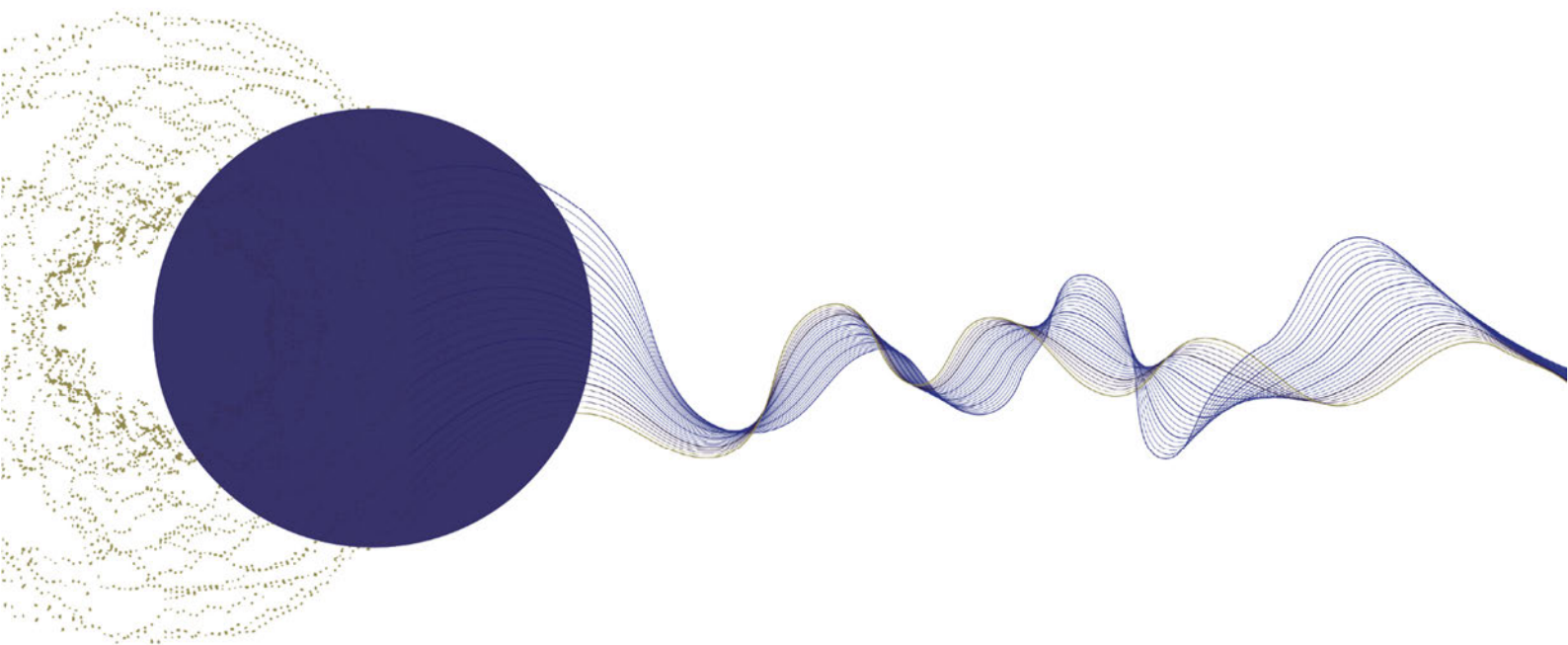




ANALIZA EKONOMICZNA

Nubeqa (darolutamid) w skojarzeniu z deprywacją androgenową w leczeniu dorosłych pacjentów z hormonowrażliwym nowotworem gruczołu krokowego z przerzutami

WERSJA 1.0,
KRAKÓW, PAŹDZIERNIK 2025



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków

tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 29 października 2025 r.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[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:

Bayer Sp. Z o.o.

Al. Jerozolimskie 158

02-326 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Wprowadzenie	8
1.1. Cel	8
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy	9
2. Metodyka	10
2.1. Technika analityczna	10
2.2. Struktura modelu	10
2.3. Populacja docelowa	11
2.4. Porównywane interwencje	11
2.5. Perspektywa analizy	12
2.6. Horyzont czasowy analizy	12
2.7. Koszty	12
2.8. Instrument dzielenia ryzyka	13
2.9. Dyskontowanie	13
2.10. Analiza wrażliwości	13
3. Dane źródłowe	14
3.1. Użyteczności stanów zdrowia	14
3.2. Dawkowanie i czas trwania leczenia	14
3.3. Koszty	16
4. Wyniki	21
4.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych	21
4.2. Wyniki ekonomiczne z uwzględnieniem RSS	21
5. Analiza wrażliwości	23
5.1. Scenariusze analizy wrażliwości	23
5.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS	23
5.3. Podsumowanie	24
6. Walidacja	26
6.1. Walidacja wewnętrzna	26
6.2. Walidacja konwergencji	26
6.3. Walidacja zewnętrzna	26
7. Podsumowanie i wnioski	27
8. Ograniczenia	28
9. Dyskusja	29
10. Bibliografia	30
11. Spis elementów	32
12. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia	33

Aneks A.	35
A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS	35
A.2. Koszty jednostkowe leków.....	36
A.3. Strategie wyszukiwania	42

Indeks skrótów

ABI	Octan abirateronu
ADT	Terapia deprywacji androgenów (<i>Androgen-Deprivation Therapy</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APA	Apalutamid
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	Analiza minimalizacji kosztów (<i>Cost-Minimization Analysis</i>)
CUR	Współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Cost-Utility Ratio</i>)
DAR	Darolutamid
DOC	Docetaksel
ENZ	Enzalutamid
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia (<i>EuroQol 5D</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
mCRPC	Oporny na kastrację nowotwór gruczołu krokowego z przerzutami (<i>Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer</i>)
mHSPC	Hormonowrażliwy nowotwór gruczołu krokowego z przerzutami (<i>Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	Program Lekowy
QALY	Lata życia skorygowane jakością (<i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)

Streszczenie

CEL

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności terapii darolutamidem (DAR, produkt leczniczy Nubeqa®) w skojarzeniu z deprywacją androgenową (ADT, ang. *androgen deprivation therapy*) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrażliwym na hormonoterapię rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC, ang. *metastatic hormone-sensitive prostate cancer*), u których zakończono terapię docetakselem (DOC) lub decyzją lekarza odstąpiono od stosowania DOC i którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

METODYKA

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą efektywności klinicznej i analizą problemu decyzyjnego. W ramach tych analiz został zdefiniowany problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo terapii DAR + ADT oraz opcjonalnych sposobów leczenia.

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z hormonowrażliwym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, u których zakończono terapię docetakselem lub decyzją lekarza odstąpiono od stosowania DOC i którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

Interwencją ocenianą jest darolutamid w skojarzeniu z deprywacją androgenową (DAR + ADT), a komparatorami apalutamid + deprywacja androgenowa (APA + ADT), enzalutamid + deprywacja androgenowa (ENZ + ADT) oraz octan abirateronu + deprywacja androgenowa (ABI + ADT).

W analizie klinicznej nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących DAR + ADT z uwzględnionymi komparatorami. W związku z tym przeprowadzono porównanie pośrednie, w wyniku którego wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wynikach dotyczących efektów zdrowotnych dla tych interwencji. Zatem analizę dla porównania DAR + ADT z tymi komparatorami przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Obliczenia przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym.

W analizie uwzględniono koszty leków, koszty podania oraz koszty kwalifikacji do terapii i monitorowania leczenia. Koszty leków określono uwzględniając schematy dawkowania zgodne z odpowiednimi ChPL.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (tożsamej z perspektywą płatnika publicznego i pacjentów). Zakres prezentowanych wyników obejmuje: koszty leczenia pacjenta (z podziałem na kategorie), współczynniki kosztów-użyteczności (CUR) oraz ceny progowe. Analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach – z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*).

WYNIKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki analizy wskazują, że terapia [REDACTED]
[REDACTED]

Refundacja DAR + ADT stanowić będzie alternatywę dla refundowanych już terapii dwulekowych w populacji pacjentów z mHSPC niekwalifikujących się do leczenia skojarzonego z chemioterapią i może przynieść porównywalne efekty w opóźnieniu pogorszenia stanu klinicznego przy korzystnym profilu bezpieczeństwa. W świetle dostępnych danych klinicznych i farmakoekonomicznych, uwzględnienie DAR + ADT w programie lekowym dla populacji docelowej jest zasadne i stanowić będzie poszerzenie możliwości terapeutycznych, umożliwiające optymalny dobór leczenia w analizowanej populacji pacjentów.

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności terapii darolutamidem (DAR, produkt leczniczy Nubeqa®) w skojarzeniu z deprivacją androgenową (ADT, ang. *androgen deprivation therapy*) w leczeniu dorosłych pacjentów z wrażliwym na hormonoterapię rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC, ang. *metastatic hormone-sensitive prostate cancer*), u których zakończono terapię docetakselem (DOC) lub decyzją lekarza odstąpiono od stosowania DOC i którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

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

POPULACJA

Dorośli mężczyźni z hormonowrażliwym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC) w przypadku braku możliwości lub braku kwalifikacji do leczenia z wykorzystaniem docetakselu (DOC).

INTERWENCJA

Darolutamid (produkt leczniczy Nubeqa®) w skojarzeniu z terapią deprivacji androgenów (ADT) w dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL).

KOMPARATORY

- apalutamid w skojarzeniu z terapią deprivacji androgenów (APA+ADT),
- enzalutamid w skojarzeniu z terapią deprivacji androgenów (ENZ+ADT),
- octan abirateronu w skojarzeniu z terapią deprivacji androgenów (ABI+ADT),

w dawkowaniu zgodnym z odpowiednimi ChPL.

PUNKTY KOŃCOWE

- lata życia skorygowane jakością (QALY),
- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- współczynniki kosztów-użyteczności (CUR),
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto.

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

1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą problemu decyzyjnego [1], w ramach której zdefiniowano problem zdrowotny oraz dokonano wyboru komparatorów. Metodykę analizy ekonomicznej ustalono na podstawie wyników i wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej [2], w ramach której dokonano systematycznego przeglądu badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji.

W analizie klinicznej nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących DAR + ADT z uwzględnionymi komparatorami. W związku z tym przeprowadzono porównanie pośrednie (w oparciu o badanie kliniczne ARANOTE [3], oceniające DAR + ADT w porównaniu do ADT, oraz odnalezione badania dla komparatorów), w wyniku którego wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wynikach dotyczących efektów zdrowotnych dla tych interwencji.

W związku z powyższym dla porównania DAR + ADT z komparatorami zdecydowano o wykonaniu analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost-minimization analysis*). Zastosowane podejście jest zgodne z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [4] oraz z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączane do wniosków refundacyjnych [5].

W ramach opracowanej analizy klinicznej nie zidentyfikowano badań randomizowanych, w których wykazano wyższość DAR + ADT nad komparatorami uwzględnionymi w analizie. W konsekwencji, w świetle rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączane do wniosków refundacyjnych [5], zachodzą okoliczności art. 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [6]. W analizie wyznaczono zatem współczynniki CUR oraz ceny progowe, przy których koszt stosowania DAR + ADT jest równy kosztom stosowania komparatorów.

2. Metodyka

2.1. Technika analityczna

Z uwagi na brak istotnych różnic w zakresie efektywności klinicznej pomiędzy porównywanymi interwencjami, analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Dla porównywanych interwencji zostały wyznaczone średnie całkowite koszty terapii (koszty leków, podania oraz monitorowania). W analizie CMA za opcję najbardziej opłacalną uznaje się interwencję o najniższym koszcie. Cena progowa w analizie tego typu określona została jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której koszty terapii porównywanymi schematami są sobie równe.

Ze względu na fakt, że zachodzą okoliczności art. 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [6], dodatkowo wyznaczono współczynnik kosztów-użyteczności (CUR, ang. *cost-utility ratio*):

$$CUR_L = \frac{\text{koszt}_L}{QALY_L}$$

Za opcję najbardziej opłacalną w analizie opartej na wartości współczynników CUR przyjmuje się interwencję, dla której CUR ma najmniejszą wartość.

Biorąc pod uwagę zastosowaną technikę analityczną, w analizie nie różnicowano efektów zdrowotnych. W konsekwencji, liczba lat życia skorygowanych o jakość (QALY, ang. *quality-adjusted life years*) dla porównywanych interwencji jest jednakowa, a relacja wartości CUR jest zgodna z relacją kosztów całkowitych. Należy podkreślić, że wartości QALY i CUR wyznaczono w analizie jedynie w celu spełnienia minimalnych wymagań stawianym analizom HTA, gdyż podstawą wnioskowania w analizach minimalizacji kosztów są koszty porównywanych interwencji.

2.2. Struktura modelu

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Obliczenia przeprowadzono w sposób uproszczony poprzez oszacowanie kosztów rocznej ciągłej terapii.

Z uwagi na zastosowaną metodologię analityczną, tj. analizę minimalizacji kosztów, w ramach przeprowadzonej analizy nie modelowano efektywności interwencji. W analizie nie uwzględniono również stanów zdrowia, przerywania leczenia i przepływu pacjentów między interwencjami. Zakładając brak istotnych różnic w efektywności terapii, przerywanie leczenia należałoby przyjąć na jednakowym

poziomie dla uwzględnionych schematów, co nie wpłynęłoby na końcowe wnioski wynikające z przeprowadzonej analizy. Założenie to testowano w ramach analizy wrażliwości.

W analizie uwzględniono koszty leków, podania oraz monitorowania leczenia. Wartości kosztów zostały oszacowane na podstawie przyjętych założeń dotyczących dawkowania, cen jednostkowych leków oraz wytycznych odnoszących się do monitorowania poszczególnych terapii. Użyteczność stanu zdrowia pacjentów z populacji docelowej określono na podstawie danych z odnalezionego przeglądu systematycznego. Wyznaczona wartość użyteczności, odnosząca się do stanu zdrowia pacjentów z populacji docelowej, przyjęta została jako jednakowa dla wszystkich rozpatrywanych interwencji i uwzględniona została wyłącznie w celu spełnienia formalnego wymogu obliczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (CUR).

Należy podkreślić, że choć przyjęta wartość użyteczności wpływa na finalną wartość CUR, to nie różnicuje ona wartości otrzymanej ceny progowej i nie wpływa na końcowe wnioski wynikające z analizy ekonomicznej. W związku z powyższym, w ramach niniejszej analizy odstąpiono od przeprowadzenia systematycznego przeglądu piśmiennictwa w zakresie pierwotnych i wtórnych badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego modelu przebiegu choroby.

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [5] wyznaczono progowe ceny zbytu netto dla ocenianego produktu leczniczego.

Model CMA został opracowany w arkuszu kalkulacyjnym Microsoft Excel®, w pliku obliczeniowym równolegle przeprowadzonej analizy wpływu na budżet [7].

2.3. Populacja docelowa

Populację docelową stanowili dorośli pacjenci z mHSPC, w przypadku braku możliwości lub braku kwalifikacji do leczenia z wykorzystaniem DOC.

2.4. Porównywane interwencje

W ramach analizy porównano darolutamid (Nubeqa®) w skojarzeniu z ADT z następującymi komparatorami:

- APA + ADT
- ENZ + ADT
- ABI + ADT.

Szczegółowy opis interwencji ocenianej oraz komparatorów uwzględnionych w niniejszej analizie przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1]. Dawkowanie uwzględnionych schematów przedstawiono w rozdziale 3.2.

2.5. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów.

Porównywane interwencje finansowane są w ramach programu lekowego B.56 (DAR, ENZ oraz APA) lub ramach katalogu chemioterapii (ABI). Substancje czynne składające się na ADT finansowane są w ramach wykazu A leków refundowanych z ryczałtową dopłatą pacjenta. Uwzględnione leki znajdują się na liście o bezpłatnej odpłatności dla pacjentów powyżej 65. roku życia. Mediana wieku pacjentów w badaniu ARANOTE [3] wynosi 70 lat, a niecałe 30% pacjentów w badaniu jest poniżej 65. roku życia. Na podstawie tych danych założono, że wszyscy pacjenci będą spełniali kryteria odpłatności „65+”. Dodatkowo, ze względu na przyjętą technikę analityczną (analiza minimalizacji kosztów), koszty ADT są kosztami nieróżnicującymi i nie mają wpływu na wyniki analizy. W związku z powyższym odstąpiono od przedstawienia wyników z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za ADT. Przyjęto założenie, że koszt ADT dla perspektywy NFZ + pacjent będzie tożsamy z kosztem z perspektywy płatnika publicznego.

2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym.

Ze względu na brak różnic w zakresie efektów zdrowotnych, porównanie kosztów przeprowadzono dla krótkiego horyzontu czasowego, który jest wystarczający, aby przedstawić różnicę w zakresie kosztów leczenia porównywanymi schematami. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [4] w przypadku, gdy analiza ekonomiczna ma charakter minimalizacji kosztów i koszty związane ze stosowaniem porównywanych technologii medycznych są stałe w czasie, można przyjąć jednostkową długość horyzontu czasowego, np. 1 rok.

2.7. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne ponoszone przez płatnika publicznego. Wyodrębniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty kwalifikacji do terapii i monitorowania leczenia.

Szczegółowy opis wykorzystanych źródeł danych oraz założeń przyjętych w analizie kosztów przedstawiono w rozdziale 3.

2.8. Instrument dzielenia ryzyka



2.9. Dyskontowanie

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej nie przekracza 1 roku, w związku z czym nie uwzględniono dyskontowania efektów zdrowotnych i kosztów.

2.10. 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 jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością. Jednocześnie odstąpiono od przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości ze względu na przyjętą technikę analityczną (analiza minimalizacji kosztów).

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- uwzględnienia krzywej czasu trwania terapii,
- częstości wizyt monitorujących w ramach katalogu chemioterapii.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 5.

3. Dane źródłowe

3.1. Użyteczności stanów zdrowia

W celu spełnienia formalnych wymogów związanych z koniecznością wyznaczenia współczynników CUR, określono użyteczności stanu zdrowia pacjentów z populacji docelowej. Należy jednak mieć na uwadze, że ze względu na przyjętą technikę analityczną (brak modelowania) przyjęto jednakową wartość użyteczności niezależnie od stosowanej interwencji. Oznacza to, że choć przyjęta wartość ma wpływ na wartości CUR, to nie wpływa na relację między tymi współczynnikami (nie wpływa na wnioskowanie z analizy) oraz na ceny progowe. W konsekwencji odstąpiono od przeglądu systematycznego użyteczności.

W celu określenia użyteczności stanu zdrowia pacjentów z mHSPC wykorzystano dane z przeglądu systematycznego przeprowadzonego w analizie dla ENZ (Xtandi®) [8]. Przegląd systematyczny opublikowany w analizie dla ENZ został przeprowadzony 5 września 2023 roku z wykorzystaniem bazy Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed), co oznacza, że na moment złożenia wniosku nie przekracza pięcioletniego okresu aktualności. W ramach przeglądu zidentyfikowano 11 publikacji. W 4 z nich raportowano użyteczność dla stanu mHSPC (Tabela 1). W ramach niniejszej analizy wykorzystano wartość średnią z odnalezionych badań równą 0,82.

Tabela 1.
Wartości użyteczności dla stanu mHSPC na podstawie badań odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego w ramach analizy dla Xtandi

Publikacja	Wartość użyteczności
Parmar 2022 [9]	0,800
Saad 2022 [10]	0,847
Wang 2022 [11]	0,800
Zhang 2021 [12]	0,830
Średnia	0,820

3.2. Dawkowanie i czas trwania leczenia

Dawkowanie poszczególnych substancji czynnych przyjęto zgodnie z charakterystykami produktów leczniczych (ChPL) oraz zapisami programu lekowego B.56. W poniższej tabeli zestawiono dawkowanie leków stosowanych w programie lekowym lub w ramach chemioterapii (Tabela 2).

Tabela 2.
Dawkowanie substancji uwzględnionych w analizie – leczenie w ramach programu lekowego lub katalogu chemioterapii

Substancja	Dawka na podanie	Częstotliwość podań	Liczba podań w 28 dniowym cyklu	Źródło
DAR	600 mg	2 x dziennie	28	ChPL Nubeqa [13], obwieszczenie MZ [14]
ENZ	160 mg	Codziennie	28	ChPL Xtandi [15], obwieszczenie MZ [14]
APA	240 mg	Codziennie	28	ChPL Erleada [16], obwieszczenie MZ [14]
ABI	1000 mg	Codziennie	28	ChPL Abiral [17]

W przypadku leków z grupy ADT dawkowanie jest zróżnicowane w zależności od konkretnego produktu. Goserelina występuje w postaci implantu w dawce 3,6 mg podawanej co 4 tygodnie oraz 10,8 mg podawanej jest co 12 tygodni. Leuprorelina występuje w postaci ampulko-strzykawk z roztworem do wstrzykiwań (produkt Eligard) lub implantu (produkt Librexa). Eligard może być podawany co 3 miesiące w dawce 22,5 mg lub co 6 miesięcy w dawce 45 mg, a Librexa w dawce 11,25 mg podawana raz na trzy miesiące. Tryptorelina podawana jest w formie iniekcji domięśniowej lub podskórnej (produkt Diphereline SR podawany jest co cztery tygodnie w dawce 3,75 mg lub co trzy miesiące w dawce 11,25 mg). Degareliks podawany jest w formie iniekcji podskórnej. Ze względu na zróżnicowane dawkowanie, w celu wyznaczenia kosztów ADT wykorzystano dane dotyczące dawkowania i wielkości sprzedaży określonej w liczbie LDD (limitowa dawka dobową).

Tabela 3.
Dawkowanie substancji uwzględnionych w analizie – ADT

Substancja	Dawka	Częstotliwość podań	Uwagi	Źródło
Goserelina	3,6 mg	Co 4 tygodnie	W pliku obliczeniowym przyjęto koszt za 4-tygodniowy cykl i dawkowanie co 4 tygodnie	ChPL Roseligo [18]
	10,8 mg	Co 12 tygodni		ChPL Roseligo 10,8 [19]
Leuprorelina – Eligard 45 mg	45 mg	Co 6 miesięcy	Na potrzeby wyznaczenie średniego kosztu leku obliczono koszty za LDD, a następnie w pliku obliczeniowym przyjęto koszt za miesięczny cykl i dawkowanie co miesiąc	ChPL Eligard 45 [20]
Leuprorelina – Eligard 22,5 mg	22,5 mg	Co 3 miesiące		ChPL Eligard 22,5 [21]
Leuprorelina - Librexia	11,25 mg	Co 3 miesiące		ChPL Librexia [22]
Tryptorelina - Diphereline SR 11,25 mg	11,25 mg	Co 3 miesiące	Na potrzeby wyznaczenie średniego kosztu leku obliczono koszty za LDD, a następnie w pliku obliczeniowym przyjęto koszt za 4-tygodniowy cykl i dawkowanie co 4 tygodnie	ChPL Diphereline SR 11,25 [23]
Tryptorelina - Diphereline SR 3,75	3,75 mg	Co 4 tygodnie		ChPL Diphereline SR 3,75 [24]
Degareliks	Dawka początkowa 240 mg, następnie 80 mg	Co miesiąc	-	ChPL Firmagon [25]
Relugoliks	360 mg w pierwszym dniu, następnie 120 mg raz na dobę	Codziennie	-	ChPL Orgovyx [26]

W analizie podstawowej nie uwzględniono przerywania leczenia i wyznaczono koszty pełnej rocznej terapii. W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki w wariancie uwzględniającym krzywą przerywania leczenia wyznaczoną w oparciu o medianę czasu trwania terapii zaczerpniętą z badania ARCHES [27] dla ENZ (scenariusz Mediana_czasu_terapii), zgodnie z podejściem przyjętym w analizie wpływu na budżet [7].

3.3. Koszty

3.3.1. Koszty leków

[illegible]

3.3.2. Koszty jednostkowe komparatorów

Substancje refundowane w ramach programu lekowego

ENZ oraz APA refundowane są w ramach programu lekowego B.56. Koszty jednostkowe przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w rozdziale A.2. Wykorzystane wartości zestawiono w tabeli (Tabela 5).

Tabela 5.
Koszty ENZ i APA za mg – wartości w analizie

Substancja	Koszt za mg	Źródło
ENZ	████	Dane sprzedażowe - NFZ
APA	████	Realizacja PL B.56

Substancje refundowane w ramach katalogu chemioterapii

ABI refundowany jest w ramach katalogu chemioterapii. Koszty jednostkowe przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w rozdziale A.2. Wykorzystane wartości zestawiono w tabeli (Tabela 6).

Tabela 6.
Koszty ABI za mg – wartości w analizie

Substancja	Koszt za mg	Źródło
ABI		Dane sprzedażowe - NFZ

3.3.3. Koszty jednostkowe pozostałych leków

Substancje czynne składające się na ADT finansowane są w ramach wykazu A leków refundowanych. Relugoliks finansowany jest z poziomem odpłatności „bezpłatny do limitu”. Goserelina, triptorelina, leuprorelina oraz degarelikis refundowane są z ryczałtową dopłatą pacjenta. Równocześnie rozważane leki (z wyjątkiem relugoliku) znajdują się na liście o bezpłatnej odpłatności dla pacjentów powyżej 65. roku życia. Mediana wieku pacjentów w badaniu ARANOTE wynosi 70 lat, niecałe 30% pacjentów w badaniu jest poniżej 65. roku życia [3]. Dla uproszczenia obliczeń założono, że wszyscy pacjenci będą spełniali 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 kosztem z perspektywy płatnika publicznego.

W przypadku gosereliny, leuproreliny i triptoreliny wyznaczono koszty za LDD (limitowa dawka dobową) odzwierciedlające dzienne koszty terapii daną substancją, a następnie określono koszty 4-tygodniowe lub miesięczne (zgodnie z dawkowaniem przyjętym w modelu). W przypadku degarelikisu zróżnicowano koszty dla pierwszego i kolejnych podań, zgodnie ze schematem dawkowania (por. rozdz. 3.2). Dla relugoliku wyznaczono koszt za 1 mg. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w aneksie A.2.

Tabela 7.
Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład ADT (goserelina, leuprorelina, triptorelina)

Substancja	Cena za LDD	Długość cyklu	Koszt na cykl
Goserelina	6,36 zł	28 dni	178,12 zł
Leuprorelina	6,69 zł	1 miesiąc	203,55 zł
Triptorelina	6,90 zł	28 dni	193,26 zł

Tabela 8.
Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład ADT (degarelikis)

Substancja	Cena za opakowanie	Długość cyklu	Koszt na cykl
Degarelikis – 1. cykl	1 306,68 zł	Pierwsze podanie	1 306,68 zł
Degarelikis – kolejne cykle	445,78 zł	1 miesiąc	445,78 zł

Tabela 9.
Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład ADT (relugoliks)

Substancja	Cena za mg	Długość cyklu	Koszt na cykl
Relugoliks – 1. cykl	0,12 zł	28 dni	445,93 zł
Relugoliks – kolejne cykle	0,12 zł	28 dni	416,20 zł

Udziały substancji stosowanych w ramach ADT oszacowano na podstawie liczby zrefundowanych LDD od sierpnia 2024 do lipca 2025, na podstawie danych z serwisu IkarPro [28].

Tabela 10.
Udział terapii z grupy ADT

Substancja	Liczba LDD	Odsetek stosujących
Goserelina	6 858 936	28%
Tryptorelina	5 486 440	22%
Leuprorelina	11 025 090	44%
Degareliks	878 162	4%
Relugoliks	658 350	3%
Łącznie		100%

3.3.4. Koszty podania leków

W analizie założono, że DAR oraz komparatory jako leki doustne nie będą generować dodatkowych kosztów związanych z ich podaniem. Koszty podania ADT pominięto jako nieróżnicujące (jednakowe we wszystkich ramionach).

3.3.5. Koszty kwalifikacji i monitorowania

W poniższej tabeli przedstawiono koszty jednostkowe dla procedur związanych z diagnostyką i monitorowaniem leczenia pacjentów. Wartość punktowa została przyjęta zgodnie z Zarządzeniem Nr 9/2025/DGL wraz z aktami zmieniającymi (program lekowy) [29] oraz Zarządzeniem Nr 71/2025/DGL Prezesa NFZ (chemioterapia) [30]. Wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń obliczono na podstawie umów zawartych przez płatnika publicznego ze świadczeniodawcami ważonych wielkością poszczególnych kontraktów [31] dla świadczeń w zakresie:

- program lekowy – leczenie chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (kod produktu: 03.0000.356.02),
- chemioterapia w warunkach ambulatoryjnych z zakresem skojarzonym (kod produktu 03.0000.111.02).

Świadczenie „Okresowa ocena skuteczności chemioterapii” uwzględnione w ramach monitorowania terapii ABI może być rozliczane nie częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące. W analizie podstawowej przyjęto rozliczanie świadczenia raz na 2 miesiące. W analizie wrażliwości testowano skrajne warianty.

Tabela 11.
Koszty kwalifikacji i monitorowania

Kod produktu	Nazwa	Wariant	Wycena punktowa	Cena punktu	Koszt świadczenia	Koszt na 28-dniowy cykl
5.08.08.0000063	Diagnostyka w programie leczenia chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego	Analiza podstawowa	2 758,08 zł	1,87 zł	5 156,30 zł	395,28 zł
5.08.05.0000008	Okresowa ocena skuteczności chemioterapii	Analiza podstawowa				232,57 zł ^a
		Wariant minimalny (Monit_chemia_MIN)	270,40 zł	1,87 zł	505,62 zł	155,04 zł ^b
		Wariant maksymalny (Monit_chemia_MAX)				465,13 zł ^c

a) przy założeniu rozliczania świadczenia co 2 miesiące;

b) przy założeniu rozliczania świadczenia co 3 miesiące

c) przy założeniu rozliczania świadczenia co 1 miesiąc

4.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

W ramach analizy klinicznej wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wynikach dotyczących efektów zdrowotnych dla porównywanych interwencji. W konsekwencji analiza ekonomiczna dla tych porównań została przeprowadzona w formie analizy minimalizacji kosztów. Na potrzeby oszacowania współczynników CUR określono wyniki w zakresie QALY przy założeniu średniej wartości użyteczności dla pacjentów w populacji docelowej. Oszacowana wartość QALY na jednego pacjenta w rocznym horyzoncie czasowym wyniosła 0,82.

Kategoria	DAR + ADT	APA + ADT	ENZ + ADT	ABI + ADT	DAR + ADT vs		
					APA + ADT	ENZ + ADT	ABI + ADT
QALY	0,82.	0,82.	0,82.	0,82.	0,00	0,00	0,00

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

5. Analiza wrażliwości

5.1.Scenariusze analizy wrażliwości

Wartości parametrów podlegające zmianom w poszczególnych scenariuszach jednokierunkowej analizy wrażliwości zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 16.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Opcja w modelu	Uzasadnienie zakresu zmienności
Mediana_czasu_terapii	Krzywa czasu trwania terapii (brak uwzględnienia)	Uwzględnienie krzywej czasu trwania terapii	Arkusz Ustawienia Komórka F64	Zbadanie wpływu uwzględnienia krzywej czasu trwania terapii na wyniki analizy (rozdz. 3.2)
Monit_chemia_MIN	Częstość wizyt w ramach monitorowania ABI stosowanego w katalogu chemioterapii (co 2 miesiące)	Co 3 miesiące	Arkusz Ustawienia Komórka F52	Zbadanie wpływu skrajnych wariantów możliwej częstości monitorowania w ramach katalogu chemioterapii (rozdz. 3.3.5)
Monit_chemia_MAX		Co miesiąc		

5.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

[illegible][illegible]

5.3.Podsumowanie

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6. Walidacja

6.1. 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. Sprawdzone kod źródłowy pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

6.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na porównaniu wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach dotyczących tego samego problemu i – w przypadku różnic – wyjaśnienie ich przyczyn. W celu przeprowadzenia walidacji konwergencji przeszukano w sposób systematyczny bazę PubMed (w tym MEDLINE) oraz strony agencji HTA pod kątem odnalezienia analiz ekonomicznych, których wyniki mogłyby zostać porównane z wynikami opracowanego modelu. Schemat wyszukiwania publikacji zamieszczono w rozdziale A.3.1. W wyniku przeszukania odnaleziono nie odnaleziono żadnych analiz ekonomicznych dotyczących analizowanego problemu.

6.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może ona polegać na porównaniu danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych. Mając na uwadze przyjęty krótki horyzont analizy oraz metodykę analizy (wyznaczono wyłącznie roczne koszty terapii oraz brak modelowania efektów zdrowotnych), odstąpiono od przeprowadzenia walidacji zewnętrznej.

7. Podsumowanie i wnioski

WYNIKI W ZAKRESIE EFEKTÓW ZDROWOTNYCH

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

WNIOSKI

Wyniki analizy wskazują, że terapia [REDACTED].

Refundacja DAR + ADT stanowić będzie alternatywę dla refundowanych już terapii dwulekowych w populacji pacjentów z mHSPC niekwalifikujących się do leczenia skojarzonego z chemioterapią i może przynieść porównywalne efekty w opóźnieniu pogorszenia stanu klinicznego przy korzystnym profilu bezpieczeństwa. W świetle dostępnych danych klinicznych i farmakoeconomicznych, uwzględnienie DAR + ADT w programie lekowym dla populacji docelowej jest zasadne i stanowić będzie poszerzenie możliwości terapeutycznych, umożliwiające optymalny dobór leczenia w analizowanej populacji pacjentów.

8. Ograniczenia

- Metodyka analizy ekonomicznej została określono na podstawie wyników badań włączonych do analizy klinicznej. Ograniczenia przeprowadzonej analizy klinicznej przekładają się na ograniczenia niniejszej analizy.
- Obliczenia przeprowadzono przy założeniu pełnej rocznej terapii interwencją i komparatorami. Nie uwzględniono przerywania terapii i zmiany leczenia. Biorąc pod uwagę wnioski z analizy klinicznej, w szczególności brak różnic w efektywności, brak jest podstaw do różnicowania częstości przerywania leczenia. Uwzględnienie jednakowych odsetków przerywania leczenia nie zmieniałoby wniosków z analizy (w tym w zakresie cen progowych, co wykazano w ramach analizy wrażliwości).

9. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności terapii darolutamidem w skojarzeniu z deprywacją androgenową w populacji docelowej.

Ze względu na brak wykazanych istotnych różnic w zakresie efektywności klinicznej pomiędzy porównywanymi interwencjami (DAR + ADT vs ENZ + ADT, APA + ADT, ABI + ADT), przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów jako właściwą i uzasadnioną standardami oceny technologii medycznych. Analiza ta zakłada równoważność skuteczności porównywanych terapii i skupia się wyłącznie na różnicach kosztowych.

Roczny horyzont czasowy uznano za adekwatny do oceny kosztów, ponieważ porównywane terapie nie różnią się w zakresie długości leczenia, jego maksymalnego czasu trwania ani innych kluczowych kryteriów przerywania terapii. Dzięki temu porównanie kosztów pełnej rocznej terapii ma solidne podstawy metodologiczne i odzwierciedla rzeczywiste obciążenie budżetu płatnika w analizowanym okresie.

Wyniki analizy wskazują, że terapia z zastosowaniem DAR [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Refundacja DAR + ADT stanowić będzie alternatywę dla refundowanych już terapii dwulekowych w populacji pacjentów z mHSPC niekwalifikujących się do leczenia skojarzonego z chemioterapią i może przynieść porównywalne efekty w opóźnieniu pogorszenia stanu klinicznego przy korzystnym profilu bezpieczeństwa. W świetle dostępnych danych klinicznych i farmakoekonomicznych, uwzględnienie DAR + ADT w programie lekowym dla populacji docelowej jest zasadne i stanowić będzie poszerzenie możliwości terapeutycznych, umożliwiające optymalny dobór leczenia w analizowanej populacji pacjentów.

Dla pacjentów z mHSPC, niekwalifikujących się do leczenia skojarzonego z chemioterapią schemat DAR + ADT stanowi cenną opcję terapeutyczną, będącą alternatywą dla refundowanych już terapii dwulekowych. Terapia z zastosowaniem DAR + ADT może przynieść porównywalne efekty w opóźnieniu pogorszenia stanu klinicznego przy korzystnym profilu bezpieczeństwa u takich pacjentów. W świetle dostępnych danych klinicznych i farmakoekonomicznych, uwzględnienie DAR + ADT w programie lekowym dla populacji docelowej jest zasadne i odpowiada na istotną potrzebę zdrowotną w analizowanej populacji chorych.

10. Bibliografia

1. [redacted] Analiza problemu decyzyjnego. Nubeqa (darolutamid) w skojarzeniu z deprywacją androgenową w leczeniu dorosłych pacjentów z hormonowrażliwym nowotworem gruczołu krokowego z przerzutami. HTA Consulting 2025.
2. [redacted] Analiza kliniczna. Nubeqa (darolutamid) w skojarzeniu z deprywacją androgenową w leczeniu dorosłych pacjentów z hormonowrażliwym nowotworem gruczołu krokowego z przerzutami. HTA Consulting 2025.
3. Saad F, Vjaters E, Shore N, Olmos D, Xing N, Pereira De Santana Gomes AJ, Cesar De Andrade Mota A, Salman P, Jievalsas M, Ulys A, Jakubovskis M, Kopyltsov E, Han W, Nevalaita L, Testa I, i in. (2024) Darolutamide in Combination With Androgen-Deprivation Therapy in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer From the Phase III ARANOTE Trial. *JCO* 42(36):4271–4281.
4. Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016 Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf.
5. 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://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf>.
6. 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/DocDetails.xsp?id=wdm20111220696>.
7. [redacted] Analiza wpływu na budżet. Nubeqa (darolutamid) w skojarzeniu z deprywacją androgenową w leczeniu dorosłych pacjentów z hormonowrażliwym nowotworem gruczołu krokowego z przerzutami. HTA Consulting 2025.
8. Analiza ekonomiczna. Xtandi (enzalutamid) w leczeniu hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami u dorosłych mężczyzn. AOTMiT 2023.
9. Parmar A, Timilshina N, Emmenegger U, Smoragiewicz M, Sander B, Alibhai S, Chan KKW. (2022) A cost-utility analysis of apalutamide for metastatic castration-sensitive prostate cancer. *Can Urol Assoc J* 16(3):E126–E131.
10. Saad F, Chillelli A, Hui B, Muratov S, Ganguli A, North S, Shayegan B. (2022) Cost-effectiveness of enzalutamide versus apalutamide versus androgen deprivation therapy alone for the treatment of metastatic castration-sensitive prostate cancer in Canada. *J Med Econ* 25(1):583–590.
11. Wang L, Hong H, Alexander GC, Brawley OW, Paller CJ, Ballreich J. (2022) Cost-Effectiveness of Systemic Treatments for Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: An Economic Evaluation Based on Network Meta-Analysis. *Value Health* 25(5):796–802.
12. Zhang P-F, Xie D, Li Q. (2021) Adding Enzalutamide to First-Line Treatment for Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: A Cost-Effectiveness Analysis. *Front Public Health* 9:608375.
13. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Nubeqa (darolutamid). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/nubeqa-epar-product-information_pl.pdf (16.9.2025).
14. 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>.
15. Charakterystyka produktu leczniczego - Xtandi (enzalutamid). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_pl.pdf (16.9.2025).
16. Charakterystyka produktu leczniczego - Erleada (apalutamid). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/erleada-epar-product-information_pl.pdf (16.9.2025).
17. Charakterystyka produktu leczniczego - Abiral (abirateron octanu). Dostęp: <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/42661/characteristic> (16.9.2025).
18. ChPL Roseligo 3,6 mg (goserelina). Dostęp: <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/35658/characteristic> (16.9.2025).
19. ChPL Roseligo 10,8 mg (goserelina). Dostęp: <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/35659/characteristic> (16.9.2025).

20. ChPL Eligard 45 mg (leuprorelina). Dostęp: rejestry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/18977/characteristic.
21. ChPL Eligard 22,5 mg (leuprorelina). Dostęp: rejestry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/13640/characteristic (16.9.2025).
22. ChPL Libexa (leuprorelina). Dostęp: <https://rejestry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/42001/characteristic> (16.9.2025).
23. ChPL Diphereline SR 11,25 mg (tryptorelina). Dostęp: https://www.ipsen.com/websites/Ipsen_Online/wp-content/uploads/sites/25/2023/04/28131351/20230327_ChPL_Diphereline11_25.pdf (16.9.2025).
24. ChPL Diphereline SR 3,75 mg (tryptorelina). Dostęp: https://www.ipsen.com/websites/Ipsen_Online/wp-content/uploads/sites/25/2018/11/16073643/2015.08.18_ChPL_DPH_3_75_mg.pdf (16.9.2025).
25. ChPL Firmagon (degareliks). Dostęp: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20191216146556/anx_146556_pl.pdf (16.9.2025).
26. ChPL Orgovyx (relugoliks). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/orgovyx-epar-product-information_pl.pdf (24.9.2025).
27. Armstrong AJ, Azad AA, Iguchi T, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Alcaraz A, Alekseev B, Shore ND, Gomez-Veiga F, Rosbrook B, Zohren F, Yamada S, Haas GP, i in. (2022) Improved Survival With Enzalutamide in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 40(15):1616–1622.
28. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/reports> (24.5.2023).
29. Zarządzenie Nr 9/2025/DGL Prezesa A 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. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43479/> (22.9.2025).
30. 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 (22.9.2025).
31. Informator o zawartych umowach NFZ. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/> (22.9.2025).
32. Komunikat DGL - Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do sierpnia 2025 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8843.html> (29.10.2025).

11. Spis elementów

SPIS TABEL

Tabela 1.	Wartości użyteczności dla stanu mHSPC na podstawie badań odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego w ramach analizy dla Xtandi	14
Tabela 2.	Dawkowanie substancji uwzględnionych w analizie – leczenie w ramach programu lekowego lub katalogu chemioterapii	15
Tabela 3.	Dawkowanie substancji uwzględnionych w analizie – ADT	16
		17
Tabela 5.	Koszty ENZ i APA za mg – wartości w analizie	17
Tabela 6.	Koszty ABI za mg – wartości w analizie	17
Tabela 7.	Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład ADT (goserelina, leuprorelina, tryptorelina).....	18
Tabela 8.	Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład ADT (degareliks).....	18
Tabela 9.	Koszty jednostkowe substancji czynnych wchodzących w skład ADT (relugoliks).....	18
Tabela 10.	Udział terapii z grupy ADT.....	19
Tabela 11.	Koszty kwalifikacji i monitorowania.....	20
Tabela 12.	Wyniki zdrowotne - QALY.....	21
		21
		22
		22
Tabela 16.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości	23
		23
		23
		24
Tabela 20.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku	33
Tabela 21.	Wyniki analizy kosztów, bez RSS.....	35
		35
		35
		35
		36
		36
Tabela 27.	Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – leki z programu lekowego i chemioterapii	37
Tabela 28.	Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – leki z wykazu otwartego.....	38
Tabela 29.	Ceny realne leków z serwisu IkarPro.....	39
Tabela 30.	Koszty leków na podstawie danych z Komunikatu DGL – średnie koszty z ostatnich 12 miesięcy	40
Tabela 31.	Koszty leków na podstawie danych ze sprawozdań z działalności NFZ (raporty o realizacji programów lekowych)	40
Tabela 32.	Ceny leków – przetargi – IkarPro (dane na dzień 09.09.2025 r.).....	40
Tabela 33.	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących ocenianej interwencji.....	42
Tabela 34.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach Pubmed i Cochrane.....	42
Tabela 35.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach Pubmed i Cochrane.....	43

12. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 20.

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

Wymaganie	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 w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Rozdz. 4
2. analizę wrażliwości	Rozdz. A.1
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz. A.3.1
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	Rozdz.4
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	Nie dotyczy
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;	Nie dotyczy
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;	Nie dotyczy
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Załącznik do analizy
§ 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
§ 5.5	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka Rozdz.4

Wymaganie		Rozdział / Strona / Tabela
instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz.A.1
§ 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	Rozdz.4
	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.2.6
§ 5.8		
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).		Nie dotyczy
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:		
1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań		Rozdz. 2.10, 5
2. uzasadnienie zakresów zmienności		
3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej		
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:		
1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych		Rozdz.2.5
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.2.6
§ 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..A.3
§ 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.10
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.		

Aneks A.

A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

A.1.1.Wyniki ekonomiczne analizy podstawowej

Tabela 21.
Wyniki analizy kosztów, bez RSS

Kategoria	DAR + ADT	APA + ADT	ENZ + ADT	ABI + ADT	DAR + ADT vs		
					APA + ADT	ENZ + ADT	ABI + ADT
Koszty leków							
W tym koszt DAR							
Koszty podania							
Koszty kwalifikacji i monitorowania							
Koszty całkowite					95 480 zł	89 245 zł	178 786 zł

A.1.2. Analiza wrażliwości

A.2. Koszty jednostkowe leków

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

- apalutamid,
- abirateron,
- enzalutamid,
- goserelina,
- tryptorelina,
- leuprorelina,
- degareliks,
- relugoliks.

APA oraz EZA stosowane są w ramach programu lekowego, ABI w ramach katalogu chemioterapii, a pozostałe leki tj. goserelina, tryptorelina, leuprorelina, degareliks oraz relugoliks finansowane są w ramach wykazu otwartego. Koszt powyższych leków określono na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r. [14]. Uwzględniono również dane z przetargów raportowanych na stronie IkarPro [28], dane refundacyjne NFZ dostępne za pośrednictwem portalu IkarPro [28], dane z komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do sierpnia 2025 r. [32], dane ze sprawozdań z działalności NFZ prezentowanych w ramach raportów o realizacji programów lekowych na stronie IkarPro [28] – pod uwagę wzięto średnie ceny rozliczeniowe za jednostkę (bez korekty DGL). Zebrane informacje przedstawiono w poniższych tabelach.

Poniżej zestawiono koszty jednostkowe leków wyznaczone na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [14]. W przypadku leków z wykazu otwartego dla uproszczenia obliczeń założono, że wszyscy pacjenci będą spełniali kryteria odpłatności „65+”, a całość kosztów związanych z hormonoterapią będzie ponosił płatnik publiczny (por. rozdz. 3.3.3).

Tabela 27.
Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – leki z programu lekowego i chemioterapii

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 08.2024-07.2025	Koszt leku za mg
Enzalutamid						
Xtandi	5909991415242	40 mg	112 szt.	10 571,08 zł	176 979 180	2,36 zł
Abirateron						
Abiral	5901720140555	500 mg	60 szt.	3 434,40 zł	145 339 090	0,11 zł
Abiraterone Accord	5055565780886	500 mg	60 szt.	3 434,40 zł	23 292 500	0,11 zł
Abiraterone Glenmark	5909991472276	500 mg	60 szt.	3 434,40 zł	51 478 290	0,11 zł
Abiraterone G.L. Pharma	9008732014037	500 mg	60 szt.	3 434,40 zł	0	0,11 zł
Abiraterone G.L. Pharma	9008732014020	250 mg	120 szt.	3 434,40 zł	0	0,11 zł
Abiraterone Krka	3838989746711	500 mg	60 szt.	3 434,40 zł	21 432 998	0,11 zł

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Limit finansowania	Sprzedaż [mg] 08.2024-07.2025	Koszt leku za mg
Abiraterone Pharmascience	5909991485764	500 mg	60 szt.	3 434,40 zł	0	0,11 zł
Abiraterone Sandoz	5907626709865	500 mg	60 szt.	3 434,40 zł	10 649 000	0,11 zł
Abiraterone Sandoz	5907626709872	1000 mg	30 szt.	3 434,40 zł	5 419 000	0,11 zł
Abiraterone STADA	5909991474102	500 mg	60 szt.	3 434,40 zł	275 774 613	0,11 zł
Abiraterone Viphaarm	5901812162175	500 mg	60 szt.	3 434,40 zł	8 266 000	0,11 zł
Grumabix	5900411008624	500 mg	60 szt.	3 319,92 zł	76 264 572	0,11 zł
Średnia cena za mg						0,11 zł
Apalutamid						
Erleada	5413868117059	60 mg	120 szt.	13 122,84 zł	66 672 094	1,82 zł
Erleada	5413868122596	240 mg	30 szt.	13 122,84 zł	3 649 200	1,82 zł
Średnia cena za mg						1,82 zł

Tabela 28.
Koszty leków na podstawie Obwieszczenia MZ – leki z wykazu otwartego

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Cena detaliczna	Sprzedaż LDD 08.2024-07.2025	Koszt leku za LDD
Goserelina						
Reseligo	5909991256210	10,8 mg	1 szt.	519,30 zł	2 593 584	6,18 zł
Reseligo	5909991256197	3,6 mg	1 szt.	172,92 zł	2 576 308	6,18 zł
Xanderla	5909991335564	3,6 mg	1 amp. -strzyk.	177,50 zł	682 976	6,34 zł
Xanderla LA	5909991335595	10,8 mg	1 amp. -strzyk.	506,13 zł	423 024	6,03 zł
Zoladex	5909990082315	3,6 mg	1 amp. -strzyk.	230,79 zł	515 676	8,24 zł
Zoladex LA	5909990783212	10,8 mg	1 amp. -strzyk.	697,89 zł	67 368	8,31 zł
Średnia cena za LDD						6,36 zł
Triptorelina						
Diphereline SR 11.25 mg	5909990894413	11,25 mg	1 1 fiol. proszku + 1 amp. rozp. + 1 strzyk. + 2 igły	619,82 zł	5 465 160	6,89 zł
Diphereline SR 3.75	5909990486915	3,75 mg	Pudełko zawierające 1 fiolkę	302,17 zł	21 280	10,79 zł
Średnia cena za LDD						6,90 zł
Leuprorelin						
Eligard 22.5 mg	5909990075751	22,5 mg	1 zest. (tacki)	645,00 zł	2 268 900	7,17 zł
Eligard 45 mg	5909990634057	45 mg	1 zest. (2 strz.napeł.)	1 234,32 zł	5 184 180	6,86 zł
Librexa	5906720536582	11,25 mg	1 amp.-strzyk.	552,27 zł	3 572 010	6,14 zł
Średnia cena za LDD						6,69 zł
Degareliks						
Firmagon	5909990774852	80 mg	1 fiol. z prosz. i 1 fiol. z rozp.	445,78 zł	nd	nd

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Cena detaliczna	Sprzedaż LDD 08.2024-07.2025	Koszt leku za LDD
Firmagon	5909990774869	120 mg	2 fiol. z prosz. i 2 fiol. z rozp.	1 306,68 zł	nd	nd
Relugoliks						
Orgovyx	5055565785270	120 mg	30 szt.	448,96 zł	nd	nd

nd – nie dotyczy (dla degarelikis i relugoliks nie określano kosztu za LDD, koszt terapii określono wprost o na podstawie schematu dawkowania)

Tabela poniżej przedstawia średnie ceny realne z serwisu IkarPro [28] dla leków refundowanych w ramach programu lekowego oraz katalogu chemioterapii. Przy uwzględnieniu kwoty refundacji danego opakowania w okresie od sierpnia 2024 do lipca 2025 oraz liczby sprzedanych opakowań w tym okresie policzono średnią cenę za mg. W analizie uwzględniono średnią cenę za mg danej substancji czynnej ważoną liczbą sprzedanych mg (Tabela 29).

Tabela 29.
Ceny realne leków z serwisu IkarPro

Nazwa handlowa	Kod EAN	Dawka	Opakowanie	Sprzedaż [mg] 08.2024-07.2025	Kwota refundacji 08.2024-07.2025	Koszt leku za mg
Enzalutamid						
Xtandi	5909991415242	40 mg	112 szt.	176 979 180	282 170 162 zł	1,59 zł
Abirateron						
Abiral	5901720140555	500 mg	60 szt.	145 339 090	1 805 496 zł	0,01 zł
Abiraterone Accord	5055565780886	500 mg	60 szt.	23 292 500	477 517 zł	0,02 zł
Abiraterone Glenmark	5909991472276	500 mg	60 szt.	51 478 290	844 460 zł	0,02 zł
Abiraterone G.L. Pharma	9008732014037	500 mg	60 szt.	0	0 zł	-
Abiraterone G.L. Pharma	9008732014020	250 mg	120 szt.	0	0 zł	-
Abiraterone Krka	3838989746711	500 mg	60 szt.	21 432 998	283 571 zł	0,01 zł
Abiraterone Pharmascience	5909991485764	500 mg	60 szt.	0	0 zł	-
Abiraterone Sandoz	5907626709865	500 mg	60 szt.	10 649 000	202 388 zł	0,02 zł
Abiraterone Sandoz	5907626709872	1000 mg	30 szt.	5 419 000	101 552 zł	0,02 zł
Abiraterone STADA	5909991474102	500 mg	60 szt.	275 774 613	4 291 407 zł	0,02 zł
Abiraterone Viphaarm	5901812162175	500 mg	60 szt.	8 266 000	234 876 zł	0,03 zł
Grumabix	5900411008624	500 mg	60 szt.	76 264 572	977 713 zł	0,01 zł
Średnia cena za mg						0,01 zł
Apalutamid						
Erleada	5413868117059	60 mg	120 szt.	66 672 094	66 134 038 zł	0,99 zł
Erleada	5413868122596	240 mg	30 szt.	3 649 200	3 620 689 zł	0,99 zł
Średnia cena za mg						0,99 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 sierpnia 2025 r. W analizie uwzględniono średnie koszty substancji czynnych z ostatnich 12 miesięcy (wrzesień 2024 – sierpień 2025), które przedstawiono poniżej (Tabela 30).

Tabela 30.
Koszty leków na podstawie danych z Komunikatu DGL – średnie koszty z ostatnich 12 miesięcy

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Cena za mg
ABIRATERONUM - O - DOUSTNIE (ORAL, PER MOUTH) - 1 MG	5.08.09.0000083/5.08.10.0000100	0,02 zł

Koszty leków refundowanych w ramach programu lekowego oszacowano również na podstawie raportów o realizacji programów lekowych prezentowanych na stronie IkarPro [28] (Tabela 31).

Tabela 31.
Koszty leków na podstawie danych ze sprawozdań z działalności NFZ (raporty o realizacji programów lekowych)

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Liczba świadczeń	Szacowane wydatki NFZ	Średnia cena rozliczeniowa za jednostkę (1 mg)
ENZALUTAMIDUM - O - DOUSTNIE (ORAL, PER MOUTH) - 1 MG	5.08.09.0000131	170 446 194	272 813 250	1,67 zł
APALUTAMIDUM - O - DOUSTNIE (ORAL, PER MOUTH) - 1 MG	5.08.09.0000219	46 483 440	43 582 620	0,99 zł

Poniżej, w przypadku leków refundowanych w ramach programu lekowego, uwzględniono dane z przetargów z 2025 roku raportowanych na stronie IkarPro [28] (dane na dzień 9.09.2025 r.) (Tabela 32).

Tabela 32.
Ceny leków – przetargi – IkarPro (dane na dzień 09.09.2025 r.)

Data otwarcia oferty	Zamawiający	Wielkość przetargu (liczba mg)	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za mg
Enzalutamid				
2025.07.02	Wojewódzki Szpital im. Św. Ojca Pio w Przemyślu	2240000	3 571 970,40 zł	1,59 zł
2025.06.20	SP ZOZ Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 4 w Bytomiu	44800	71 439,41 zł	1,59 zł
2025.05.22	Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Cieszyńie	537600	857 272,90 zł	1,59 zł
2025.05.15	Szpital Grochowski im. dr med. Rafała Masztaka spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	1370880	2 186 045,88 zł	1,59 zł
2025.05.09	Specjalistyczny Szpital Miejski im. Mikołaja Kopernika w Toruniu	224000	357 197,04 zł	1,59 zł
2025.04.18	Wojewódzkie Centrum Szpitalne Kotliny Jeleniogórskiej	1254400	2 000 303,42 zł	1,59 zł
2025.04.17	Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii	3360000	5 357 955,60 zł	1,59 zł
2025.04.07	Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy	1075200	1 714 545,79 zł	1,59 zł

Data otwarcia oferty	Zamawiający	Wielkość przetargu (liczba mg)	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za mg
2025.04.04	COPERNICUS PODMIOT LECZNICZY SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	2240000	3 571 970,00 zł	1,59 zł
2025.03.21	Wojewódzkie Centrum Szpitalne Kotliny Jeleniogórskiej	448000	714 394,08 zł	1,59 zł
2025.02.17	Zespół Opieki Zdrowotnej w Suchoj Beskidzkiej	752640	1 200 182,05 zł	1,59 zł
2025.01.14	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 3 w Rybniku	806400	1 285 909,34 zł	1,59 zł
2025.01.13	"Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu	537600	857 272,90 zł	1,59 zł
Średnia ważona cena za mg				1,59 zł
Apalutamid				
2025.07.02	Wojewódzki Szpital im. Św. Ojca Pio w Przemyślu	1584000	1 571 678,86 zł	0,99 zł
2025.06.26	Specjalistyczny Szpital Miejski im. Mikołaja Kopernika w Toruniu	1065600	1 058 780,16 zł	0,99 zł
2025.06.18	Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie	360000	357 199,74 zł	0,99 zł
2025.06.18	"Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach	864000	857 257,34 zł	0,99 zł
2025.06.17	Państwowy Instytut Medyczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji	1800000	1 785 998,70 zł	0,99 zł
2025.04.18	Wojewódzkie Centrum Szpitalne Kotliny Jeleniogórskiej	216000	214 319,84 zł	0,99 zł
2025.04.17	Dolnośląskie Centrum Onkologii, Pulmonologii i Hematologii	216000	214 319,84 zł	0,99 zł
2025.04.07	Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy	864000	857 279,38 zł	0,99 zł
2025.04.04	COPERNICUS PODMIOT LECZNICZY SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	216000	214 319,70 zł	0,99 zł
2025.03.21	Wojewódzkie Centrum Szpitalne Kotliny Jeleniogórskiej	180000	178 599,87 zł	0,99 zł
2025.02.24	Szpital Grochowski im. dr med. Rafała Masztaka spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	633600	628 671,54 zł	0,99 zł
2025.02.17	Zespół Opieki Zdrowotnej w Suchoj Beskidzkiej	1296000	1 285 919,06 zł	0,99 zł
2025.02.12	Powiatowy Zakład Opieki Zdrowotnej	216000	214 319,84 zł	0,99 zł
2025.01.16	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W POZNANIU	1224000	1 214 479,12 zł	0,99 zł
2025.01.13	Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu	172800	171 455,88 zł	0,99 zł
2025.01.08	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY NR 2 PUM W SZCZECINIE	604800	600 095,56 zł	0,99 zł
Średnia ważona cena za mg				0,99 zł

A.3. Strategie wyszukiwania

A.3.1. Analizy ekonomiczne

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, wyszukiwanie 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), wyszukiwanie 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 33.
Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących ocenianej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• Analizy ekonomiczne, • Interwencja – DAR + ADT, • Populacja z mHSPC, • Raportowane efekty zdrowotne – QALY, LY.	• Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych, • Wyłącznie dane dotyczące kosztów leczenia, • Interwencja inna niż DAR + ADT.

Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych zaprezentowano w poniższych tabelach.

Tabela 34.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach Pubmed i Cochrane

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Pubmed	Cochrane
#1	Nubeqa OR darolutamide	437	311
#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"	2 096 321	81 799

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Pubmed	Cochrane
#3	#1 AND #2	26	13
Data przeszukania: 08.09.2025			

Tabela 35.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach Pubmed i Cochrane

Baza danych	Słowo klucz	Filtr	Liczba rekordów	
			Odnalezionych	Włączonych do analizy pełnych tekstów
AOTMIT	Nubeqa	-	2	0
	darolutamide		2	0
	Łącznie niepowtarzające się		2	0
NICE	Nubeqa	Guidance	2	0
	darolutamide		9	0
	Łącznie niepowtarzające się		7	0
ISPOR	Nubeqa	Economic Evaluation	1	0
	darolutamide		3	0
	Łącznie niepowtarzające się		3	0
CADTH	Nubeqa	Result type: Reports	4	0
	darolutamide		7	0
	Łącznie niepowtarzające się		7	0
CRD	Nubeqa	-	0	0
	darolutamide		0	0
PBAC	Nubeqa	Public Summary Documents by Product	1	0
	darolutamide		1	0
	Łącznie niepowtarzające się		1	0
SMC	Nubeqa	-	5	0
	darolutamide		5	0
	Łącznie niepowtarzające się		5	0
Łącznie (niepowtarzające się)			25	0
Data przeszukania: 10.09.2025				

W wyniku przeprowadzonego przeszukania odnaleziono łącznie 64 publikacje, w tym 64 niepowtarzających się. Do analizy pełnych tekstów zakwalifikowano 2 analiz. Na etapie analizy pełnych tekstów odrzucono wszystkie pozycje literaturowe – jedną ze względu na niezgodność populacji oraz jedną z powodu braku wyników ekonomicznych dla przedmiotowego schematu.

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

Rysunek 1.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych

