane wartości zestawiono w tabeli (Tabela 63).

Tabela 63.
Koszt leków w hormonoterapii za mg – dane przyjęte w analizie

Substancja	Przyjęte koszty za mg	Źródło
Goserelina	50,46 zł	Obwieszczenie MZ
Octan megestrolu	0,01 zł	Obwieszczenie MZ
Tamoksyfen	0,03 zł	Obwieszczenie MZ

Na podstawie powyższych kosztów jednostkowych oraz przyjętego dawkowania poszczególnymi lekami (por. rozdz. 0) wyznaczono średni koszt dobowy hormonoterapii (Tabela 65).

Goserelina występuje w postaci implantu i jest wstrzykiwana podskórnie, w przednią ścianę brzucha, przez lekarza lub pielęgniarkę, co 4 tygodnie [59]. W analizie przyjęto, że jej podanie jest rozliczane w ramach świadczenia W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu zgodnie z Zarządzeniem Nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (wraz z aktami zmieniającymi: 23/2025/DSOZ, 46/2025/DSOZ, 60/2025/) [54, 55] (Tabela 64).

Tabela 64.
Koszt podania gosereliny

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt świadczenia
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,88 zł	82,93 zł

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] dla kodu produktu kontraktowanego 02.1240.001.02 za drugą połowę roku 2025

Octan megestrolu i tamoksyfen mają postać doustną, dlatego dla tych leków nie naliczono kosztu podania.

Częstość stosowania poszczególnych leków w leczeniu hormonalnym raka endometrium przyjęto zgodnie [REDAKTED] (por. rozdz. 3.5.3). Biorąc pod uwagę przyjęty średni czas trwania hormonoterapii wynoszący 3,2 msc. (por. rozdz. 3.5.3), średni całkowity koszt hormonoterapii określono na 323,13 zł.

Tabela 65.
Średni koszt hormonoterapii

Substancja	Przyjęte koszty za mg	Dawka	Koszt na dawkę leku	Koszt podania	Częstotliwość podania	Koszt dobowy	Częstość stosowania leków	Średni koszt dobowy
Goserelina	50,46 zł	3,6 mg	181,67 zł	82,93 zł	co 28 dni	Lek: 6,49 zł Podanie: 2,96 zł	[REDAKTED]	Leki: 3,32 zł Podanie: 0,00 zł Łącznie: 3,32 zł
Octan megestrolu	0,01 zł	240 mg	3,50 zł	0,00 zł	codziennie	3,50 zł Podanie: 0,00 zł	[REDAKTED]	
Tamoksyfen	0,03 zł	30 mg	1,02 zł	0,00 zł	codziennie	1,02 zł Podanie: 0,00 zł	[REDAKTED]	
Średni czas trwania hormonoterapii							3,2 mc	
Średni koszt (leki + podanie)							323,61 zł	

3.6.6.4. RADIOTERAPIA

W tabeli poniżej przedstawiono koszty świadczeń dla cyklu leczenia radioterapii określone na podstawie Zarządzenia Nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca stycznia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie

szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (wraz z aktami zmieniającymi: 53/2024/DSOZ, 68/2024/DSOZ, 99/2024/DSOZ, 107/2024/DSOZ, 120/2024/DSOZ, 6/2025/DSOZ, 32/2025/DSOZ, 48/2025/DSOZ, 57/2025/DSOZ, 76/2025/DSOZ) [57, 58]. Uwzględniając liczby rozliczonych świadczeń w 2023 roku zgodnie ze Statystykami NFZ [60] wyznaczono średni koszt pełnego cyklu leczenia radioterapii wynoszący 20 842,96 zł. Koszt ten nie obejmuje zakwaterowania pacjentek. Nie odnaleziono danych pozwalających określić czas trwania radioterapii w populacji docelowej, dlatego w analizie przyjęto koszt radioterapii wynoszący 20 842,96 zł (Tabela 66).

Tabela 66.
Koszty radioterapii

Kod produktu	Nazwa produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa	Wycena punktu*	Koszt NFZ	Liczba świadczeń 2023 (Statystyki NFZ)
5.07.01.0000011	Teleradioterapia	17 468	1,60 zł	27 915,91 zł	11 084
5.07.01.0000012	Teleradioterapia 3D z modulacją intensywności dawki	16 389	1,60 zł	26 191,54 zł	46 106
5.07.01.0000056	Teleradioterapia stereotaktyczna	14 571	1,60 zł	23 286,17 zł	10 142
5.07.01.0000059	Teleradioterapia paliatywna proces leczenia 1 frakcją	2 812	1,60 zł	4 493,91 zł	7 772
5.07.01.0000060	Teleradioterapia paliatywna frakcjonowana	3 551	1,60 zł	5 674,91 zł	14 683
Średnia ważona				20 842,96 zł	

* wycena punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ [51] za rok 2025 dla kodu produktu kontraktowanego 03.0000.103.02

Tabela 67.
Koszt radioterapii uwzględniony w analizie

Parametr	Wartość	Źródło
Koszt pełnego cyklu leczenia radioterapii	20 842,96 zł	Zarządzenie Prezesa NFZ

3.6.6.5. PODSUMOWANIE

Uwzględniając wyżej ustalone średnie koszty leczenia daną substancją, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (por. rozdz. 3.6.5) oszacowano całkowite średnie koszty leczenia poszczególnymi schematami w kolejnej linii leczenia (Tabela 68).

Tabela 68.
Koszty całkowite leków/schematów stosowanych w kolejnej linii leczenia

Schemat	Koszt leków	Koszt podania	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	Średni całkowity koszt terapii
Karboplatyna + paklitaksel	■	■	6 123 zł	■
Doksorubicyna w monoterapii	283 zł	2 220 zł	12 092zł	14 594 zł
Radioterapia	-	-	-	20 843 zł
Hormonoterapia	324 zł	0 zł	7 zł	331 zł

Średni koszt terapii kolejnej linii po DOC + CAR/PAC oraz po CAR/PAC wyznaczono uwzględniając częstości stosowania poszczególnych schematów w ramach kolejnej linii (por. rozdz. 3.3) oraz koszty poszczególnych terapii z powyższej tabeli (Tabela 68).

Tabela 69.
Średni koszt terapii kolejnej linii - dane uwzględnione w analizie

Schemat stosowany w I linii	Średni koszt leczenia kolejnej linii	
	Analiza podstawowa	Scenariusz SubT
DOS + CAR/PAC	██████	██████
DUR+OLA+CAR/PAC	██████	██████
PEM + CAR/PAC	██████	██████
CAR/PAC	██████	██████

3.6.7. Koszt opieki terminalnej

W analizie przyjęto, że u pacjentek, u których w analizowanym horyzoncie czasowym wystąpi zgon, naliczany będzie jednorazowo koszt opieki terminalnej prowadzonej w ostatnim etapie życia. Założono, że okres tej opieki wynosi miesiąc.

Na podstawie danych zawartych w informatorze o umowach NFZ [51] oraz Zarządzenia Nr 54/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 maja 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna [61] oszacowano koszt poszczególnych świadczeń związanych z opieką hospicyjną (Tabela 70).

Tabela 70.
Koszty jednostkowe opieki terminalnej

Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu rozliczeniowego	Średnia wartość punktu ważona wielkością kontraktu	Taryfa
Osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym	5.15.00.0000146	119,81 zł	7,19
Osobodzień w hospicjum domowym	5.15.00.0000149	117,84 zł	1,08

Świadczenia mogą być przeprowadzone w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym lub hospicjum domowym, w związku z czym do określenia kosztu jednostkowego konieczne było określenie także częstości wykonywania poszczególnych typów świadczeń. Na podstawie danych z umów pomiędzy płatnikiem publicznym a świadczeniodawcami w 2025 roku oszacowano odsetek pacjentów leczonych w ramach świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym oraz w ramach świadczenia w hospicjum domowym.

W poniższej tabeli przedstawiono wartość jednostkową, sumaryczny koszt świadczeń oraz odsetek pacjentów korzystających z danego świadczenia w ramach opieki terminalnej (Tabela 71).

Tabela 71.
Koszt opieki terminalnej uwzględniony w analizie

Świadczenie	Wycena osobodnia	Sumaryczna liczba kontraktu	Odsetek pacjentów	Liczba dni	Koszt
Świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym	861,44 zł	4 799 801	60,12%	30,4	26 220,11 zł
Świadczenia w hospicjum domowym	127,27 zł	3 183 984	39,88%	30,4	3 873,66 zł
Średni koszt			17 308,21 zł		

4.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania DOS + CAR/PAC zamiast CAR/PAC wynosi [REDACTED] i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (244 821 zł/QALY) [REDACTED]. Koszt uzyskania dodatkowego roku życia w przypadku zastosowania DOS + CAR/PAC zamiast CAR/PAC wynosi [REDACTED] i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (244 821 zł/QALY) [REDACTED].

Tabela 74.
Współczynniki ICUR i ICER – z uwzględnieniem RSS

Kategoria	DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC
ICUR (zł/QALY)	[REDACTED]
ICER (zł/LY)	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 75.
Ceny progowe – z uwzględnieniem RSS

Opakowanie	Cena progowa dla ICUR (QALY) ^a	Cena progowa dla ICER (LY) ^a
Jemperli®	[REDACTED]	[REDACTED]

a) cena zbytu netto

4.3. Wyniki analizy minimalizacji kosztów

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]. Oznacza to, że terapia DOS + CAR/PAC jest tańsza niż terapię PEM + CAR/PAC oraz DUR+OLA+CAR/PAC.

Tabela 76.
Wyniki analizy ekonomicznej, porównania z PEM + CAR/PAC oraz DUR+OLA+CAR/PAC – z uwzględnieniem RSS

Kategoria	DOS + CAR/PAC	PEM + CAR/PAC	DUR+OLA+CAR/PAC
Wyniki			
Łączny koszt, w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leków, w tym	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
DOS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CAR/PAC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
DUR	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
OLA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty monitorowania*	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty kolejnej linii leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty opieki terminalnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica DOS + CAR/PAC vs komparator			
Łączny koszt, w tym:	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leków, w tym	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
DOS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CAR/PAC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
DUR	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
OLA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leków	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty monitorowania*	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty kolejnej linii leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty opieki terminalnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* w tym: koszty monitorowania terapii, koszty monitorowania po zakończeniu terapii, koszty monitorowania po progresji

5. Probabilistyczna analiza wrażliwości

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Age Group	Male (%)	Female (%)
18-24	20	80
25-34	10	90
35-44	10	90
45-54	10	90
55+	10	90

1. **Introduction**

2. **Background**

3. **Methodology**

4. **Results**

5. **Discussion**

6. **Conclusion**

7. **References**

8. **Appendix**

9. **Index**

10. **Table of Contents**

11. **Figure 1**

12. **Figure 2**

13. **Figure 3**

14. **Figure 4**

15. **Figure 5**

16. **Figure 6**

17. **Figure 7**

18. **Figure 8**

19. **Figure 9**

20. **Figure 10**

21. **Figure 11**

22. **Figure 12**

23. **Figure 13**

24. **Figure 14**

25. **Figure 15**

26. **Figure 16**

27. **Figure 17**

28. **Figure 18**

29. **Figure 19**

30. **Figure 20**

31. **Figure 21**

32. **Figure 22**

33. **Figure 23**

34. **Figure 24**

35. **Figure 25**

36. **Figure 26**

37. **Figure 27**

38. **Figure 28**

39. **Figure 29**

40. **Figure 30**

41. **Figure 31**

42. **Figure 32**

43. **Figure 33**

44. **Figure 34**

45. **Figure 35**

46. **Figure 36**

47. **Figure 37**

48. **Figure 38**

49. **Figure 39**

50. **Figure 40**

51. **Figure 41**

52. **Figure 42**

53. **Figure 43**

54. **Figure 44**

55. **Figure 45**

56. **Figure 46**

57. **Figure 47**

58. **Figure 48**

59. **Figure 49**

60. **Figure 50**

61. **Figure 51**

62. **Figure 52**

63. **Figure 53**

64. **Figure 54**

65. **Figure 55**

66. **Figure 56**

67. **Figure 57**

68. **Figure 58**

69. **Figure 59**

70. **Figure 60**

71. **Figure 61**

72. **Figure 62**

73. **Figure 63**

74. **Figure 64**

75. **Figure 65**

76. **Figure 66**

77. **Figure 67**

78. **Figure 68**

79. **Figure 69**

80. **Figure 70**

81. **Figure 71**

82. **Figure 72**

83. **Figure 73**

84. **Figure 74**

85. **Figure 75**

86. **Figure 76**

87. **Figure 77**

88. **Figure 78**

89. **Figure 79**

90. **Figure 80**

91. **Figure 81**

92. **Figure 82**

93. **Figure 83**

94. **Figure 84**

95. **Figure 85**

96. **Figure 86**

97. **Figure 87**

98. **Figure 88**

99. **Figure 89**

100. **Figure 90**

101. **Figure 91**

102. **Figure 92**

103. **Figure 93**

104. **Figure 94**

105. **Figure 95**

106. **Figure 96**

107. **Figure 97**

108. **Figure 98**

109. **Figure 99**

110. **Figure 100**

111. **Figure 101**

112. **Figure 102**

113. **Figure 103**

114. **Figure 104**

115. **Figure 105**

116. **Figure 106**

117. **Figure 107**

118. **Figure 108**

119. **Figure 109**

120. **Figure 110**

121. **Figure 111**

122. **Figure 112**

123. **Figure 113**

124. **Figure 114**

125. **Figure 115**

126. **Figure 116**

127. **Figure 117**

128. **Figure 118**

129. **Figure 119**

130. **Figure 120**

131. **Figure 121**

132. **Figure 122**

133. **Figure 123**

134. **Figure 124**

135. **Figure 125**

136. **Figure 126**

137. **Figure 127**

138. **Figure 128**

139. **Figure 129**

140. **Figure 130**

141. **Figure 131**

142. **Figure 132**

143. **Figure 133**

144. **Figure 134**

145. **Figure 135**

146. **Figure 136**

147. **Figure 137**

148. **Figure 138**

149. **Figure 139**

150. **Figure 140**

151. **Figure 141**

152. **Figure 142**

153. **Figure 143**

154. **Figure 144**

155. **Figure 145**

156. **Figure 146**

157. **Figure 147**

158. **Figure 148**

159. **Figure 149**

160. **Figure 150**

161. **Figure 151**

162. **Figure 152**

163. **Figure 153**

164. **Figure 154**

165. **Figure 155**

166. **Figure 156**

167. **Figure 157**

168. **Figure 158**

169. **Figure 159**

170. **Figure 160**

171. **Figure 161**

172. **Figure 162**

173. **Figure 163**

174. **Figure 164**

175. **Figure 165**

176. **Figure 166**

177. **Figure 167**

178. **Figure 168**

179. **Figure 169**

180. **Figure 170**

181. **Figure 171**

182. **Figure 172**

183. **Figure 173**

184. **Figure 174**

185. **Figure 175**

186. **Figure 176**

187. **Figure 177**

188. **Figure 178**

189. **Figure 179**

190. **Figure 180**

191. **Figure 181**

192. **Figure 182**

193. **Figure 183**

194. **Figure 184**

195. **Figure 185**

196. **Figure 186**

197. **Figure 187**

198. **Figure 188**

199. **Figure 189**

200. **Figure 190**

201. **Figure 191**

202. **Figure 192**

203. **Figure 193**

204. **Figure 194**

205. **Figure 195**

206. **Figure 196**

207. **Figure 197**

208. **Figure 198**

209. **Figure 199**

210. **Figure 200**

211. **Figure 201**

212. **Figure 202**

213. **Figure 203**

214. **Figure 204**

215. **Figure 205**

216. **Figure 206**

217. **Figure 207**

218. **Figure 208**

219. **Figure 209**

220. **Figure 210**

221. **Figure 211**

222. **Figure 212**

223. **Figure 213**

224. **Figure 214**

225. **Figure 215**

226. **Figure 216**

227. **Figure 217**

228.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

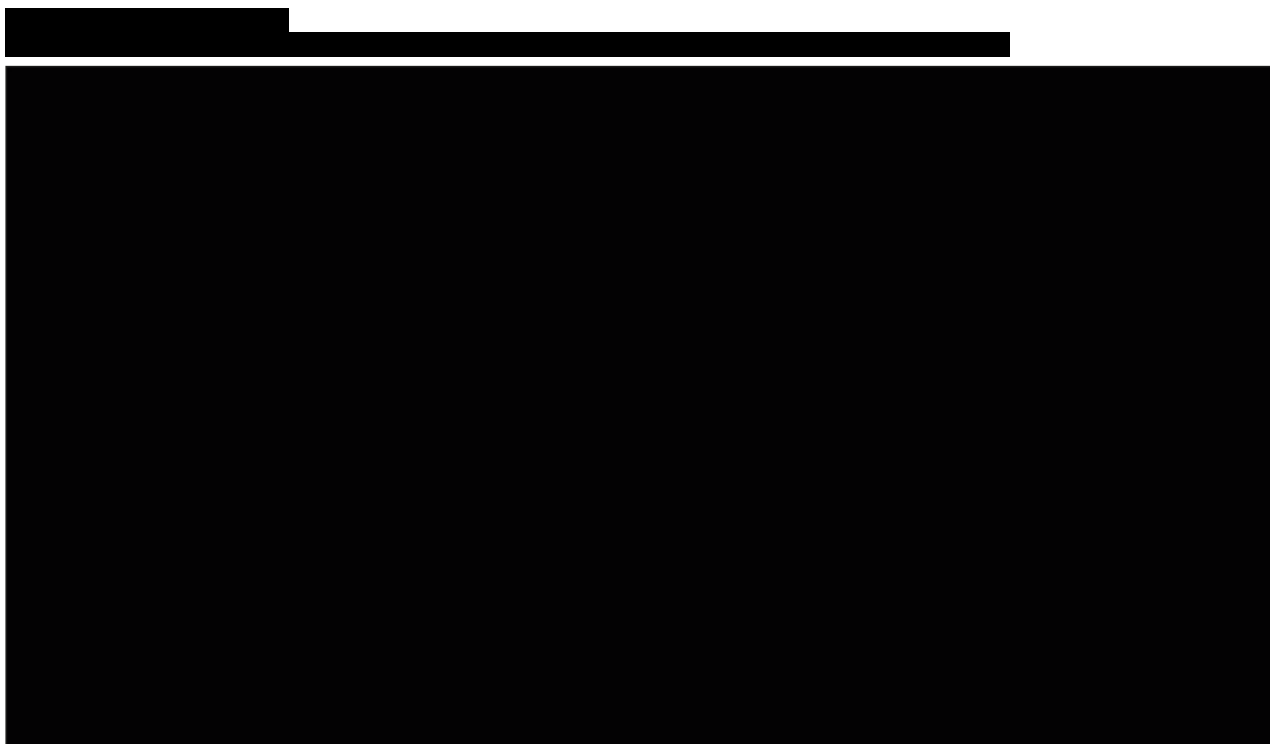
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



6. Jednokierunkowe analizy wrażliwości

6.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Wartości parametrów podlegające zmianom w poszczególnych scenariuszach jednokierunkowej analizy wrażliwości zestawiono w poniższej tabeli. W obrębie każdego scenariusza parametry nieprzedstawione w poniższym zestawieniu przyjmują takie wartości, jak w analizie podstawowej.

Tabela 80.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości – CUA

Scenariusz	Zmieniany parametr (wartość domyślna)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
H	Horyzont czasowy analizy – 36 lat	21 lat	W oparciu o przeciętne dalsze trwanie życia osób z populacji ogólnej
D	Stopa dyskontowa – 3,5% dla efektów, 5% dla kosztów	Brak dyskontowania	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT
PFS_Distr	Rozkład krzywych PFS - Krzywa KM do mediany FU IA1, następnie rozkład log-logistyczny, PFS na podstawie oceny badacza	Krzywa KM do mediany FU IA1, następnie rozkład log-normalny	Alternatywna metoda ekstrapolacji danych
PFS_NoKM		Krzywa log-logistyczna	
PFS_BIRC		PFS na podstawie oceny niezależnego komitetu; użyteczności w stanie PFS na bazie wyniku PFS BIRC	W celu przetestowania alternatywnych danych PFS z badania RUBY
OS_Distr	Rozkład krzywych OS - Krzywa KM do mediany FU IA2, następnie rozkład log-normalny, dostosowanie danych dla CAR/PAC uwzględniające brak stosowania immunoterapii w kolejnej linii leczenia	Krzywa KM do mediany FU IA2, następnie rozkład log-logistyczny	Alternatywna metoda ekstrapolacji danych
OS_No_KM		Krzywa log-normalna	
OS_FullKM		Krzywa KM do końca FU IA2, następnie rozkład log-normalny	Zbadanie wpływu stosowania immunoterapii w kolejnej linii po CAR/PAC na efektywność terapii
OS_IO		Krzywa KM do mediany FU IA2, następnie rozkład log-normalny, brak dostosowania danych dla CAR/PAC uwzględniającego brak stosowania immunoterapii w kolejnej linii leczenia	
TTD_Distr	Krzywa KM do końca FU, następnie krzywa Weibulla, z uwzgl. wskaźnika ukończenia cyklu leczenia	Krzywa KM do końca FU, następnie krzywa Gomperta, z uwzgl. wskaźnika ukończenia cyklu leczenia	Alternatywna metoda ekstrapolacji danych
TTD_NoKM		Krzywa Weibulla, z uwzgl. wskaźnika ukończenia cyklu leczenia	
TTD_NoCR		Krzywa KM do końca FU, następnie krzywa Weibulla, bez wskaźnika ukończenia cyklu leczenia	

Scenariusz	Zmieniany parametr (wartość domyślna)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
U_pMMR	Użyteczności stanów zdrowia z badania RUBY, populacja ITT	Badanie RUBY, populacja pMMR/MSS	Alternatywne wartości z badania RUBY
U_KN		Badanie KEYNOTE-158	Alternatywne wartości literaturowe
RDI_n	Względna intensywność dawki dla DOS od 19. tygodnia terapii (RDI uwzględniona w obliczeniach)	RDI nieuwzględniona w obliczeniach (RDI=100%)	Alternatywne założenie
SubT	Rozkład terapii stosowanych w kolejnej linii leczenia (na podstawie danych z badania RUBY)		Alternatywne dane

Tabela 81.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości – CMA

Scenariusz	Zmieniany parametr (wartość domyślna)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
H	Horyzont czasowy analizy – 36 lat	21 lat	W oparciu o przeciętne dalsze trwanie życia osób z populacji ogólnej
D	Stopa dyskontowa – 3,5% dla efektów, 5% dla kosztów	Brak dyskontowania	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT
PFS_Distr	Rozkład krzywych PFS - Krzywa KM do mediany FU IA1, następnie rozkład log-logistyczny, PFS na podstawie oceny badacza	Krzywa KM do mediany FU IA1, następnie rozkład log-normalny	Alternatywna metoda ekstrapolacji danych
PFS_NoKM		Krzywa log-logistyczna	
PFS_BIRC		PFS na podstawie oceny niezależnego komitetu; użyteczności w stanie PFS na bazie wyniku PFS BIRC	W celu przetestowania alternatywnych danych PFS z badania RUBY
OS_Distr	Rozkład krzywych OS - Krzywa KM do mediany FU IA2, następnie rozkład log-normalny	Krzywa KM do mediany FU IA2, następnie rozkład log-logistyczny	Alternatywna metoda ekstrapolacji danych
OS_No_KM		Krzywa log-normalna	
OS_FullKM		Krzywa KM do końca FU IA2, następnie rozkład log-normalny	
TTD_Distr	Krzywa KM do końca FU, następnie krzywa Weibulla, z uwzgl. wskaźnika ukończenia cyklu leczenia	Krzywa KM do końca FU, następnie krzywa Gompertza, z uwzgl. wskaźnika ukończenia cyklu leczenia	Alternatywna metoda ekstrapolacji danych
TTD_NoKM		Krzywa Weibulla, z uwzgl. wskaźnika ukończenia cyklu leczenia	
TTD_NoCR		Krzywa KM do końca FU, następnie krzywa Weibulla, bez wskaźnika ukończenia cyklu leczenia	
RDI_n	Względna intensywność dawki dla DOS, PEM, DUR od 19. tygodnia terapii (RDI uwzględniona w obliczeniach)	RDI nieuwzględniona w obliczeniach (RDI=100%)	Alternatywne założenie
SubT	Rozkład terapii stosowanych w kolejnej linii leczenia (na podstawie danych z badania RUBY)		Alternatywne dane

6.2. Wyniki

Tabela 82.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości CUA dla porównania DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	DOS + CAR/PAC				CAR/PAC			DOC + CAR/PAC vs CAR/PAC			ICUR [zł/QALY]	ICER [zł/LY]	Cena progowa (ICUR) [zł]	Cena progowa (ICER) [zł]
	Koszty całkowite [zł]	Koszty DOS [zł]	QALY	LY	Koszty całkowite [zł]	QALY	LY	Różnica w kosztach [zł]	ΔQALY	ΔLY				
Podstawowy														
H														
D														
PFS_Distr														
PFS_NoKM														
PFS_BIRC														
OS_Distr														
OS_No_KM														
OS_FullKM														
OS_IO														
TTD_Distr														
TTD_NoKM														
TTD_NoCR														
U_pMMR														
U_KN														
RDI_n														
SubT														

Tabela 83.

Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości CMA dla porównania DOS + CAR/PAC vs PEM + CAR/PAC z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	DOS + CAR/PAC		PEM + CAR/PAC	DOS + CAR/PAC vs PEM + CAR/PAC	Cena progowa zbytu netto [zł]
	Koszty całkowite [zł]	Koszty DOS [zł]	Koszty całkowite [zł]	ΔKoszty [zł]	
Podstawowy	██████	██████	██████	██████	██████
H	██████	██████	██████	██████	██████
D	██████	██████	██████	██████	██████
PFS_Distr	██████	██████	██████	██████	██████
PFS_NoKM	██████	██████	██████	██████	██████
PFS_BIRC	██████	██████	██████	██████	██████
OS_Distr	██████	██████	██████	██████	██████
OS_No_KM	██████	██████	██████	██████	██████
OS_FullKM	██████	██████	██████	██████	██████
TTD_Distr	██████	██████	██████	██████	██████
TTD_NoKM	██████	██████	██████	██████	██████
TTD_NoCR	██████	██████	██████	██████	██████
RDI_n	██████	██████	██████	██████	██████
SubT	██████	██████	██████	██████	██████

Tabela 84.

Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości CMA dla porównania DOS + CAR/PAC vs DUR+OLA+CAR/PAC z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	DOS + CAR/PAC		DUR+OLA+CAR/PAC	DOS + CAR/PAC vs DUR+OLA+CAR/PAC	Cena progowa zbytu netto [zł]
	Koszty całkowite [zł]	Koszty DOS [zł]	Koszty całkowite [zł]	ΔKoszty [zł]	
Podstawowy	████	████	████	████	████
H	████	████	████	████	████
D	████	████	████	████	████
PFS_Distr	████	████	████	████	████
PFS_NoKM	████	████	████	████	████
PFS_BIRC	████	████	████	████	████
OS_Distr	████	████	████	████	████
OS_No_KM	████	████	████	████	████
OS_FullKM	████	████	████	████	████
TTD_Distr	████	████	████	████	████
TTD_NoKM	████	████	████	████	████
TTD_NoCR	████	████	████	████	████
RDI_n	████	████	████	████	████
SubT	████	████	████	████	████

6.3. Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

7. Walidacja

7.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu skrajnych wartości parametrów. Sprawdzono kod źródłowy pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

7.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na dokonaniu porównania wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach ekonomicznych dotyczących tego samego problemu i – w przypadku wystąpienia różnic – wyjaśnieniach ich przyczyny.

W celu dokonania walidacji konwergencji modelu porównano wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej z wynikami innych analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeszukania systematycznego baz informacji medycznych. Szczegóły przeprowadzonego przeszukania (zastosowane strategie, wyniki przeszukania, opis metodyki procesu selekcji badań) przedstawiono w aneksie (rozdz. C.1).

W ramach przeprowadzonego przeszukania odnaleziono i uwzględniono siedem analiz ekonomicznych: You 2023 [18], Huo 2024 [19], Zhu 2024a [20], Zhu 2024b [21], Zhao 2025 [22], CDA-AMC 2025 [62], PBS 2025 [63].

W tabelach poniżej zestawiono wyniki opublikowanych analiz You 2023 [18], Huo 2024 [19], Zhu 2024a [20], Zhu 2024b [21], Zhao 2025 [22], PBS 2025 [63] (z pominięciem analizy CDA-AMC 2025 [62] ze względu na brak wyników QALY i LY) oraz wyniki niniejszej analizy (Tabela 85, Tabela 86), a także wyniki niniejszej analizy uzyskane po dostosowaniu odpowiednich parametrów, tam gdzie było to możliwe (Tabela 86).

Tabela 85.

Zestawienie założeń i wyników analiz ekonomicznych uwzględnionych w walidacji konwergencji cdn.

Parametr/ wynik	You 2023 [18]	Huo 2024 [19]	Zhu 2024a [20]	Niniejsza analiza
Populacja	Pierwotnie zaawansowany / nawrotowy rak endometrium nie poddający się leczeniu, subpopulacja pMMR/MSS	Pierwotnie zaawansowany / nawrotowy rak endometrium pMMR	Pierwotnie zaawansowany / nawrotowy / przerzutowy rak endometrium pMMR/MSS	Pierwotnie zaawansowany / nawrotowy rak endometrium pMMR/MSS
Interwencja	DOS+CAR/PAC	DOS+CAR/PAC	DOS+CAR/PAC	DOS+CAR/PAC
Komparator	CAR/PAC	CAR/PAC	CAR/PAC	CAR/PAC
Państwo	Chiny	USA	USA	Polska
Stopa dyskontowa	5%	3%	3%	3,5%
Horyzont czasowy	20 lat	dożywotni	20 lat	36 lat
Model	Model Markowa	Model Markowa	Model Markowa	PSM
Efektywności	RUBY	RUBY	RUBY	RUBY
QALY	DOS+CAR/PAC: 3,39 CAR/PAC: 2,36	DOS+CAR/PAC: 3,99 CAR/PAC: 2,48	DOS+CAR/PAC: 4,40 CAR/PAC: 3,02	
Różnica w QALY	1,03	1,51	1,38	
LY	-	-	DOS+CAR/PAC: 5,60 CAR/PAC: 3,84	
Różnica w LY	-	-	1,76	

Bd – brak danych;

Tabela 86.

Zestawienie założeń i wyników analiz ekonomicznych uwzględnionych w walidacji konwergencji cd.

Parametr/ wynik	Zhu 2024b [21]	Zhao 2025 [22]	PBS 2025 [63]	Niniejsza analiza
Populacja	Pierwotnie zaawansowany rak endometrium pMMR/MSS	Zaawansowany / nawrotowy rak endometrium pMMR/MSS	Pierwotnie zaawansowany / nawrotowy rak endometrium pMMR	Pierwotnie zaawansowany / nawrotowy rak endometrium pMMR/MSS
Interwencja	DOS+CTH	DOS + CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L)	DOS + CAR/PAC	DOS+CAR/PAC
Komparator	CTH	CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L)	CAR/PAC	CAR/PAC
Państwo	USA	USA	Australia	Polska
Stopa dyskontowa	3%	Bd	5%	3,5%
Horyzont czasowy	dożywotni	Dożywotni	7,5 lat	36 lat
Model	Model Markowa	Wielostanowy model przeżycia (<i>ang. Multistate survival model, MSM</i>)	PSM	PSM
Efektywności	RUBY	RUBY	RUBY	RUBY

Parametr/ wynik	Zhu 2024b [21]	Zhao 2025 [22]	PBS 2025 [63]	Niniejsza analiza
QALY	DOS+CTH: 4,05 CTH: 3,28	DOS + CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L): 1,74 CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L): 1,59	DOS + CAR/PAC (1L) + chemioterapia inna niż platyny (2L): 1,66 CAR/PAC (1L) + chemioterapia inna niż platyny (2L): 1,50	bd
Różnica w QALY	0,77	0,15	0,16	0,40
LY	DOS+CTH: 5,13 CTH: 4,16	DOS + CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L): 2,37 CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L): 2,21	DOS + CAR/PAC (1L) + chemioterapia inna niż platyny (2L): 2,25 CAR/PAC (1L) + chemioterapia inna niż platyny (2L): 2,08	bd
Różnica w LY	0,97	0,16	0,17	0,46

Bd – brak danych;

Tabela 87.
Porównanie wyników QALY i LY odnalezionych analiz ekonomicznych z wynikami niniejszej analizy uzyskanymi po dostosowaniu parametrów w możliwym zakresie

Autor, rok	Efekt zdrowotny	DOS+CAR/PAC	CAR/PAC	DOS+CAR/PAC vs CAR/PAC
Niniejsza analiza	QALY			
	LY			
Horyzont: 20 lat, stopa dyskontowa: 5%				
Niniejsza analiza	QALY			
	LY			
You 2023 [18]	QALY	3,39	2,36	1,03
	LY	-	-	-
Horyzont: 20 lat, stopa dyskontowa: 3%				
Niniejsza analiza	QALY			
	LY			
Zhu 2024a [20]	QALY	4,40	3,02	1,38
	LY	5,60	3,84	1,76
Horyzont: dożywotni*, stopa dyskontowa: 3%				
Niniejsza analiza	QALY			
	LY			
Huo 2024 [19]	QALY	3,99	2,48	1,51
	LY	-	-	-
Zhu 2024b [21]	QALY	4,05	3,28	0,77

Autor, rok	Efekt zdrowotny	DOS+CAR/PAC	CAR/PAC	DOS+CAR/PAC vs CAR/PAC
	LY	5,13	4,16	0,97
Horyzont: 7,5 lat, stopa dyskontowa: 5%				
Niniejsza analiza	QALY	■	■	■
	LY	■	■	■
PBS 2025 [63]	QALY	-	-	0,46
	LY	-	-	0,40

*Wyniki niniejszej analizy dla dożywnotnego horyzontu czasowego (technicznie odzwierciedlonego przez horyzont 36 lat) porównano z wynikami w dożywnotnym horyzoncie czasowym z publikacji Huo 2024 i Zhu 2024b. W publikacjach Huo 2024 i Zhu 2024b nie podano dokładnej długości horyzontu czasowego użytego w obliczeniach.

W powyższej tabeli (Tabela 86) nie zestawiono wyników analizy Zhao 2025 [22] z wynikami niniejszej analizy uzyskanymi po dostosowaniu odpowiednich parametrów, ze względu na brak danych na temat dyskontowania w odnalezionej analizie. Wyniki niniejszej analizy odbiegają od wyników przedstawionych w publikacji Zhao 2025 [22] (Tabela 85). Należy podkreślić, że w ramach odnalezionej analizy interwencja zawierająca dostarlimab została określona jako sekwencja dwóch linii leczenia (1 linia: DOS + CAR/PAC, 2. linia: z zastosowaniem chemioterapii opartej lub chemioterapii innej niż platyny). Ponadto inna struktura modelu (wielostanowy model przeżycia vs model PSM), inne dane dotyczące użyteczności stanów zdrowia oraz odmienny sposób modelowania krzywych przeżycia (modelowanie efektywności DOS+CAR/PAC przy uwzględnieniu HR względem CAR/PAC vs modelowanie niezależne krzywych) to zmienne wpływające na różnice w wynikach modelu. Wyniki niniejszej analizy odbiegają nieznacznie od wyników przedstawionych w pozostałych odnalezionych publikacjach. Różnice w wartościach mogą wynikać z odmiennego sposobu modelowania (model Markowa vs model PSM) oraz przyjętych założeń, w szczególności uwzględnienia w niniejszej analizie polskich wartości użyteczności. Należy zauważyć, że pomimo obserwowanych różnic ilościowych w wynikach pomiędzy niniejszą analizą a odnalezionymi analizami, wszystkie analizy wskazują na wyższość dostarlimabu stosowanego w skojarzeniu z chemioterapią w porównaniu z samą chemioterapią w I linii leczenia dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium z pMMR/MSS.

7.3. Walidacja zewnętrzna

Modelowane wartości PFS i OS porównano z ekwiwalentnymi wynikami krzywych Kaplana-Meiera w przypadku ich dostępności. Wyniki dla DOS+CAR/PAC i CAR/PAC uzyskane w modelu są bliskie danym obserwowanym w zakresie PFS i OS, co wynika ze sposobu modelowania krzywych – uwzględniono krzywe Kaplana-Meiera do mediany czasu obserwacji w badaniu RUBY.

Przeżycie długoterminowe określono w oparciu o opinie ekspertów brytyjskich określone na spotkaniu doradczym w marcu 2023 i kwietniu 2024 w ramach prac nad modelem globalnym. Otrzymano dane od sześciu ekspertów klinicznych, które następnie uśredniono. Modelowane krzywe PFS dla DOS+CAR/PAC i CAR/PAC w długim okresie obserwacji leżą niżej od wartości wskazanych przez

ekspertów brytyjskich. Krzywa OS w modelu dla DOS+CAR/PAC jest bliska wskazanym przez ekspertów wartościom; jednocześnie modelowana krzywa OS CAR/PAC jest przeszacowana względem wartości wskazanych przez ekspertów, co ewentualnie zmniejsza różnice w przeżyciu całkowity analizowanych interwencji, co stanowi podejście konserwatywne.

Modelowane wartości przeżycia co do zasady są bliskie danym obserwowanym w badaniu, wskazując na fakt, iż przewidywania krótkoterminowe są klinicznie prawdopodobne. Analogicznie jak w innych modelach dla chorób onkologicznych przewidywania długoterminowe związane są w większą niepewnością, niemniej jednak, modelowane wartości przeżycia są zbieżne z trendami wskazanymi przez ekspertów klinicznych, w szczególności dla CAR/PAC. Nie istnieją długoterminowe dane kliniczne w zakresie stosowania DOS+CAR/PAC w leczeniu pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium pozwalające na przeprowadzenie bardziej szczegółowej walidacji zewnętrznej, a w analizowanej sytuacji ewentualne rozbieżności między opiniami ekspertów klinicznych a modelowanymi wartościami przeżycia są akceptowalne.

8. Podsumowanie i wnioski

Analiza kosztów-użyteczności

EFEKTY ZDROWOTNE

OCENA EKONOMICZNA, Z UWZGLĘDNIENIEM RSS

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania DOS + CAR/PAC zamiast CAR/PAC wynosi [REDACTED] i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (244 821 zł/QALY) [REDACTED]. Koszt uzyskania dodatkowego roku życia w przypadku zastosowania DOS + CAR/PAC zamiast CAR/PAC wynosi [REDACTED] i jest niższy od przyjętego progu opłacalności (244 821 zł/QALY) [REDACTED].

CENA PROGOWA

[REDACTED]

[REDACTED]

Analiza minimalizacji kosztów (z uwzględnieniem RSS)

[REDACTED]

[REDACTED] Oznacza to, że terapia DOS + CAR/PAC jest tańsza niż terapie PEM + CAR/PAC oraz DUR+OLA+CAR/PAC.

[REDACTED]

Wnioski końcowe

[REDACTED]

[REDACTED] koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość znajduje się poniżej obowiązującego w Polsce progu opłacalności (w przypadku uwzględnienia RSS). Wyniki wskazują zatem na efektywność kosztową ocenianej interwencji. Przeprowadzona analiza minimalizacji kosztów w porównaniu z niedawno zrefundowanymi lekami z grupy immunoterapii, wykazała, że terapia DOS + CAR/PAC generuje niższe koszty niż terapia PEM + CAR/PAC oraz DUR + OLA + CAR/PAC, a więc jej finansowanie ze środków publicznych może przynieść oszczędności dla płatnika.

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Jemperli® w populacji pMMR/MSS, a także generującej oszczędności w porównaniu z innymi nowo sfinansowanymi terapiami w tej samej populacji docelowej

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu dostarlimabu pozwoliłoby na zwiększenie spektrum terapeutycznego pacjentkom z rakiem endometrium bez zaburzeń w systemie genów naprawczych oraz ze stabilnością mikrosatelitarną w Polsce.

9. Ograniczenia

- Do oceny opłacalności interwencji zastosowano model globalny dostarczony przez Zamawiającego. Każdy model stanowi uproszczenie rzeczywistości, a jego rzetelność zależy w głównej mierze od danych, na podstawie których został zbudowany.
- Efektywność interwencji uwzględnionych w analizie określono na podstawie wyników badań włączonych do analizy klinicznej. Ograniczenia przeprowadzonej analizy klinicznej wpływają na ograniczenia niniejszej analizy.
- Charakterystykę pacjentek zaczerpnięto z badania RUBY. Charakterystyka polskich pacjentek z populacji docelowej w omawianym zakresie może się różnić od wartości przyjętych w analizie, nie odnaleziono jednak polskich danych właściwych do wykorzystania w obliczeniach analizy.
- Parametry modelowane przez krzywe przeżycia (PFS, OS i długość terapii) dostępne były jedynie w ograniczonym horyzoncie czasowym badania RUBY. Z tego względu konieczna była ekstrapolacja danych na dłuższy horyzont. Każda ekstrapolacja danych związana jest z niepewnością uzyskiwanych wyników.

[Redacted text block]

- Ze względu na brak odpowiednich polskich danych, udziały leków stosowanych w kolejnej linii leczenia (po progresji choroby) ustalono w oparciu o dane uzyskane z badania RUBY.
- Koszty kolejnej linii leczenia naliczane są w postaci łącznego średniego kosztu terapii i przypisywane jednorazowo pacjentkom, u których wystąpi progresja. Średnie koszty schematów stosowanych w kolejnej linii leczenia określone zostały na podstawie średnich czasów terapii, bez uwzględniania rozłożenia tych terapii w czasie. Podejście takie związane jest z ograniczoną dostępnością danych oraz ograniczeniami w strukturze obliczeniowej pliku. Biorąc pod uwagę krótki czas leczenia tymi schematami, podejście takie nie powinno mieć istotnego wpływu na wyniki analizy.

10. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności dostarlimabu stosowanego w schemacie skojarzonym z karboplatiną i paklitaksellem w porównaniu z opcjonalnymi sposobami postępowania w leczeniu dorosłych z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium z pMMR/MSS, będących kandydatkami do terapii systemowej, tj. pacjentek nieleczonych uprzednio systemowo lub pacjentek po terapii neoadjuwantowej lub adjuwantowej, u których doszło do progresji choroby po co najmniej 6 miesiącach od zakończenia chemioterapii.

W analizie wykorzystano model uzyskany od Zamawiającego, który zaadaptowano odpowiednio do warunków polskich. Każdy model stanowi uproszczenie rzeczywistości, a jego rzetelność zależy w głównej mierze od danych, na podstawie których został zbudowany. W celu zapewnienia jak najwyższej wiarygodności parametry uwzględnione w modelu zostały określone na podstawie najlepszych dostępnych danych.

Efektywność DOS + CAR/PAC oraz CAR/PAC przyjęto na podstawie danych z badania RUBY, randomizowanego, wieloośrodkowego, podwójnie zaślepionego badania III fazy, przeprowadzonego w układzie grup równoległych (typ badania IIA wg AOTMiT), odnalezionego w ramach analizy klinicznej.

W związku z powyższym dla porównania z CAR/PAC przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności, zaś dla porównania z PEM + CAP/PAC oraz DUR + OLA + CAR/PAC przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.

W celu ekstrapolacji danych z badania przeprowadzono proces dopasowywania krzywych parametrycznych OS, PFS i TTD z badania RUBY (mediana okresu obserwacji wynosiła 37,2 miesiące dla OS i 24,8 miesiące dla PFS i TTD). Ze względu na definicję populacji docelowej w niniejszej analizie uwzględniono dopasowania do krzywych dla podgrupy pacjentek z badania RUBY z pMMR/MSS.

W przypadku PFS dostępne były dwa zestawy danych z badania RUBY:

- InvA – PFS według oceny badacza (ang. *investigator assessment*),
- BICR – PFS według oceny niezależnej komisji (ang. *blinded independent central review*).

W ramach analizy podstawowej uwzględniono zestaw danych InvA jako pierwszorzędowego punktu końcowego badania RUBY. W ramach scenariusza analizy wrażliwości rozważono uwzględnienie

zestawu danych BIRC (zarówno do określenia krzywej PFS, jak i do wyznaczenia wartości użyteczności stanów zdrowia), [REDACTED]

W badaniu RUBY nie dopuszczano możliwości zmiany grupy z ramienia CAR/PAC do ramienia DOS+CAR/PAC (ang. *cross-over*); jednocześnie pacjenci mogli otrzymywać leczenie kolejnych linii uwzględniające immunoterapię, podczas gdy taka sytuacja nie będzie miała miejsca w warunkach polskich – aktualnie w populacji pacjentek z rakiem endometrium w kolejnych liniach leczenia zaawansowanego immunoterapia finansowana jest ze środków publicznych w populacji pacjentek z dMMR/MSI-H. W modelu obliczeniowym istnieje możliwość dostosowania danych w celu eliminacji wpływu stosowania immunoterapii na wyniki OS. Z tego powodu w analizie podstawowej uwzględniono powyższe dostosowanie danych przy zachowaniu założeń dotyczących rozkładu krzywej. Dostosowanie zostało przeprowadzone z wykorzystaniem modelu RPSFTM. Metoda ta została uznana przez autorów modelu globalnego najmniej obciążoną ryzykiem błędu w przypadku niskiego odsetka pacjentów przechodzących w kolejnej linii leczenia na immunoterapię oraz wysokich efektów leczenia, a w konsekwencji za najbardziej odpowiednią dla rozważanego zestawu danych z badania RUBY. Obliczenia bez uwzględnienia omawianego dostosowania uwzględniono w analizie wrażliwości.

Dane kliniczne z badania RUBY potwierdzają trwałe korzyści z leczenia DOS+CAR/PAC dla kluczowych punktów końcowych. W szczególności wyniki po wystąpieniu pierwszej progresji choroby (PFS2 i OS z IA1 i IA2) nie wskazują na zanikanie efektu DOS+CAR/PAC po pierwotnej progresji. W związku z powyższym w analizie za modelem globalnym nie uwzględniono zanikania efektu terapeutycznego DOS w czasie.

W analizie przyjęto, że w przypadku wystąpienia progresji po terapii DOS + CAR/PAC, PEM + CAR/PAC, DUR + OLA + CAR/PAC oraz CAR/PAC część pacjentek otrzyma kolejną linię leczenia. Rozkład kolejnych linii leczenia po wcześniejszej terapii DOS + CAR/PAC oraz CAR/PAC oszacowano na podstawie danych z badania RUBY dla subpopulacji pMMR/MSS, dopasowanych odpowiednio do warunków refundacji terapii w raku endometrium w Polsce. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Rozkład terapii kolejnej linii po DUR+OLA+CAR/PAC oraz PEM+CAR/PAC przyjęto taki sam, jak po DOS+CAR/PAC, ze względu na brak innych danych oraz biorąc pod uwagę, że schematy te, podobnie jak DOS, stanowią immunoterapię.

[REDACTED]

[REDACTED], w przypadku uwzględnienia umowy podziału ryzyka koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość znajduje się poniżej obowiązującego w Polsce progu opłacalności. Wyniki wskazują zatem na opłacalność interwencji ocenianej.

Przeprowadzona analiza minimalizacji kosztów wykazała, że terapia DOS + CAR/PAC generuje niższe koszty niż terapia PEM + CAR/PAC oraz DUR + OLA + CAR/PAC.

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Jemperli®. Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu dostarlimabu pozwoliłoby na zwiększenie spektrum terapeutycznego pacjentkom z rakiem endometrium bez zaburzeń w systemie genów naprawczych oraz ze stabilnością mikrosatelitarną w Polsce.

11. Bibliografia

1. ██████████ (2025) Analiza problemu decyzyjnego. Dostarlimab (Jemperli) w skojarzeniu z karboplatiną i paklitaksem w leczeniu dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium z pMMR/MSS. HTA Consulting.
2. ██████████ (2025) Analiza kliniczna. Dostarlimab (Jemperli) w skojarzeniu z karboplatiną i paklitaksem w leczeniu dorosłych pacjentek z pierwotnie zaawansowanym lub nawrotowym rakiem endometrium z pMMR/MSS. HTA Consulting.
3. Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016. Dostęp: https://www2.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf.
4. (2024) Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://sip.lex.pl/akty-prawne/dzu-dziennik-ustaw/minimalne-wymagania-jakie-musza-spelniac-analizy-uwzglednione-we-21888154>.
5. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230000826/U/D20230826Lj.pdf> (4.12.2023).
6. ██████████
7. (2024) Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia w 2023 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html>.
8. Obwieszczenie w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2020-2022 na poziomie makroregionów (NUTS 1), regionów (NUTS 2) i podregionów (NUTS 3). Dostęp: <https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2020-2022-na-poziomie-makroregionow-nuts-1-regionow-nuts-2-i-podregionow-nuts-3,281,11.html>.
9. Charakterystyka produktu leczniczego. Jemperli (dostarlimab). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/jemperli-epar-product-information_pl.pdf.
10. ██████████
11. NICE. Final draft guidance. Dostarlimab with platinum-containing chemotherapy for treating primary advanced or recurrent endometrial cancer with microsatellite stability or mismatch repair proficiency. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta11503/documents/674>.
12. Gladieff L, Ferrero A, Rauglaudre GD, Brown C, Vasey P, Reinthaller A, Pujade-Lauraine E, Reed N, Lorusso D, Siena S, Helland H, Elit L, Mahner S. (2012) Carboplatin and pegylated liposomal doxorubicin versus carboplatin and paclitaxel in partially platinum-sensitive ovarian cancer patients: results from a subset analysis of the CALYPSO phase III trial. *Annals of Oncology* 23(5):1185–1189.
13. AEterna Zentaris. (2018) Randomized Controlled Study Comparing AEZS-108 With Doxorubicin as Second Line Therapy for Locally Advanced, Recurrent or Metastatic Endometrial Cancer. Clinical trial registration, clinicaltrials.gov Dostęp: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01767155> (23.11.2021).
14. Mileschkin L, Edmondson R, O'Connell RL, Sjoquist KM, Andrews J, Jyothirmayi R, Beale P, Bonaventura T, Goh J, Hall M, Clamp A, Green J, Lord R, Amant F, Alexander L, et al. (2019) Phase 2 study of anastrozole in recurrent estrogen (ER)/progesterone (PR) positive endometrial cancer: The PARAGON trial – ANZGOG 0903. *Gynecologic Oncology* 154(1):29–37.
15. ██████████
16. Golicki D, Jakubczyk M, Graczyk K, Niewada M. (2019) Valuation of EQ-5D-5L Health States in Poland: the First EQ-VT-Based Study in Central and Eastern Europe. *Pharmacoeconomics* 37(9):1165–1176.
17. Hildebrandt T, Thiel FC, Fasching PA, Graf C, Bani MR, Loehberg CR, Schrauder MG, Jud SM, Hack CC, Beckmann MW, Lux MP. (2014) Health Utilities in Gynecological Oncology and Mastology in Germany. *Anticancer Research* 34(2):829–835.

18. You M, Zeng X, Zhang J, Huang Y, Zhang Y, Cai Z, Hu Y. (2023) Cost-effectiveness analysis of dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel as first-line treatment for advanced endometrial cancer. *Frontiers in Immunology* 14:.
19. Huo G, Song Y, Liu W, Guo H, Chen P. (2024) Cost-effectiveness of dostarlimab plus chemotherapy for primary advanced or recurrent endometrial cancer. *Front Pharmacol* 15:1391896.
20. Zhu Y, Liu K, Zhu H. (2024) Immunotherapy plus chemotherapy in patients with advanced endometrial cancer: a cost-effectiveness analysis. *J Gynecol Oncol*.
21. Zhu Y, Liu K, Zhu H. (2024) Immune checkpoint inhibitor combinations for patients with advanced endometrial cancer: a network meta-analysis and cost-utility analysis. *Int J Gynecol Cancer* 34(10):1570–1579.
22. Zhao Q. (2025) Predicted Effectiveness of First- and Second-Line Treatment Sequences in Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. Dostęp: <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation-cti/ispor-2025/poster-session-1/predicted-effectiveness-of-first-and-second-line-treatment-sequences-in-advanced-or-recurrent-endometrial-cancer> (7.7.2025).
23. Thurgar E, Gouldson M, Matthijsse S, Amonkar M, Marinello P, Upadhyay N, Nwankwo C, Aguiar-Ibáñez R. (2021) Cost-effectiveness of pembrolizumab compared with chemotherapy in the US for women with previously treated deficient mismatch repair or high microsatellite instability unresectable or metastatic endometrial cancer. *J Med Econ* 24(1):675–688.
24. Golicki D. (2021) General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med* 131(5):484–486.
25. Swinburn P, Lloyd A, Nathan P, Choueiri TK, Cella D, Neary MP. (2010) Elicitation of health state utilities in metastatic renal cell carcinoma. *Curr Med Res Opin* 26(5):1091–1096.
26. Nafees B, Stafford M, Gavriel S, Bhalla S, Watkins J. (2008) Health state utilities for non small cell lung cancer. *Health Qual Life Outcomes* 6:84.
27. Overview | Dostarlimab for previously treated advanced or recurrent endometrial cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency | Guidance | NICE. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta779> (21.10.2023).
28. (2018) Niraparib for maintenance treatment of relapsed, platinum-sensitive ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer | Guidance | NICE. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta528> (21.10.2023).
29. (2016) Overview | Necitumumab for untreated advanced or metastatic squamous non-small-cell lung cancer | Guidance | NICE. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta411> (21.10.2023).
30. NICE. (2022) Dostarlimab for previously treated advanced or recurrent endometrial cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency. Published 16 March 2022. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta779/history>.
31. Projekt programu lekowego Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10 C54).
32. ChPL Carboplatin Accord (karboplatyna). Dostęp: <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/22594/characteristic> (20.2.2025).
33. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-wrzesnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-pazdziernika-2025-r> (30.9.2025).
34. Westin SN, Moore K, Chon HS, Lee J-Y, Thomes Pepin J, Sundborg M, Shai A, Garza J de la, Nishio S, Gold MA, Wang K, McIntyre K, Tillmanns TD, Blank SV, Liu J-H, et al. (2024) Durvalumab Plus Carboplatin/Paclitaxel Followed by Maintenance Durvalumab With or Without Olaparib as First-Line Treatment for Advanced Endometrial Cancer: The Phase III DUO-E Trial. *J Clin Oncol* 42(3):283–299.
35. ChPL Lynparza (olaparyb). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_pl.pdf (30.9.2025).
36. Pembrolizumab (Keytruda) w skojarzeniu z karboplatiną i paklitaksem w leczeniu pierwszego rzutu pierwotnie zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium - analiza ekonomiczna do zlecenia AOTMiT nr 32/2025. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/032/AW/32_AW_OT.423.1.16.2025_Keytruda_AE.pdf.
37. [REDACTED]
38. Charakterystyka Produktu Leczniczego Doxorubicinum Accord. Dostęp: <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/24330/characteristic>.
39. Charakterystyka produktu leczniczego Zoladex. Dostęp: <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/7472/characteristic>.
40. Morrison J, Balega J, Buckley L, Clamp A, Crosbie A. (2021) British Gynaecological Cancer Society (BGCS) Uterine Cancer Guidelines: Recommendations for Practice. Dostęp: <https://www.bgcs.org.uk/wp->

- content/uploads/2021/11/British-Gynaecological-Cancer-Society-v13-for-website-with-figure1.pdf (17.2.2025).
41. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, Ledermann J, Bosse T, Chhargari C, Fagotti A, Fotopoulou C, Martin AG, Lax S, Lorusso D, Marth C, et al. (2021) ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *International Journal of Gynecologic Cancer* 31(1):12–39.
 42. Charakterystyka produktu leczniczego Tamoxifen-Egis. Dostęp: <https://rejestr.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/8187/characteristic>.
 43. Makker V, Hensley ML, Zhou Q, Iasonos A, Aghajanian CA. (2013) Treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma with doxorubicin in patients progressing after paclitaxel/carboplatin: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience from 1995 to 2009. *Int J Gynecol Cancer* 23(5):929–934.
 44. ChPL Paclitaxel-Ebewe (paklitaksel). Dostęp: <https://rejestr.medyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> (20.2.2025).
 45. ChPL Paclitaxel Kabi (paklitaksel). Dostęp: <https://rejestr.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> (20.2.2025).
 46. ChPL Paclitaxelum Accord (paklitaksel). Dostęp: <https://rejestr.medyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> (20.2.2025).
 47. ChPL Imfinzi (durwalumab). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information_pl.pdf (30.9.2025).
 48. Charakterystyka Produktu Leczniczego Keytruda (pembrolizumab). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pl.pdf (30.9.2025).
 49. Zarządzenie Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowej. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43479/Zarzadzenie-9_2025_DGL (7.4.2025).
 50. Zarządzenie Nr 73/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowej. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43644/Zarzadzenie-73_2025_DGL (6.10.2025).
 51. NFZ. Informator o zawartych umowach. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/>.
 52. Zarządzenie Nr 71/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 sierpnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43639/Zarzadzenie-71_2025_DGL.
 53. Jassem J, Kowalczyk A, Biesiada A, Duchnowska R, Dziadziuszko R, Mastalerz-Migas A, Kawecki A, Krzakowski M, Potemski P, Rutkowski P, Wysocki P. Badania kontrolne po leczeniu najczęstszych nowotworów litych u dorosłych: zalecenia panelu ekspertów. *Biuletyn Polskiego Towarzystwa Onkologicznego NOWOTWORY* 7(6):440–465.
 54. Zarządzenie Nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43457/Zarzadzenie-132_2024_DSOZ (7.4.2025).
 55. Zarządzenie NR 60/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 lipca 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43610/> (30.9.2025).
 56. Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyki. Świadczenia JGP. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a>.
 57. Zarządzenie Nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/>.
 58. Zarządzenie Nr 76/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 września 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43652/> (30.9.2025).
 59. Zoladex - Ulotka dołączona do opakowania. Dostęp: <https://rejestr.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/7472/leaflet>.
 60. Statystyka NFZ - Statystyka Świadczenia - Katalog świadczeń radioterapii. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1d> (21.7.2022).
 61. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 54/2024/DSOZ z dnia 29 maja 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43256/Zarzadzenie-54_2024_DSOZ.

62. (2025) Dostarlimab (Jemperli): Indication: In combination with carboplatin and paclitaxel for the treatment of adult patients with primary advanced or first recurrent endometrial cancer who are candidates for systemic therapy: Reimbursement Recommendation. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health Dostęp: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK616622/> (30.9.2025).
63. (2025) PBS. Public Summary Document – May 2025 PBAC Meeting. PBS Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2025-05/files/dostarlimab-psd-may-2025.pdf>.
64. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/> (1.3.2023).
65. Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lipca 2025 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8827.html> (30.9.2025).
66. Project information | Dostarlimab with platinum-based chemotherapy for advanced or recurrent endometrial cancer with microsatellite stability or mismatch repair proficiency ID6415 | Guidance | NICE. NICE Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11503> (21.10.2024).
67. Inami K. (2025) Cost-effectiveness of chemotherapy in advanced and recurrent endometrial cancer. *Gynecologic Oncology Reports* 59:101761.
68. [REDACTED]

12. Spis elementów

12.1. Spis tabel

Tabela 1.	Średni wiek pacjentek z populacji docelowej.....	25
Tabela 2.	Średnia powierzchnia ciała oraz GFR pacjentek z populacji docelowej	25
Tabela 3.	Statystyki zgodności dopasowania – PFS InvA.....	27
Tabela 4.	Estymowane prawdopodobieństwa w czasie – PFS InvA	28
Tabela 5.	Statystyki zgodności dopasowania – OS.....	31
Tabela 6.	Estymowane prawdopodobieństwa w czasie – OS	31
Tabela 7.	Statystyki zgodności dopasowania – TTD DOS+CAR/PAC	35
Tabela 8.	Wskaźniki ukończenia cyklu leczenia dla poszczególnych leków.....	36
Tabela 9.	Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej (GUS 2023)	37
Tabela 10.	Efektywność interwencji – podsumowanie scenariuszy analizy	39
Tabela 11.	Częstość występowania zdarzeń niepożądanych	40
Tabela 12.	Częstość występowania AE związanych z leczeniem kolejnej linii.....	41
Tabela 13.	Użyteczności stanów zdrowia w odnalezionych analizach ekonomicznych.....	42
Tabela 14.	Wartości użyteczności uwzględnione w analizie	43
Tabela 15.	Polski zestaw norm EQ-5D-5L – populacja kobiet.....	44
Tabela 16.	Mnożniki użyteczności związanych z wiekiem uwzględnione w analizie	44
Tabela 17.	Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami niepożądanymi uwzględnione w analizie	44
Tabela 18.	Spadek użyteczności związany z AE – kolejna linia leczenia	45
Tabela 19.	Schemat dawkowania u pacjentek leczonych produktem Jemperli w I linii	46
Tabela 20.	Dawkowanie CAR/PAC w skojarzeniu z DOS– wartości uwzględnione w analizie	46
Tabela 21.	Dawkowanie CAR/PAC w skojarzeniu z PEM – wartości uwzględnione w analizie	47
Tabela 22.	Dawkowanie CAR/PAC w skojarzeniu z DUR – wartości uwzględnione w analizie	48
Tabela 23.	Względna intensywność dawki (RDI) od 19. tygodnia terapii – dane przyjęte w analizie	49
Tabela 24.	Rozkład terapii kolejnej linii – badanie RUBY, populacja pMMR/MSS	49
Tabela 25.	Rozkład terapii kolejnej linii leczenia na podstawie wyników badania RUBY – dane uwzględnione w analizie podstawowej.....	50
		50
		51
		51
		53
		53
Tabela 31.	Schematy dawkowania u pacjentek leczonych w kolejnej linii.....	54
Tabela 32.	Czas trwania poszczególnych schematów stosowanych u pacjentek leczonych w kolejnej linii.....	54
		55
Tabela 34.	Koszty jednostkowe pozostałych leków – dane przyjęte w analizie.....	55
Tabela 35.	Koszty deksametazonu za mg – dane przyjęte w analizie	56
Tabela 36.	Koszty komparatorów na cykl leczenia.....	56
Tabela 37.	Koszt podania leku – program lekowy	57

Tabela 38.	Koszt podania leku – chemioterapia.....	57
Tabela 39.	Koszt podania immunoterapia + CAR/PAC na cykl leczenia – dane uwzględnione w analizie	58
Tabela 40.	Koszt podania CAR/PAC na cykl leczenia – dane uwzględnione w analizie	58
Tabela 41.	Roczny koszt monitorowania w ramach programu lekowego	61
Tabela 42.	Koszt monitorowania CAR/PAC – chemioterapia	61
Tabela 43.	Wycena wizyty monitorującej pacjentki bez leczenia i bez progresji	62
Tabela 44.	Koszt monitorowania bez progresji i aktywnego leczenia – koszt na cykl leczenia	62
Tabela 45.	Koszt monitorowania po progresji	62
Tabela 46.	Koszty monitorowaniem przyjęte w analizie	63
Tabela 47.	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z układem krwiotwórczym	64
Tabela 48.	Koszt leczenia nadciśnienia tętniczego	64
Tabela 49.	Koszt leczenia hipokaliemii.....	65
Tabela 50.	Koszt leczenia zatorowości płucnej	65
Tabela 51.	Koszt leczenia astenii i zmęczenia	65
Tabela 52.	Koszt leczenia chorób jamy brzusznej.....	66
Tabela 53.	Koszty zdarzeń niepożądanych.....	66
Tabela 54.	Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych terapii DOS + CAR/PAC, DUR+OLA+CAR/PAC, PEM + CAR/PAC oraz CAR/PAC.....	67
Tabela 55.	Średni koszt leczenia zdarzeń niepożądanych terapii stosowanych w kolejnej linii leczenia.....	67
Tabela 56.	Koszty substancji czynnych za mg – dane przyjęte w analizie	67
Tabela 57.	Koszt podania CAR/PAC na cykl leczenia – dane uwzględnione w analizie	68
Tabela 58.	Średni koszt CAR/PAC w kolejnej linii leczenia.....	68
Tabela 59.	Koszt doksorubicyny za mg – dane przyjęte w analizie.....	68
Tabela 60.	Koszt podania leku – doksorubicyna	68
Tabela 61.	Koszt podania doksorubicyny na cykl leczenia.....	69
Tabela 62.	Średni koszt terapii doksorubicyną w monoterapii w kolejnej linii leczenia.....	69
Tabela 63.	Koszt leków w hormonoterapii za mg – dane przyjęte w analizie	69
Tabela 64.	Koszt podania gosereliny	70
Tabela 65.	Średni koszt hormonoterapii.....	70
Tabela 66.	Koszty radioterapii.....	71
Tabela 67.	Koszt radioterapii uwzględniony w analizie	71
Tabela 68.	Koszty całkowite leków/schematów stosowanych w kolejnej linii leczenia	71
Tabela 69.	Średni koszt terapii kolejnej linii - dane uwzględnione w analizie	72
Tabela 70.	Koszty jednostkowe opieki terminalnej.....	72
Tabela 71.	Koszt opieki terminalnej uwzględniony w analizie	73
		74
		74
Tabela 74.	Współczynniki ICUR i ICER – z uwzględnieniem RSS.....	75
Tabela 75.	Ceny progowe – z uwzględnieniem RSS.....	75
Tabela 76.	Wyniki analizy ekonomicznej, porównania z PEM + CAR/PAC oraz DUR+OLA+CAR/PAC – z uwzględnieniem RSS	76
Tabela 77.	Porównanie kosztów terapii - ceny progowe – z uwzględnieniem RSS.....	77
		79
		80
Tabela 80.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości – CUA.....	82
Tabela 81.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości – CMA	83
Tabela 82.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości CUA dla porównania DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC z uwzględnieniem RSS	84
Tabela 83.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości CMA dla porównania DOS + CAR/PAC vs PEM + CAR/PAC z uwzględnieniem RSS.....	85

Tabela 84.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości CMA dla porównania DOS + CAR/PAC vs DUR+OLA+CAR/PAC z uwzględnieniem RSS	86
Tabela 85.	Zestawienie założeń i wyników analiz ekonomicznych uwzględnionych w walidacji konwergencji cdn.	90
Tabela 86.	Zestawienie założeń i wyników analiz ekonomicznych uwzględnionych w walidacji konwergencji cd.	90
Tabela 87.	Porównanie wyników QALY i LY odnalezionych analiz ekonomicznych z wynikami niniejszej analizy uzyskanymi po dostosowaniu parametrów w możliwym zakresie	91
Tabela 88.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku	109
Tabela 89.	Wyniki analizy kosztów – porównanie DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC – bez uwzględnienia RSS	112
Tabela 90.	Współczynniki ICUR i ICER – bez uwzględnienia RSS	112
Tabela 91.	Ceny progowe – porównanie DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC– bez uwzględnienia RSS	112
Tabela 92.	Wyniki analizy minimalizacji kosztów, porównania z PEM + CAR/PAC oraz DUR+OLA+CAR/PAC – z uwzględnieniem RSS	112
Tabela 93.	Porównanie kosztów terapii - ceny progowe – z uwzględnieniem RSS	113
		114
		116
Tabela 96.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości CUA dla porównania DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC bez uwzględnienia RSS	118
Tabela 97.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości CMA dla porównania DOS + CAR/PAC vs PEM + CAR/PAC bez uwzględnienia RSS	119
Tabela 98.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania DOS + CAR/PAC vs DUR+OLA+CAR/PAC bez uwzględnienia RSS	120
Tabela 99.	Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – program lekowy – PEM i DUR	122
Tabela 100.	Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – program lekowy - olaparyb	122
Tabela 101.	Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – katalog chemioterapii	122
Tabela 102.	Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – wykaz otwarty	124
Tabela 103.	Ceny realne leków z serwisu IkarPro – program lekowy – PEM i DUR	125
Tabela 104.	Ceny realne leków z serwisu IkarPro – program lekowy - olaparyb	125
Tabela 105.	Ceny realne leków z serwisu IkarPro - chemioterapia	125
Tabela 106.	Koszty leków na podstawie danych z Komunikatu DGL	127
Tabela 107.	Ceny leków – przetargi – IkarPro	128
Tabela 108.	Ceny leków – przetargi – IkarPro, olaparyb	129
Tabela 109.	Koszty leków za mg – dane przyjęte w analizie	130
Tabela 110.	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących ocenianej interwencji	131
Tabela 111.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach Pubmed i Cochrane	131
Tabela 112.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w pozostałych bazach danych	132
Tabela 113.	Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego	133
		135

12.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Ekstrapolowane krzywe PFS InvA, DOS+CAR/PAC	28
Wykres 2.	Ekstrapolowane krzywe PFS InvA, CAR/PAC	29
Wykres 3.	PFS – analiza podstawowa	30
Wykres 4.	Ekstrapolowane krzywe OS, DOS+CAR/PAC	32
Wykres 5.	Ekstrapolowane krzywe OS, CAR/PAC	32

Wykres 6.	OS – analiza podstawowa	34
Wykres 7.	Ekstrapolowane krzywe TTD, DOS+CAR/PAC	35
Wykres 8.	Krzywe TTD – analiza podstawowa	37
		78
		79
		80
		81
		114
		115
		116
		117

12.3. Spis rysunków

Rysunek 1.	Struktura modelu ekonomicznego dostosowanego do warunków polskich	18
Rysunek 2.	Schemat selekcji analiz ekonomicznych.....	133

13. Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tabela 88.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku

Wymagania	Rozdział / Strona / Tabela
§ 3.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane z zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposoby finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień założeń wniosku.
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera	
1. analizę podstawową	Rozdz. 4
2. analizę wrażliwości	Rozdz. 6
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz. C.1, C.2
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Rozdz. 4
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	
§ 5.3	
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	Rozdz. 4
§ 5.4	
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4	Rozdz. 4

Wymagania		Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.5		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. 4
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. Aneks A
§ 5.6		
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	1. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	Nie dotyczy
	2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...)	
	3. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	
§ 5.7		
Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych		Rozdz. 2.8
§ 5.8		
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).		Rozdz. C.3
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera		
1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań		Rozdz. 3, rozdz. 6.1
2. uzasadnienie zakresów zmienności		Rozdz. 3, rozdz. 6.1
3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej		Rozdz. 6
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:		
1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych		Rozdz. 2.3
2. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy		
§ 5.11		
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.		Rozdz. 2.4
§ 5.12		
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.		Rozdz. C.1, rozdz. C.3

Wymagania	Rozdział / Strona / Tabela
§ 8. Analizy o których mowa w § 1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 11
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Aneks A. Wyniki bez uwzględnienia RSS

A.1. Analiza deterministyczna

Tabela 89.
Wyniki analizy kosztów – porównanie DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC – bez uwzględnienia RSS

Kategoria	DOS + CAR/PAC	CAR/PAC	DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC
Koszty leków, w tym:			
DOS			
CAR/PAC			
Koszty podania leków			
Koszty monitorowania*			
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych			
Koszty kolejnej linii leczenia			
Koszty opieki terminalnej			
Koszty całkowite			

* w tym: koszty monitorowania terapii, koszty monitorowania po zakończeniu terapii, koszty monitorowania po progresji

Tabela 90.
Współczynniki ICUR i ICER – bez uwzględnienia RSS

Kategoria	DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC
ICUR (zł/QALY)	476 088 zł
ICER (zł/LY)	382 079 zł

Tabela 91.
Ceny progowe – porównanie DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC – bez uwzględnienia RSS

Opakowanie	Cena progowa dla ICUR (QALY) ^a	Cena progowa dla ICER (LY) ^a
Jemperli®		

a) cena zbytu netto

Tabela 92.
Wyniki analizy minimalizacji kosztów, porównania z PEM + CAR/PAC oraz DUR+OLA+CAR/PAC – z uwzględnieniem RSS

Kategoria	DOS + CAR/PAC	PEM + CAR/PAC	DUR+OLA+CAR/PAC
Wyniki			
Łączny koszt, w tym:			
Koszty leków, w tym			
DOS			
CAR/PAC			

Kategoria	DOS + CAR/PAC	PEM + CAR/PAC	DUR+OLA+CAR/PAC
PEM	■	■	■
DUR	■	■	■
OLA	■	■	■
Koszty podania leków	■	■	■
Koszty monitorowania*	■	■	■
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	■	■	■
Koszty kolejnej linii leczenia	■	■	■
Koszty opieki terminalnej	■	■	■
Różnica DOS + CAR/PAC vs komparator			
Łączny koszt, w tym:	■	■	■
Koszty leków, w tym	■	■	■
DOS	■	■	■
CAR/PAC	■	■	■
PEM	■	■	■
DUR	■	■	■
OLA	■	■	■
Koszty podania leków	■	■	■
Koszty monitorowania*	■	■	■
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	■	■	■
Koszty kolejnej linii leczenia	■	■	■
Koszty opieki terminalnej	■	■	■

* w tym: koszty monitorowania terapii, koszty monitorowania po zakończeniu terapii, koszty monitorowania po progresji

Tabela 93.
Porównanie kosztów terapii - ceny progowe – z uwzględnieniem RSS

Kategoria	DOS + CAR/PAC vs	
	PEM + CAR/PAC	DUR + CAR/PAC +OLA
Cena zbytu netto	■	■

A.2. Analiza probabilistyczna

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.

PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO LAT ŻYCIA SKORYGOWANYCH O JAKOŚĆ

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

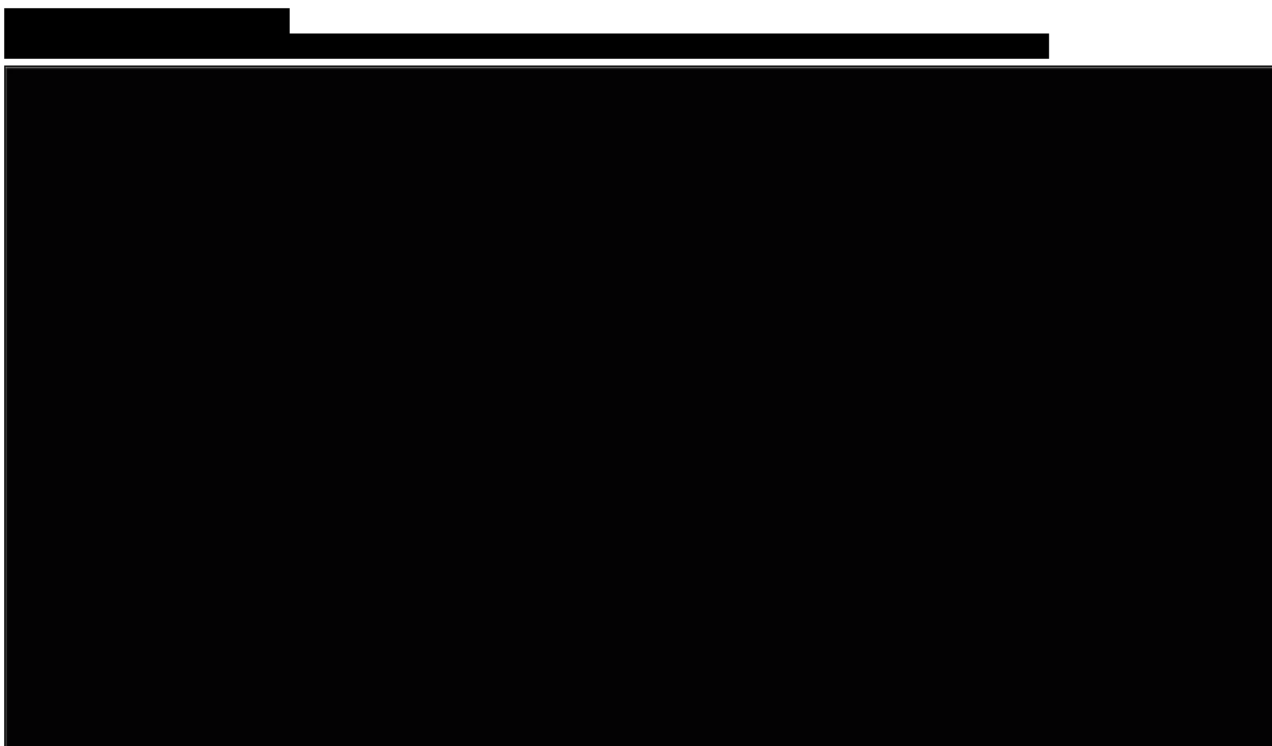
[REDACTED]

[REDACTED]

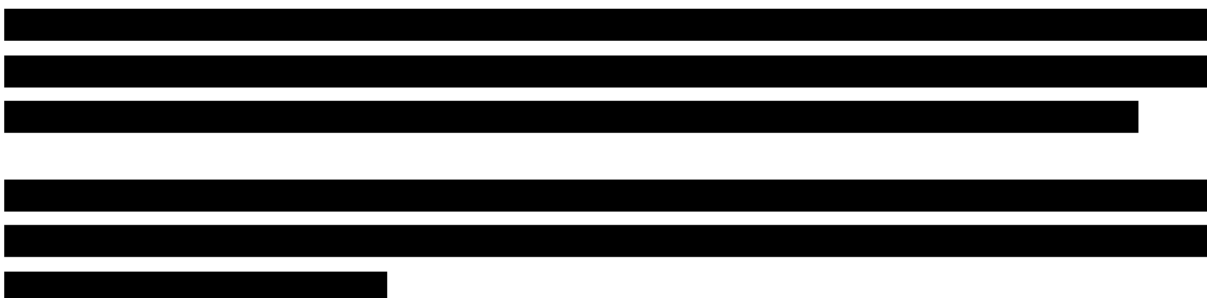
[REDACTED]

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

[REDACTED]



PORÓWNANIE W ODNIESIENIU DO LAT ŻYCIA



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

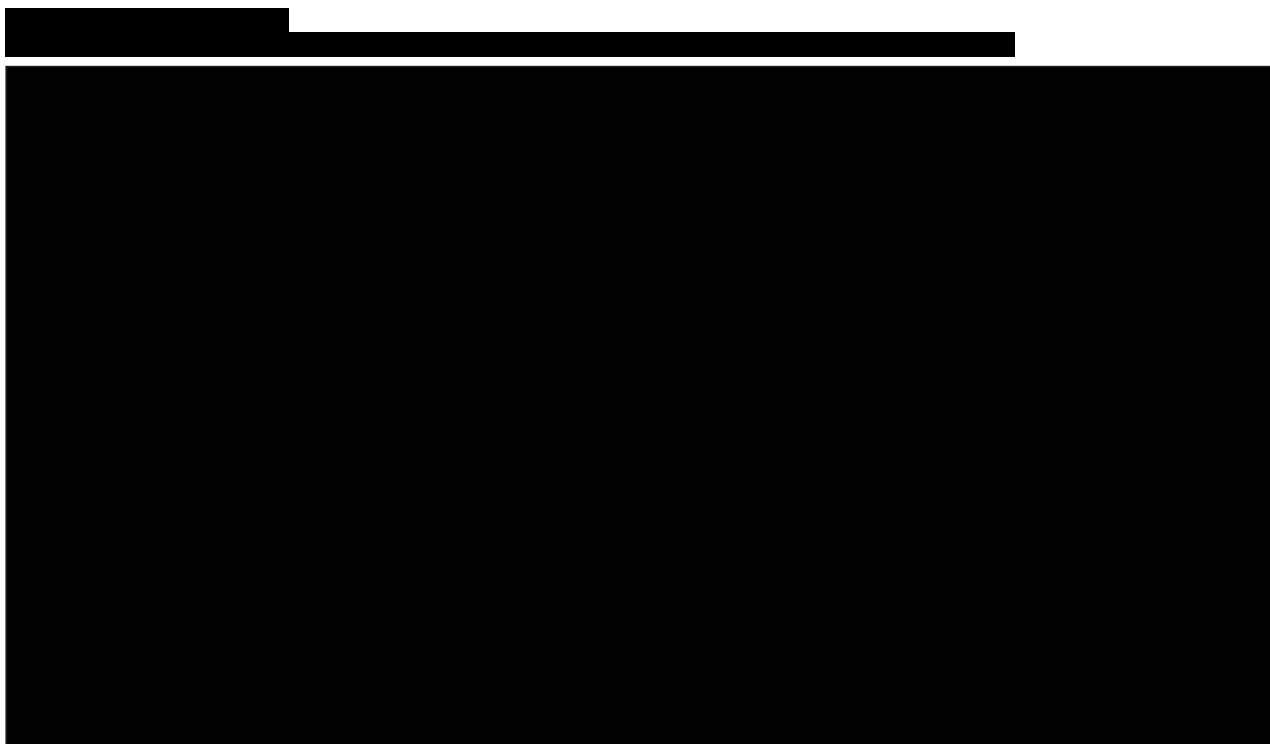
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



A.3. Jednokierunkowe analizy wrażliwości

Tabela 96.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości CUA dla porównania DOS + CAR/PAC vs CAR/PAC bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	DOS + CAR/PAC				CAR/PAC			DOC + CAR/PAC vs CAR/PAC			ICUR [zł/QALY]	ICER [zł/LY]	Cena progowa (ICUR) [zł]	Cena progowa (ICER) [zł]
	Koszty całkowite [zł]	Koszty DOS [zł]	QALY	LY	Koszty całkowite [zł]	QALY	LY	Różnica w kosztach [zł]	ΔQALY	ΔLY				
Podstawowy	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
H	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
D	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
PFS_Distr	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
PFS_NoKM	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
PFS_BIRC	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
OS_Distr	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
OS_No_KM	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
OS_FullKM	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
OS_IO	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
TTD_Distr	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
TTD_NoKM	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
TTD_NoCR	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
U_pMMR	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
U_KN	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████
RDI_n	████	████	██	██	████	██	██	████	██	██	████	████	████	████

Scenariusz	DOS + CAR/PAC				CAR/PAC			DOC + CAR/PAC vs CAR/PAC			ICUR [zł/QALY]	ICER [zł/LY]	Cena progowa (ICUR) [zł]	Cena progowa (ICER) [zł]
	Koszty całkowite [zł]	Koszty DOS [zł]	QALY	LY	Koszty całkowite [zł]	QALY	LY	Różnica w kosztach [zł]	ΔQALY	ΔLY				
SubT														

Tabela 97.

Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości CMA dla porównania DOS + CAR/PAC vs PEM + CAR/PAC bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	DOS + CAR/PAC		PEM + CAR/PAC		DOS + CAR/PAC vs PEM + CAR/PAC	Cena progowa zbytu netto [zł]
	Koszty całkowite [zł]	Koszty DOS [zł]	Koszty całkowite [zł]		ΔKoszty [zł]	
Podstawowy						
H						
D						
PFS_Distr						
PFS_NoKM						
PFS_BIRC						
OS_Distr						
OS_No_KM						
OS_FulIKM						
TTD_Distr						
TTD_NoKM						
TTD_NoCR						
RDI_n						

Scenariusz	DOS + CAR/PAC		PEM + CAR/PAC	DOS + CAR/PAC vs PEM + CAR/PAC	Cena progowa zbytu netto [zł]
	Koszty całkowite [zł]	Koszty DOS [zł]	Koszty całkowite [zł]	ΔKoszty [zł]	
SubT					

Tabela 98.

Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania DOS + CAR/PAC vs DUR+OLA+CAR/PAC bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	DOS + CAR/PAC		DUR+OLA+CAR/PAC	DOS + CAR/PAC vs DUR+OLA+CAR/PAC	Cena progowa zbytu netto [zł]
	Koszty całkowite [zł]	Koszty DOS [zł]	Koszty całkowite [zł]	ΔKoszty [zł]	
Podstawowy					
H					
D					
PFS_Distr					
PFS_NoKM					
PFS_BIRC					
OS_Distr					
OS_No_KM					
OS_FullKM					
TTD_Distr					
TTD_NoKM					
TTD_NoCR					
RDI_n					
SubT					

Aneks B. Koszty jednostkowe leków

Na potrzeby niniejszej analizy konieczne było oszacowania kosztów jednostkowych następujących substancji czynnych:

- pembrolizumab,
- durwalumab,
- olaparyb,
- karboplatyna,
- paklitaksel,
- doksorubicyna,
- goserelina,
- octan megestrolu,
- tamoksyfen,
- deksametazon

Pembrolizumab, durwalumab oraz olaparyb finansowane są w ramach programu lekowego. Karboplatyna, paklitaksel, doksorubicyna finansowane są w ramach katalogu chemioterapii, a goserelina, octan megestrolu oraz tamoksyfen – w ramach wykazu otwartego. Koszt deksametazonu przyjęto zgodnie z wyceną w ramach katalogu chemioterapii.

Koszt powyższych leków określono na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r. [33]. Uwzględniono również dane refundacyjne NFZ dostępne za pośrednictwem portalu IkarPro [64], dane z przetargów raportowanych na stronie IkarPro [64] oraz dane z komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lipca 2025 r. [65]. Zebrane informacje przedstawiono w poniższych tabelach.

W przypadku substancji finansowanych w ramach wykazu otwartego zachodzi współpłacenie pacjentek za lek. Równocześnie rozważane leki znajdują się na liście o bezpłatnej odpłatności dla pacjentów powyżej 65. roku życia. Średni wiek pacjentek, które rozpoczynają leczenie raka endometrium w pierwszej linii wynosi 64,1 lat (por. rozdz. 3.1). Dla uproszenia obliczeń założono, że w kolejnej linii leczenia wszystkie pacjentki będą spełniały kryteria odpłatności „65+”, a całość kosztów związanych z hormonoterapią będzie ponosił płatnik publiczny. Tym samym wyznaczony koszt poszczególnych substancji czynnych dla perspektywy NFZ + pacjent będzie tożsamy z perspektywą płatnika publicznego.

Poniżej zestawiono koszty jednostkowe leków wyznaczone na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych

specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r. [33] (Tabela 99, Tabela 100, Tabela 101, Tabela 102).

Tabela 99.

Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – program lekowy – PEM i DUR

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 07.2024-06.2025	Koszt leku za mg
Durwalumab						
Imfinzi	5000456031493	50 mg / ml	1 fiol.a 10 ml	10 417,67 zł	14 970 424	20,84 zł
Imfinzi	5000456031486	50 mg / ml	1 fiol.a 2,4 ml	2 500,24 zł	550 686	20,84 zł
Średnia ważona						20,84 zł
Pembrolizumab						
Keytruda	5901549325126	25 mg / ml	1 fiol. 4 ml	14 927,6 zł	15 801 834	149,28 zł
Średnia ważona						149,28 zł

Tabela 100.

Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – program lekowy - olaparyb

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [tab.] 07.2024-06.2025	Koszt leku za tab.
Olaparyb						
Lynparza	5000456031325	100 mg	56 szt.	8 528,21 zł	483 460	152,29 zł
Lynparza	5000456031318	150 mg	56 szt.	8 528,21 zł	1 775 023	152,29 zł
Średnia ważona						152,29 zł

Tabela 101.

Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – katalog chemioterapii

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 07.2024-06.2025	Koszt leku za mg
Karboplatyna						
Carbomedac	5909990816187	10 mg / ml	1 fiol. po 60 ml	180,88 zł	8 733 542	0,30 zł
Carbomedac	5909990816156	10 mg / ml	1 fiol. po 5 ml	16,35 zł	59 689	0,33 zł
Carbomedac	5909990816163	10 mg / ml	1 fiol. po 15 ml	42,36 zł	335 080	0,28 zł
Carbomedac	5909990816170	10 mg / ml	1 fiol. po 45 ml	108,18 zł	1 871 305	0,24 zł
Carbomedac	5909990816194	10 mg / ml	1 fiol. po 100 ml	272,46 zł	2 033 664	0,27 zł
Carboplatin Accord	5909990851058	10 mg / ml	1 fiol.a 60 ml	195,76 zł	5 038 386	0,33 zł
Carboplatin Accord	5909990776733	10 mg / ml	1 fiol. a 15 ml	48,08 zł	333 639	0,32 zł
Carboplatin Accord	5909990776740	10 mg / ml	1 fiol. a 45 ml	147,11 zł	2 774 154	0,33 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 07.2024-06.2025	Koszt leku za mg
Carboplatin Accord	5909990776726	10 mg / ml	1 fiol. a 5 ml	16,35 zł	39 744	0,33 zł
Carboplatin - Ebewe	5909990450039	450 mg / 45 ml	1 fiol. a 45 ml	147,11 zł	6 589 230	0,33 zł
Carboplatin - Ebewe	5909990450022	150 mg / 15 ml	1 fiol. a 15 ml	48,08 zł	705 339	0,32 zł
Carboplatin - Ebewe	5909990450015	50 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	16,35 zł	99 421	0,33 zł
Carboplatin - Ebewe	5909990662753	600 mg / 60 ml	1 fiol. a 60 ml	195,76 zł	13 231 454	0,33 zł
Średnia ważona						0,31 zł
Paklitaksel						
Paclitaxel-Ebewe	5909990018420	300 mg / 50 ml	1 fiol. a 50 ml	206,07 zł	5 753 730	0,69 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018383	30 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	20,61 zł	47 287	0,69 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018390	100 mg / 16,7 ml	1 fiol. a 16,7 ml	68,69 zł	497 547	0,69 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018406	150 mg / 25 ml	1 fiol. a 25 ml	103,04 zł	102 255	0,69 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874347	6 mg / ml	5 ml	20,61 zł	48 661	0,69 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874361	6 mg / ml	1 fiol. a 16,7 ml	53,46 zł	231 888	0,53 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874385	6 mg / ml	1 fiol. a 25 ml	70,98 zł	93 450	0,47 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874408	6 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	141,38 zł	8 985 820	0,47 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840267	6 mg / ml	1 fiol. a 5 ml	20,61 zł	6 624	0,69 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840274	6 mg / ml	1 fiol. a 16,7 ml	68,69 zł	164 994	0,69 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840281	6 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	154,55 zł	2 886 011	0,52 zł
Paclitaxelum Accord	5909991037093	6 mg / ml	1 fiol. a 100 ml	274,75 zł	5 047 787	0,46 zł
Paclitaxelum Accord	5909991037086	6 mg / ml	1 fiol. a 25 ml	77,27 zł	107 708	0,52 zł
Średnia ważona						0,53 zł
Doksorubicyna						
Doxorubicin - Ebewe	5909990614844	200 mg / 100 ml	1 fiol. a 100 ml	242,08 zł	2 230 974	1,21 zł
Doxorubicin - Ebewe	5909990429011	10 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	12,10 zł	56 048	1,21 zł
Doxorubicin - Ebewe	5909990429028	50 mg / 25 ml	1 fiol. a 25 ml	60,52 zł	536 065	1,21 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 07.2024-06.2025	Koszt leku za mg
Doxorubicin - Ebewe	5909990614837	100 mg / 50 ml	1 fiol. a 50 ml	121,04 zł	775 858	1,21 zł
Doxorubicinum Accord	5909990851386	2 mg / ml	1 fiol.a 5 ml	12,10 zł	12 984	1,21 zł
Doxorubicinum Accord	5909991141882	2 mg / ml	1 fiol.po 50 ml	121,04 zł	456	1,21 zł
Doxorubicinum Accord	5909990851393	2 mg / ml	1 fiol. a 25ml	60,52 zł	149 689	1,21 zł
Doxorubicinum Accord	5909990851409	2 mg / ml	1 fiol.a 100 ml	242,08 zł	256 472	1,21 zł
Średnia ważona						1,21 zł
Deksametazon						
Demezón	5907464420755	8 mg / ml	1 amp. 2,5 ml	15,45 zł	452 311	0,77 zł
Dexamethasone phosphate SF	5907464420700	4 mg / ml	5 amp. 1 ml	15,45 zł	729 188	0,77 zł
Średnia ważona						0,77 zł

Tabela 102.
Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – wykaz otwarty

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Cena detaliczna	Sprzedaż [mg] 07.2024-06.2025	Koszt leku za mg
Goserelina						
Reseligo	5909991256197	3,6 mg	1 szt.	172,92 zł	326 470	48,03 zł
Xanderla	5909991335564	3,6 mg	1 amp.-strzyk.	177,50 zł	88 204	49,31 zł
Zoladex	5909990082315	3,6 mg	1 amp.-strz.	230,79 zł	65 603	64,11 zł
Średnia ważona						50,46 zł
Octan megestrolu						
CACHEXAN	5909990614608	40 mg / ml	240 ml	144,99 zł	208 886 400	0,02 zł
Megace	5909990437627	40 mg / ml	240 ml	139,27 zł	491 558 400	0,01 zł
Megastril	5909990895977	40 mg / ml	240 ml	139,27 zł	132 211 200	0,01 zł
MEGALIA	5909991054519	40 mg / ml	240 ml	139,27 zł	732 576 000	0,01 zł
Średnia ważona						0,01 zł
Tamoksyfen						
Tamoxifen-EGIS	5909990775316	20 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	20,34 zł	163 921 200	0,03 zł
Tamoxifen Sandoz	5909990331017	20 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	20,34 zł	45 773 400	0,03 zł
Średnia ważona						0,03 zł

* lek bezpłatny dla pacjentów 65+

Tabela poniżej przedstawia średnie ceny realne z serwisu IkarPro [64]. Przy uwzględnieniu kwoty refundacji danego opakowania w wybranym okresie oraz liczby sprzedanych opakowań w tym okresie wyznaczono średnią cenę za jednostkę. W analizie uwzględniono średnią cenę za jednostkę danej substancji czynnej ważoną liczbą sprzedanych jednostek (Tabela 103, Tabela 104, Tabela 105).

Tabela 103.
Ceny realne leków z serwisu IkarPro – program lekowy – PEM i DUR

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Sprzedaż [mg] 07.2024-06.2025	Kwota refundacji 07.2024-06.2025	Cena leku za mg
Durwalumab						
Imfinzi	5000456031493	50 mg / ml	1 fiol.a 10 ml	14 970 424	168 319 946 zł	11,24 zł
Imfinzi	5000456031486	50 mg / ml	1 fiol.a 2,4 ml	550 686	6 194 063 zł	11,25 zł
Średnia ważona						11,24 zł
Pembrolizumab						
Keytruda	5901549325126	25 mg / ml	1 fiol. 4 ml	15 801 834	1 096 196 394 zł	69,37 zł
Średnia ważona						69,37 zł

Tabela 104.
Ceny realne leków z serwisu IkarPro – program lekowy - olaparyb

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Sprzedaż [tab.] 07.2024-06.2025	Kwota refundacji 07.2024-06.2025	Cena leku za tab.
Olaparyb						
Lynparza	5000456031325	100 mg	56 szt.	483 460	71 602 599 zł	148,10 zł
Lynparza	5000456031318	150 mg	56 szt.	1 775 023	262 960 284 zł	148,14 zł
Średnia ważona						148,14 zł

Tabela 105.
Ceny realne leków z serwisu IkarPro - chemioterapia

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Sprzedaż [mg] 07.2024-06.2025	Kwota refundacji 07.2024-06.2025	Cena realna za mg
Karboplatyna						
Carbomedac	5909990816187	10 mg / ml	1 fiol. po 60 ml	8 733 542	1 978 942 zł	0,23 zł
Carbomedac	5909990816156	10 mg / ml	1 fiol. po 5 ml	59 689	14 299 zł	0,24 zł
Carbomedac	5909990816163	10 mg / ml	1 fiol. po 15 ml	335 080	78 883 zł	0,24 zł
Carbomedac	5909990816170	10 mg / ml	1 fiol. po 45 ml	1 871 305	435 365 zł	0,23 zł
Carbomedac	5909990816194	10 mg / ml	1 fiol. po 100 ml	2 033 664	522 159 zł	0,26 zł
Carboplatin Accord	5909990851058	10 mg / ml	1 fiol.a 60 ml	5 038 386	1 182 037 zł	0,23 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Sprzedaż [mg] 07.2024- 06.2025	Kwota refundacji 07.2024- 06.2025	Cena realna za mg
Carboplatin Accord	5909990776733	10 mg / ml	1 fiol. a 15 ml	333 639	92 460 zł	0,28 zł
Carboplatin Accord	5909990776740	10 mg / ml	1 fiol. a 45 ml	2 774 154	748 070 zł	0,27 zł
Carboplatin Accord	5909990776726	10 mg / ml	1 fiol. a 5 ml	39 744	11 204 zł	0,28 zł
Carboplatin - Ebewe	5909990450039	450 mg / 45 ml	1 fiol. a 45 ml	6 589 230	1 772 509 zł	0,27 zł
Carboplatin - Ebewe	5909990450022	150 mg / 15 ml	1 fiol. a 15 ml	705 339	202 959 zł	0,29 zł
Carboplatin - Ebewe	5909990450015	50 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	99 421	26 240 zł	0,26 zł
Carboplatin - Ebewe	5909990662753	600 mg / 60 ml	1 fiol. a 60 ml	13 231 454	3 243 632 zł	0,25 zł
Średnia ważona						0,25 zł
Paklitaksel						
Paclitaxel-Ebewe	5909990018420	300 mg / 50 ml	1 fiol. a 50 ml	5 753 730	2 658 079 zł	0,46 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018383	30 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	47 287	31 705 zł	0,67 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018390	100 mg / 16,7 ml	1 fiol. a 16,7 ml	497 547	310 024 zł	0,62 zł
Paclitaxel-Ebewe	5909990018406	150 mg / 25 ml	1 fiol. a 25 ml	102 255	67 095 zł	0,66 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874347	6 mg / ml	5 ml	48 661	31 489 zł	0,65 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874361	6 mg / ml	1 fiol. a 16,7 ml	231 888	90 607 zł	0,39 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874385	6 mg / ml	1 fiol. a 25 ml	93 450	34 528 zł	0,37 zł
PACLITAXEL KABI	5909990874408	6 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	8 985 820	2 959 247 zł	0,33 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840267	6 mg / ml	1 fiol. a 5 ml	6 624	4 180 zł	0,63 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840274	6 mg / ml	1 fiol. a 16,7 ml	164 994	83 779 zł	0,51 zł
Paclitaxelum Accord	5909990840281	6 mg / ml	1 fiol. a 50 ml	2 886 011	1 122 685 zł	0,39 zł
Paclitaxelum Accord	5909991037093	6 mg / ml	1 fiol. a 100 ml	5 047 787	1 981 006 zł	0,39 zł
Paclitaxelum Accord	5909991037086	6 mg / ml	1 fiol. a 25 ml	107 708	48 618 zł	0,45 zł
Średnia ważona						0,39 zł
Doksorubicyna						
Doxorubicin - Ebewe	5909990614844	200 mg / 100 ml	1 fiol. a 100 ml	2 230 974	1 577 448 zł	0,71 zł
Doxorubicin - Ebewe	5909990429011	10 mg / 5 ml	1 fiol. a 5 ml	56 048	40 751 zł	0,73 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Sprzedaż [mg] 07.2024- 06.2025	Kwota refundacji 07.2024- 06.2025	Cena realna za mg
Doxorubicin - Ebewe	5909990429028	50 mg / 25 ml	1 fiol. a 25 ml	536 065	386 342 zł	0,72 zł
Doxorubicin - Ebewe	5909990614837	100 mg / 50 ml	1 fiol. a 50 ml	775 858	554 464 zł	0,71 zł
Doxorubicinum Accord	5909990851386	2 mg / ml	1 fiol.a 5 ml	12 984	8 852 zł	0,68 zł
Doxorubicinum Accord	5909991141882	2 mg / ml	1 fiol.po 50 ml	456	247 zł	0,54 zł
Doxorubicinum Accord	5909990851393	2 mg / ml	1 fiol. a 25ml	149 689	99 835 zł	0,67 zł
Doxorubicinum Accord	5909990851409	2 mg / ml	1 fiol.a 100 ml	256 472	133 069 zł	0,52 zł
Średnia ważona						0,70 zł
Deksametazon						
Demezon	5907464420755	8 mg / ml	1 amp. 2,5 ml	452 311	333 153 zł	0,74 zł
Dexamethasone phosphate SF	5907464420700	4 mg / ml	5 amp. 1 ml	729 188	531 427 zł	0,73 zł
Średnia ważona						0,73 zł

Wykorzystano także dane z komunikatów dotyczących średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do lipca 2025 r. [65]. W analizie uwzględniono średnie koszty substancji czynnych z ostatnich 12 miesięcy (sierpień 2024 – lipiec 2025), które przedstawiono poniżej (Tabela 106).

Tabela 106.
Koszty leków na podstawie danych z Komunikatu DGL

Nazwa świadczenia	Koszt świadczenia	Średnia cena za mg za okres 08.2024-07.2025
CARBOPLATINUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	5.08.10.0000007	0,25 zł
PACLITAXELUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	5.08.10.0000050	0,39 zł
DOXORUBICINUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	5.08.10.0000018	0,70 zł

Poniżej, w przypadku leków refundowanych w ramach programu lekowego, uwzględniono dane z przetargów z 2025 roku raportowanych na stronie IkarPro [64] (dane na dzień 29.09.2025 r.) (Tabela 107, Tabela 108).

Tabela 107.
Ceny leków – przetargi – IkarPro

Data otwarcia oferty	Zamawiający	Wielkość przetargu (liczba mg)	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za mg
Pembrolizumab				
2025.06.03	SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. LUDWIKA RYDYGIERA W KRAKOWIE SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	6 500	933 678,95 zł	143,64 zł
2025.05.23	Szpital Miejski Specjalistyczny im. Gabriela Narutowicza w Krakowie	2 300	330 378,81 zł	143,64 zł
2025.05.22	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W KRAŚNIKU	1 000	143 642,90 zł	143,64 zł
2025.04.18	Wojewódzkie Centrum Szpitalne Kotliny Jeleniogórskiej	74 000	10 629 575,78 zł	143,64 zł
2025.04.07	Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy	1 000	143 642,92 zł	143,64 zł
2025.04.04	COPERNICUS PODMIOT LECZNICZY SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	100 000	14 364 291,60 zł	143,64 zł
2025.03.18	Centrum Onkologii im. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy	335 000	48 120 376,86 zł	143,64 zł
2025.02.17	Zespół Opieki Zdrowotnej w Suchej Beskidzkiej	36 000	5 171 144,98 zł	143,64 zł
2025.02.10	Zespół Opieki Zdrowotnej w Suchej Beskidzkiej	2 600	373 471,58 zł	143,64 zł
2025.02.10	Podhalański Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Nowym Targu	5 000	718 214,58 zł	143,64 zł
2025.01.16	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W POZNANIU	380 000	54 584 308,08 zł	143,64 zł
2025.01.14	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 3 w Rybniku	26 000	3 734 715,82 zł	143,64 zł
2025.01.13	"Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu	60 000	8 618 574,96 zł	143,64 zł
Średnia ważona				143,64 zł
Durwalumab				
2025.07.24	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W POZNANIU	382 200	4 298 987,84 zł	11,25 zł
2025.07.18	Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc	52 700	592 769,91 zł	11,25 zł
2025.07.18	Podhalański Szpital Specjalistyczny im. J. Pawła II w Nowym Targu	8 700	97 857,67 zł	11,25 zł
2025.07.07	Szpital Wojewódzki im. Jana Pawła II w Bełchatowie	62 000	697 376,52 zł	11,25 zł
2025.07.01	SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. MIKOŁAJA KOPERNIKA W KOSZALINIE	95 000	1 068 560,53 zł	11,25 zł
2025.06.20	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony w Szczecinie	40 000	449 920,22 zł	11,25 zł
2025.05.14	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego	207 200	2 330 586,86 zł	11,25 zł

Data otwarcia oferty	Zamawiający	Wielkość przetargu (liczba mg)	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za mg
2025.04.24	Wojewódzki Szpital Chorób Płuc im. dr A. Pawelca	18 000	202 464,10 zł	11,25 zł
2025.04.18	Wojewódzkie Centrum Szpitalne Kotliny Jeleniogórskiej	120 600	1 356 509,48 zł	11,25 zł
2025.04.10	Krakowski Szpital Specjalistyczny im. św. Jana Pawła II	501 200	5 637 500,42 zł	11,25 zł
2025.03.27	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY IM JANA MIKULICZA - RADECKIEGO WE WROCŁAWIU	135 000	1 518 480,76 zł	11,25 zł
2025.02.17	Zespół Opieki Zdrowotnej w Suchej Beskidzkiej	18 000	202 464,10 zł	11,25 zł
2025.02.04	Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc	97 800	1 100 055,06 zł	11,25 zł
2025.01.16	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W POZNANIU	137 400	1 545 476,01 zł	11,25 zł
2025.01.13	Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu	61 200	688 377,96 zł	11,25 zł
2025.01.08	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY NR 2 PUM W SZCZECINIE	36 000	404 928,20 zł	11,25 zł
2025.01.03	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu	250 000	2 812 001,40 zł	11,25 zł
Średnia ważona				11,25 zł

Tabela 108.
Ceny leków – przetargi – IkarPro, olaparyb

Data otwarcia oferty	Zamawiający	Wielkość przetargu (liczba tab.)	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za tab.
Olaparyb				
2025.07.18	Zespół Opieki Zdrowotnej w Suchej Beskidzkiej	336	49 780,92 zł	148,16 zł
2025.06.27	SZPITAL UNIWERSYTECKI W KRAKOWIE	74 480	11 034 770,60 zł	148,16 zł
2025.06.18	Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie	33 600	4 978 091,52 zł	148,16 zł
2025.05.22	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W KRAŚNIKU	672	99 561,84 zł	148,16 zł
2025.05.15	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY NR 2 PUM W SZCZECINIE	44 800	6 637 455,36 zł	148,16 zł
2025.04.25	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony w Szczecinie	1 120	165 936,38 zł	148,16 zł
2025.04.18	Wojewódzkie Centrum Szpitalne Kotliny Jeleniogórskiej	10 080	1 493 427,46 zł	148,16 zł
2025.04.17	Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii	42 000	6 222 614,40 zł	148,16 zł
2025.04.04	COPERNICUS PODMIOT LECZNICZY SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	8 400	1 244 523,00 zł	148,16 zł

Data otwarcia oferty	Zamawiający	Wielkość przetargu (liczba tab.)	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za tab.
2025.02.10	Podhalański Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Nowym Targu	1 232	182 530,02 zł	148,16 zł
2025.01.16	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W POZNANIU	114 800	17 008 479,36 zł	148,16 zł
2025.01.13	Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu	19 040	2 820 918,53 zł	148,16 zł
Średnia ważona				148,16 zł

Przy wyborze ceny poszczególnych leków uwzględniono najniższą spośród dostępnych wartości. Podsumowanie przyjętych kosztów leków wraz ze wskazaniem źródła, na podstawie którego przyjęto dany koszt, przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 109).

Tabela 109.
Koszty leków za mg – dane przyjęte w analizie

Substancja	Jednostka	Przyjęte koszty za jednostkę	Źródło
Pembrolizumab	miligram	69,37 zł	Dane refundacyjne NFZ
Durwalumab	miligram	11,24 zł	Dane refundacyjne NFZ
Olaparyb	tabletki (100 mg lub 150 mg)	148,14 zł	Dane refundacyjne NFZ
Karboplatyna	miligram	0,25 zł	Dane refundacyjne NFZ
Paklitaksel	miligram	0,39 zł	Dane refundacyjne NFZ
Doksorubicyna	miligram	0,70 zł	Dane refundacyjne NFZ
Goserelina	miligram	50,46 zł	Obwieszczenie MZ
Octan megestrolu	miligram	0,01 zł	Obwieszczenie MZ
Tamoksyfen	miligram	0,03 zł	Obwieszczenie MZ
Deksamenazon	miligram	0,73 zł	Dane refundacyjne NFZ

Aneks C. Przeprowadzone przeszukania

C.1. Analizy ekonomiczne – proces przeszukania

W celu odnalezienia i porównania opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego z wynikami niniejszej analizy dokonano systematycznego przeszukania baz danych medycznych oraz stron internetowych wybranych agencji HTA:

- MEDLINE, wyszukanie przeprowadzone poprzez PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>),
- Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com/>),
- AOTMiT (<https://bipold.aotm.gov.pl/>),
- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence; <https://www.nice.org.uk/>),
- ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; <https://www.ispor.org/>),
- CDA-AMC (Canada's Drug Agency; <https://www.cda-amc.ca/>),
- DARE (The Database of Abstracts of Reviews of Effects), wyszukanie przeprowadzone przez CRD (Centre for Reviews and Dissemination; <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>),
- PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; <https://www.pbs.gov.au/>),
- SMC (Scottish Medicines Consortium; <https://www.scottishmedicines.org.uk/>).

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 110.
Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących ocenianej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• Analizy ekonomiczne, • Interwencja – dostarlimab, • Populacja z rakiem endometrium pMMR/MSS w 1 linii leczenia, • Raportowane efekty zdrowotne – QALY, LY	• Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych, • Wyłącznie dane dotyczące kosztów leczenia, • Interwencja inna niż dostarlimab

Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych zaprezentowano w poniższych tabelach.

Tabela 111.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach Pubmed i Cochrane

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Pubmed	Cochrane
#1	Jemperli OR dostarlimab	222	178

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Pubmed	Cochrane
#2	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR DES OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	2 102 372	81 804
#3	#1 AND #2	21	4
Data przeszukania: 29 września 2025 r.			

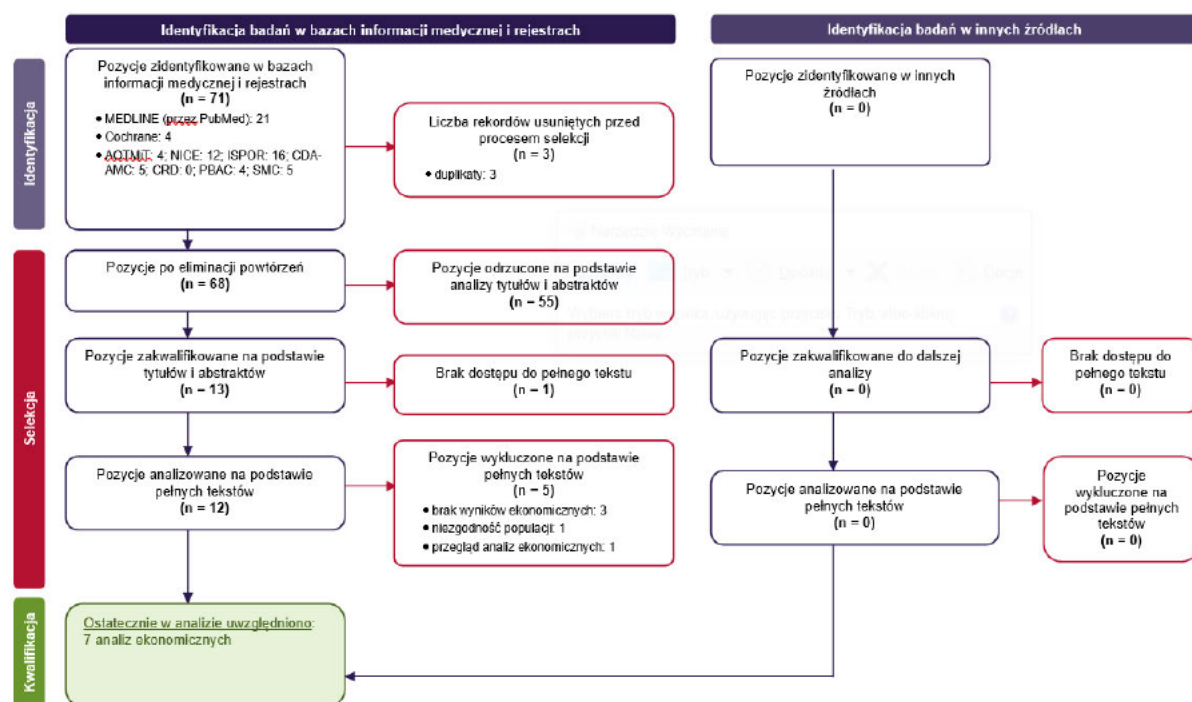
Tabela 112.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w pozostałych bazach danych

Baza danych	Słowo klucz	Filtr	Liczba rekordów	
			Odnalezionych	Włączonych do analizy pełnych tekstów
AOTMiT	Jemperli	-	3	0
	Dostarlimab		4	1
	Łącznie niepowtarzające się		4	1
NICE	Jemperli	Guidance	2	0
	Dostarlimab		12	1
	Łącznie niepowtarzające się		12	1
ISPOR	Jemperli	Economic evaluation	1	0
	Dostarlimab		16	3
	Łącznie niepowtarzające się		16	3
CDA-AMC	Jemperli	Result type: reports	3	1
	Dostarlimab		5	1
	Łącznie niepowtarzające się		5	1
CRD	Jemperli	-	0	0
	Dostarlimab		0	0
	Łącznie niepowtarzające się		0	0
PBAC	Jemperli	Public Summary Documents by Product	4	2
	Dostarlimab		4	2
	Łącznie niepowtarzające się		4	2
SMC	Jemperli	-	5	0
	Dostarlimab		5	0
	Łącznie niepowtarzające się		5	0
Łącznie niepowtarzające się			46	8
Data przeszukania: 29 września 2025 r.				

W wyniku przeprowadzonego przeszukania odnaleziono łącznie 71 publikacji, w tym 68 niepowtarzających się. Do analizy pełnych tekstów zakwalifikowano 13 analiz. Na etapie analizy pełnych tekstów odrzucono cztery pozycje literaturowe – jedną ze względu na niezgodność populacji oraz trzy z powodu braku wyników ekonomicznych. Ponadto ocena NICE ID6415 [66] dostarlimabu z chemioterapią opartą na platynie w leczeniu pierwotnego zaawansowanego lub nawrotowego raka endometrium pMMR/MSS na dzień zakończenia analizy była w trakcie realizacji. Jedna publikacja (Inami 2025 [67]) stanowiła przegląd analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego. Wszystkie odnalezione publikacje dotyczące leczenia dostarlimabem pMMR/MSS w pierwszej linii, odnalazły się również w przeszukaniu przeprowadzonym na potrzeby niniejszej analizy.

Finalnie w wyniku przeglądu odnaleziono 7 publikacji spełniających kryteria włączenia. Poniżej w formie diagramu przedstawiono proces selekcji badań.

Rysunek 2.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych



C.2. Odnalezione analizy ekonomiczne

Tabela 113.
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

Autor, rok	Populacja	Interwencja	Model	Wyniki
You 2023 [18]	Pierwotnie zaawansowany / nawrotowy rak endometrium nie poddający się leczeniu	DOS+CAR/PAC vs PLB+CAR/PAC	20-letni model Markowa, CUA, cykl 21 dni, stopa dyskontowa 5%, Chiny	QALY DOS+CAR/PAC 3,39 QALY PLB+CAR/PAC 2,36 ΔQALY 1,03 ICUR: 124 088,56 USD/QALY

Autor, rok	Populacja	Interwencja	Model	Wyniki
Huo 2024 [19]	Pierwotnie zaawansowany / nawrotowy rak endometrium pMMR	DOS+CAR/PAC vs CAR/PAC	Dożywotni model Markowa, cykl 21 dni, stopa dyskontowa 3%, USA	QALY DOS+CAR/PAC 3,99 QALY PLB+CAR/PAC 2,48 ΔQALY 1,51 ICUR: 175 788,47 USD/QALY
Zhu 2024a [20]	Pierwotnie zaawansowany/ nawrotowy / przerzutowy rak endometrium pMMR/MSS	PEM+CAR/PAC vs DOS+CAR/PAC vs CAR/PAC	20-letni model Markowa, CUA, cykl 21 dni, stopa dyskontowa 3%, USA	PEM+CAR/PAC QALY 3,25 LY 4,15 DOS+CAR/PAC QALY 4,40 LY 5,60 CAR/PAC QALY 3,02 LY 3,84 ICUR: DOS+CAR/PAC vs PEM+CAR/PAC 86 671USD/QALY ICUR: DOS+CAR/PAC vs CAR/PAC 234 527 USD/QALY
Zhu 2024b [21]	Pierwotnie zaawansowany rak endometrium pMMR/MSS	DOS+CTH vs CTH DUR+CTH vs CTH DUR+CTH+OLA vs CTH PEM+CTH vs CTH	Dożywotni model Markowa, cykl 6 tygodni, stopa dyskontowa 3%, USA	DOS+CTH QALY 4,05 LY 5,13 DUR+CTH QALY 3,95 LY 5,00 DUR+CTH+OLA QALY 4,70 LY 5,95 PEM+CTH QALY 3,80 LY 4,80 CTH QALY 3,28 LY 4,16 ICUR: DOS+CTH vs CTH 435 697 USD/QALY DUR+CTH vs CTH 301 971 USD/QALY DUR+CTH+OLA vs CTH 399 057 USD/QALY PEM+CTH vs CTH 632 626 USD/QALY ICER: DOS+CTH vs CTH 345 862 USD/LY DUR+CTH vs CTH 239 142 USD/LY DUR+CTH+OLA vs CTH 316 570 USD/LY PEM+CTH vs CTH 514 008 USD/LY
Zhao 2025 [22]	Zaawansowany/ nawrotowy rak endometrium pMMR/MSS	DOS+CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L) vs DOS+CAR/PAC (1L) + chemioterapia inna niż platyny (2L) vs CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L) vs CAR/PAC (1L) + chemioterapia inna niż platyny (2L) vs PEM+CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L) vs PEM+CAR/PAC (1L) + chemioterapia inna niż platyny (2L)	Dożywotni horyzont czasowy, <i>multistate survival model</i> , USA	DOS+CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L) QALY 1,74 LY 2,37 DOS+CAR/PAC (1L) + chemioterapia inna niż platyny (2L) QALY 1,66 LY 2,25 CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L) QALY 1,59 LY 2,21 CAR/PAC (1L) + chemioterapia inna niż platyny (2L) QALY 1,50 LY 2,08 PEM+CAR/PAC (1L) + chemioterapia oparta na platynach (2L) QALY 1,85 LY 2,45 PEM+CAR/PAC (1L) + chemioterapia inna niż platyny (2L) QALY 1,79 LY 2,35
CDA-AMC 2025 [62]	Pierwotnie zaawansowany / nawrotowy rak endometrium	DOS+CAR/PAC vs CAR/PAC	Dożywotni (36,1 lat) horyzont czasowy, <i>partitioned survival model</i> , cykl 21 dni, Kanada	ICUR: 273 097 USD/QALY

Autor, rok	Populacja	Interwencja	Model	Wyniki
PBS 2025 [63]	Pierwotnie zaawansowany / nawrotowy rak endometrium pMMR	DOS+CAR/PAC vs CAR/PAC	7,5-letni horyzont czasowy, stopa dyskontowa 5%, <i>partitioned survival model</i> , cykl 7 dni, Australia	Δ LY 0,4621 Δ QALY 0,4019

CTH = chemioterapia;

C.3. Użyteczności – proces przeszukania

[REDACTED]

[REDACTED]

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