

# **ANALIZA EKONOMICZNA**

## **LECZENIE PACJENTÓW Z RAKIEM GRUCZOŁU KROKOWEGO PRZY WYKORZYSTANIU PRODUKTÓW LECZNICZYCH ZAWIERAJĄCYCH NASTĘPUJĄCE SUBSTANCJE CZYNNE: BICALUTAMIDUM, FLUTAMIDUM, GOSERELINUM, LEUPRORELINUM, TRYPTORELINUM**

Wersja 1.0

Barbara Gwiosda  
Daria Szmurło  
Michał Pochopień  
Grzegorz Niesyczyński  
Tomasz Fundament  
Iwona Żerda  
Magdalena Władysiuk  
Robert Plisko

---

Kraków – 9 grudnia 2010



## **HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa**

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;  
Faks: +48 (0) 12 395-38-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 09.12.2010

Kierownik projektu: Barbara Gwiosda

Autorzy:

Barbara Gwiosda koordynacja prac, metodyka analizy, analiza danych, formułowanie tekstu analizy

Daria Szmurło metodyka analizy, analiza danych, aplikacja obliczeniowa, formułowanie tekstu analizy

Tomasz Fundament formułowanie tekstu analizy, analiza danych

Michał Pochopień metodyka analizy, analiza danych, formułowanie tekstu analizy

Grzegorz Nieszczyński analiza danych, formułowanie tekstu analizy

Magdalena Władysiuk metodyka analizy

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

Kontrola obliczeń: Iwona Żerda

Korekta językowa: Robert Plisko

Korekta merytoryczna: Robert Plisko

[Redacted text block]

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:

### **Agencja Oceny Technologii Medycznych**

Al. Lotników 22a  
02-668 Warszawa

Zamawiającego reprezentowali:

Lidia Becla, Anna Chodacka, Tomasz Ameljańczyk, Ewa Kiersztyn, Iga Lipska

## SPIS TREŚCI

<b>Streszczenie</b> .....	<b>12</b>
<b>1. Wprowadzenie do analizy</b> .....	<b>22</b>
1.1. Cel .....	22
1.2. Problem zdrowotny .....	23
1.3. Leczenie RGK .....	23
1.4. Oceniane technologie .....	24
1.5. Uzasadnienie wyboru komparatorów .....	24
1.6. Struktura modelu .....	25
1.7. Uwzględnione porównania .....	26
1.8. Uzasadnienie metodyki analizy opłacalności .....	30
<b>2. Metodyka</b> .....	<b>37</b>
2.1. Populacja docelowa .....	37
2.2. Porównywane interwencje .....	37
2.3. Perspektywa analizy .....	39
2.4. Horyzont czasowy analizy .....	39
2.5. Pomiar efektów zdrowotnych .....	39
2.6. Kategorie kosztowe .....	41
2.7. Dyskontowanie .....	43
2.8. Długość cyklu .....	43
2.9. Korekta połowy cyklu .....	43
2.10. Analiza wrażliwości .....	44
2.10.1. Probabilistyczna analiza wrażliwości .....	44
2.10.2. Jednokierunkowe analizy wrażliwości .....	45
2.11. Próg opłacalności .....	45
<b>3. Dane źródłowe uwzględnione w analizie</b> .....	<b>46</b>
3.1. Charakterystyka wejściowa populacji .....	46
3.2. Dawkowanie leków .....	46
3.2.1. Wielkość dawki .....	46
3.2.2. Czas trwania terapii .....	49
3.3. Dane dotyczące efektów zdrowotnych .....	50
3.3.1. Skuteczność .....	50

3.3.2.	Bezpieczeństwo .....	71
3.4.	Dane dotyczące jakości życia i użyteczności stanów zdrowia .....	98
3.4.1.	Użyteczności stanów zdrowia .....	99
3.4.2.	Jakość życia na podstawie kwestionariusza SF-36.....	117
3.5.	Dane dotyczące kosztów leczenia .....	125
3.5.1.	Zużycie zasobów.....	126
3.5.2.	Koszty analizowanych interwencji.....	128
3.5.3.	Koszty zabiegów wykonywanych w ramach leczenia radykalnego .....	133
3.5.4.	Koszty podania.....	134
3.5.5.	Koszty monitorowania .....	135
3.5.6.	Koszty hospitalizacji .....	136
3.5.7.	Koszty leczenia działań niepożądanych.....	136
3.5.8.	Koszty chemioterapii .....	145
3.5.9.	Koszty dodatkowe .....	149
<b>4.</b>	<b>Charakterystyka modelu.....</b>	<b>157</b>
4.1.	Struktura modelu.....	157
4.2.	Prawdopodobieństwa przejść między stanami .....	164
4.3.	Opcje modelu .....	166
<b>5.</b>	<b>Walidacja .....</b>	<b>170</b>
5.1.	Walidacja wewnętrzna .....	170
5.2.	Walidacja konwergencji .....	170
5.3.	Walidacja zewnętrzna .....	174
5.3.1.	Terapia neoadjuwantowa i adjuwantowa .....	174
5.3.2.	Monoterapia RGK i całkowita blokada androgenowa .....	178
<b>6.</b>	<b>Wyniki analizy podstawowej.....</b>	<b>185</b>
6.1.	Wyniki analizy dla hormonoterapii neoadjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego.....	185
6.1.1.	PT + GSR + FLU vs PT.....	185
6.1.2.	PT + TRP vs PT .....	191
6.1.3.	RT + GSR + FLU vs RT .....	194
6.2.	Wyniki analizy dla hormonoterapii adjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego.....	202
6.2.1.	PT + GSR vs PT.....	202
6.2.2.	PT + ORX vs PT.....	203
6.2.3.	PT + BIC vs PT .....	204
6.2.4.	RT + GSR + FLU vs RT .....	205

6.2.5.	RT + LPR + FLU vs RT .....	206
6.2.6.	RT + GSR vs RT .....	207
6.2.7.	RT + BIC vs RT .....	209
6.2.8.	RT + GSR/TRP (36m) + BIC/FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC/FLU .....	210
6.3.	Wyniki analizy dla hormonoterapii rozsialego raka gruczołu krokowego .....	226
6.3.1.	GSR vs ORX .....	226
6.3.2.	GSR vs CPA .....	227
6.3.3.	BIC vs GSR .....	228
6.3.4.	BIC vs ORX .....	229
6.3.5.	FLU vs CPA .....	230
6.4.	Wyniki analizy dla całkowitej blokady androgenowej zaawansowanego raka gruczołu krokowego .....	231
6.4.1.	LPR + BIC vs GSR + BIC .....	231
6.4.2.	GSR + FLU vs GSR + BIC .....	232
6.4.3.	LPR + FLU vs GSR + BIC .....	233
6.4.4.	GSR + FLU vs LPR + BIC .....	234
6.4.5.	LPR + FLU vs LPR + BIC .....	235
6.4.6.	LPR + FLU vs GSR + FLU .....	236
6.4.7.	GSR + FLU vs GSR .....	237
6.4.8.	GSR + FLU vs ORX .....	238
6.4.9.	LPR + FLU vs LPR .....	239
6.4.10.	ORX + FLU vs ORX .....	240
6.5.	Jednokierunkowe analizy wrażliwości .....	241
6.6.	Probabilistyczna analiza wrażliwości .....	243
6.6.1.	Wyniki PSA – hormonoterapia neoadjuwantowa .....	243
6.6.2.	Wyniki PSA – hormonoterapia adjuwantowa .....	244
6.6.3.	Wyniki PSA – monoterapia RKG .....	245
6.6.4.	Wyniki PSA – CAB .....	246
<b>7.</b>	<b>Wyniki analizy – obliczenia dodatkowe przy braku uwzględnienia różnic w czasie do wystąpienia zdarzeń (dla różnic nieistotnych statystycznie) .....</b>	<b>248</b>
7.1.	Wyniki analizy dla hormonoterapii neoadjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego .....	248
7.1.1.	PT + GSR + FLU vs PT .....	248
7.1.2.	PT + TRP vs PT .....	254
7.1.3.	RT + GSR + FLU vs RT .....	257
7.2.	Wyniki analizy dla hormonoterapii adjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego .....	260

7.3.	Wyniki analizy dla hormonoterapii rozsialego raka gruczołu krokowego .....	260
7.3.1.	GSR vs ORX.....	260
7.3.2.	GSR vs CPA .....	261
7.3.3.	FLU vs CPA .....	262
7.4.	Wyniki analizy dla całkowitej blokady androgenowej zaawansowanego raka gruczołu krokowego .....	263
7.4.1.	GSR + FLU vs GSR + BIC .....	263
7.4.2.	GSR + FLU vs GSR .....	264
7.4.3.	GSR + FLU vs ORX .....	264
7.4.4.	ORX + FLU vs ORX .....	265
<b>8.</b>	<b>Podsumowanie .....</b>	<b>266</b>
8.1.	Wyniki analizy dla hormonoterapii neoadjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego.....	266
8.1.1.	PT + GSR + FLU vs PT.....	266
8.1.2.	PT + TRP vs PT .....	267
8.1.3.	RT + GSR + FLU vs RT .....	268
8.2.	Wyniki analizy dla hormonoterapii adjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego.....	269
8.2.1.	PT + GSR vs PT.....	269
8.2.2.	PT + ORX vs PT.....	270
8.2.3.	PT + BIC vs PT .....	270
8.2.4.	RT + GSR + FLU vs RT .....	271
8.2.5.	RT + LPR + FLU vs RT .....	271
8.2.6.	RT + GSR vs RT .....	272
8.2.7.	RT + BIC vs RT.....	273
8.2.8.	RT + GSR/TRP (36m) + BIC/FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC/FLU .....	273
8.3.	Wyniki analizy dla monoterapii hormonalnej rozsialego raka gruczołu krokowego.....	277
8.3.1.	GSR vs ORX.....	277
8.3.2.	GSR vs CPA .....	278
8.3.3.	BIC vs GSR.....	278
8.3.4.	BIC vs ORX.....	279
8.3.5.	FLU vs CPA .....	279
8.4.	Wyniki analizy dla całkowitej blokady androgenowej zaawansowanego raka gruczołu krokowego .....	280
8.4.1.	LPR + BIC vs GSR + BIC.....	280
8.4.2.	GSR + FLU vs GSR + BIC .....	281
8.4.3.	LPR + FLU vs GSR + BIC.....	281

8.4.4.	GSR + FLU vs LPR + BIC .....	282
8.4.5.	LPR + FLU vs LPR + BIC .....	282
8.4.6.	LPR + FLU vs GSR + FLU .....	282
8.4.7.	GSR + FLU vs GSR .....	283
8.4.8.	GSR + FLU vs ORX .....	284
8.4.9.	LPR + FLU vs LPR .....	284
8.4.10.	ORX + FLU vs ORX .....	285
<b>9.</b>	<b>Wnioski .....</b>	<b>286</b>
	Hormonoterapia neoadjuwantowa .....	286
	Hormonoterapia adjuwantowa .....	287
	Monoterapia RGK .....	288
	Całkowita blokada androgenowa .....	289
<b>10.</b>	<b>Ograniczenia .....</b>	<b>291</b>
<b>11.</b>	<b>Dyskusja .....</b>	<b>301</b>
<b>12.</b>	<b>Bibliografia .....</b>	<b>312</b>
<b>13.</b>	<b>Spis tabel i rysunków .....</b>	<b>346</b>
<b>14.</b>	<b>Aneks .....</b>	<b>352</b>
14.1.	Zestawienie parametrów używanych w modelu .....	352
14.2.	Wartości deterministyczne oraz rozkłady parametrów uwzględnionych w modelu .....	362
14.3.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości .....	368
14.3.1.	Zakres zmienności parametrów wejściowych .....	368
14.3.2.	Wyniki .....	369
14.4.	Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości .....	386
14.4.1.	Wyniki PSA – hormonoterapia neoadjuwantowa .....	387
14.4.2.	Wyniki PSA – hormonoterapia adjuwantowa .....	394
14.4.3.	Wyniki PSA – monoterapia RKG .....	397
14.4.4.	Wyniki PSA – CAB .....	398
14.5.	Strategie wyszukiwania badań do analizy, spis badań nieuwzględnionych .....	398
14.5.1.	Badania dotyczące efektywności stosowanych interwencji .....	398
14.5.2.	Analizy ekonomiczne .....	401
14.5.3.	Użyteczności stanów zdrowia, jakość życia .....	413
14.5.4.	Efektywność docetakselu .....	443
14.6.	Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące omawianego problemu zdrowotnego .....	445

## SPIS SKRÓTÓW

<b>AA</b>	Antyandrogeny ( <i>Antiandrogens</i> )
<b>ADT</b>	Deprywacja androgenowa ( <i>Androgen Deprivation Therapy</i> )
<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych ( <i>Agency of Health Technology Assessment in Poland</i> )
<b>AUASI</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego ( <i>American Urological Association Symptom Index</i> )
<b>CAB</b>	Całkowita blokada androgenowa ( <i>Complete Androgen Blockade</i> )
<b>CaPSURE</b>	Amerykański rejestr pacjentów z rakiem gruczołu krokowego ( <i>Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor</i> )
<b>CEAC</b>	Krzywa opłacalności ( <i>Cost-Effectiveness Acceptability Curve</i> )
<b>CHMP</b>	Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi ( <i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i> )
<b>CPA</b>	Octan cyproteronu ( <i>Cyproterone Acetate</i> )
<b>CT</b>	Chemioterapia ( <i>Chemotherapy</i> )
<b>CUA</b>	Analiza kosztów-użyteczności ( <i>Cost-utility analysis</i> )
<b>DDD</b>	Zdefiniowana dawka dobową ( <i>Defined daily dose</i> )
<b>EBRT</b>	Napromieniowanie wiązką zewnętrzną ( <i>External Beam Radiotherapy</i> )
<b>EMA</b>	Europejska Agencja Leków ( <i>European Medicines Agency</i> )
<b>EORTC QLQ BM22</b>	Skala oceny jakości życia stosowana w onkologii ( <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Bone Metastases</i> )



<b>EORTC QLQ C30</b>	Skala oceny jakości życia stosowana w onkologii ( <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30</i> )
<b>EPIC</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego ( <i>Expanded Prostate Cancer Index Composite</i> )
<b>EQ-5D</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia związanej ze zdrowiem ( <i>EuroQoL Instrument</i> )
<b>FACT-G</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia pacjentów z nowotworem – wersja ogólna ( <i>General Version of Functional Assessment of Cancer Therapy</i> )
<b>FACT-P</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego ( <i>Functional Assessment of Cancer Therapy for Prostate Cancer Patients</i> )
<b>FDA</b>	Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków ( <i>Food and Drug Administration</i> )
<b>GSR</b>	Goserelina ( <i>Goserelin</i> )
<b>HT</b>	Hormonoterapia ( <i>Hormonotherapy</i> )
<b>HUI</b>	Skala pomiaru użyteczności stanów zdrowia ( <i>Health Utility Index</i> )
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny ( <i>Central Statistical Office of Poland</i> )
<b>IAD</b>	Przerywana deprywacja androgenowa ( <i>Intermittent Androgen Deprivation</i> )
<b>IIEF-5</b>	Kwestionariusz oceny funkcji seksualnych u mężczyzn ( <i>International Index of Erectile Function</i> )
<b>IPSS</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego ( <i>International Prostate Symptom Score</i> )
<b>IQR</b>	Przedział międzykwartylowy ( <i>Interquartile Range</i> )
<b>JGP</b>	Jednorodne Grupy Pacjentów ( <i>Diagnosis Related Group</i> )
<b>LHRH</b>	Hormon uwalniający luteotropinę ( <i>Luteotropin Releasing Hormone</i> )
<b>LHRHa</b>	Agonista LHRH ( <i>LHRH Agonist</i> )
<b>LPR</b>	Leuprorelina ( <i>Leuprorelin</i> )

<b>LYG</b>	Zyskane lata życia ( <i>Life-Years Gained</i> )
<b>MRI</b>	Obrazowanie rezonansu magnetycznego ( <i>Magnetic Resonance Imaging</i> )
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia ( <i>Ministry of Health</i> )
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia ( <i>National Health Fund</i> )
<b>NT</b>	Brak leczenia ( <i>No Treatment</i> )
<b>ORX</b>	Orchiektomia ( <i>Orchiectomy</i> )
<b>OS</b>	Przeżycie całkowite ( <i>Overall Survival</i> )
<b>PFS</b>	Przeżycie wolne od progresji ( <i>Progression-Free Survival</i> )
<b>PORPUS-P</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego ( <i>Patient-Oriented Prostate Utility Scale – Psychometric</i> )
<b>PORPUS-U</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego ( <i>Patient-Oriented Prostate Utility Scale – Utility</i> )
<b>PSSR</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego ( <i>Prostate Symptom Self-Report</i> )
<b>PT</b>	Prostatektomia ( <i>Prostatectomy</i> )
<b>RCT</b>	Randomizowane badanie kliniczne ( <i>Randomized Controlled Trial</i> )
<b>RGK</b>	Rak gruczołu krokowego ( <i>Prostate Cancer</i> )
<b>RT</b>	Radioterapia ( <i>Radiotherapy</i> )
<b>QALY</b>	Lata życia skorygowane jakością ( <i>Quality-Adjusted Life Years</i> )
<b>QLI</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia ( <i>Quality of Life Index</i> )
<b>RGK</b>	Rak gruczołu krokowego ( <i>Prostate cancer</i> )

<b>RS</b>	Metoda bezpośredniego pomiaru użyteczności za pomocą skali mianowanej ( <i>Rating Scale</i> )
<b>RT</b>	Radioterapia ( <i>Radiotherapy</i> )
<b>RTOG</b>	Grupa radioterapii onkologicznej ( <i>Radiation Therapy Oncology Group</i> )
<b>SAQ</b>	Kwestionariusz oceny dysfunkcji seksualnych ( <i>Sexual Adjustment Questionnaire</i> )
<b>SE</b>	Błąd standardowy ( <i>Standard Error</i> )
<b>SF 12</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia związanej ze zdrowiem ( <i>Medical Outcome Study 12-Item Health Survey</i> )
<b>SF 36</b>	Standardowy kwestionariusz oceny jakości życia związanej ze zdrowiem ( <i>Medical Outcome Study Short Form 36</i> )
<b>SG</b>	Metoda bezpośredniego pomiaru użyteczności stanu zdrowia za pomocą loterii ( <i>Standard Gamble</i> )
<b>SWOG QoL</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia ( <i>Southwest Oncology Group 9346 Quality of Life</i> )
<b>TNM</b>	Klasyfikacja kliniczna nowotworów ( <i>Tumor Nodus Metastates Classification</i> )
<b>TRP</b>	Tryptorelina ( <i>Triptorelin</i> )
<b>TRUS</b>	Ultrasonografia transrektalna ( <i>Transrectal Ultrasound</i> )
<b>TTO</b>	Metoda handlowania czasem ( <i>Time-Trade Off</i> )
<b>TURP</b>	Przezcewkowa resekcja gruczołu krokowego ( <i>Transurethral Resection of the Prostate</i> )
<b>UCLA-PCI</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego ( <i>University of California Los Angeles Prostate Cancer Index</i> )
<b>VAS</b>	Wizualna skala analogowa ( <i>Visual Analogue Scale</i> )
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia ( <i>World Health Organisation</i> )
<b>WW</b>	Czujne oczekiwanie ( <i>Watchful Waiting</i> )

## STRESZCZENIE

**Cel** Celem analizy ekonomicznej jest porównanie opłacalności leczenia raka gruczołu krokowego (RGK) przy wykorzystaniu produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne: bicalutamidum, flutamidum, goserelinum, leuprorelinum, tryptorelinum.

**Metodyka** Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w dożywotnim horyzoncie czasowym. Komparatory dla uwzględnionych w analizie interwencji wybrano zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM).

W analizie w ramach porównań uwzględniono następujące interwencje: bicalutamid, flutamid, goserelina, leuprorelina, tryptorelina, octan cyproteronu, orchiektomia. Wyboru komparatorów dokonano w oparciu o przeprowadzoną analizę efektywności klinicznej.

W celu analizy kosztów i łącznych efektów zdrowotnych (QALY) opracowano model Markowa. Efektywność analizowanych interwencji określono na podstawie krzywych przeżycia całkowitego oraz krzywych czasu do wystąpienia progresji. Dane te uzyskano na podstawie randomizowanych badań klinicznych (RCT) odnalezionych w ramach przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej. Dane dotyczące bezpieczeństwa analizowanych interwencji (częstość występowania działań niepożądanych oraz powikłań) uzyskano na podstawie wyników przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej. Dane dotyczące użyteczności stanów zdrowia oszacowano na podstawie badań odnalezionych w wyniku przeszukania systematycznego baz informacji medycznych. Dane kosztowe uzyskano na podstawie aktualnych rozporządzeń Ministra Zdrowia i zarządzeń Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczących odpłatności za leki i procedury medyczne.

W celu porównania kosztów i efektów zdrowotnych skonstruowano dwa kohortowe zmodyfikowane modele Markowa z pamięcią. Zostały wyróżnione dwa modele w celu porównania terapii pacjentów w różnych stadiach zaawansowania choroby. W pierwszym modelu terapia rozpoczyna się od leczenia radykalnego raka gruczołu krokowego (skojarzonego lub nieskojarzonego z hormonoterapią), natomiast w drugim modelu terapia rozpoczyna się od hormonalnego leczenia paliatywnego (bez wcześniejszego leczenia radykalnego). Ze względu na charakter choroby oraz wpływ na długość życia pacjentów, w obu modelach uwzględniono dożywotni horyzont czasowy (ze względu na fakt, że średni wiek pacjentów, u których diagnozowany jest rak gruczołu krokowego w Polsce, wynosi około 70 lat, w analizie ograniczono horyzont czasowy do 30 lat). Każdy cykl modelu odpowiada 3 miesiącom.

W analizie uwzględniono bezpośrednie porównania interwencji na podstawie badań klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej. W analizie ekonomicznej uwzględniono sekwencyjne stosowanie leków hormonalnych (model dla wczesnego RGK). Ze względu na brak danych umożliwiających modelowanie kolejnych linii leczenia,

w analizie ekonomicznej nie uwzględniono wszystkich porównań, które przeprowadzone zostały w analizie efektywności klinicznej. W analizie ekonomicznej uwzględniono porównanie terapii ciągłej z terapią przerywaną (na podstawie wyników odnalezionych w ramach analizy efektywności klinicznej opracowań wtórnych).

Wnioskowanie w analizie ekonomicznej oparto na wynikach zdrowotnych mierzonych w latach życia skorygowanych jakością (QALY).

## **Wyniki Wyniki analizy dla hormonoterapii neoadjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego**

### **PT + GSR + FLU vs PT**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,08 – 0,09 QALY i 0,08 – 0,09 LY na korzyść PT+GSR+FLU i są nie większe niż 1 tys. zł na korzyść PT lub nie większe niż 0,1 tys. zł na korzyść PT+GSR+FLU w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia, lub wynoszą 0,14 – 0,16 QALY, 0,14 – 0,17 LY i ok. 1,4 – 3,1 tys. zł na korzyść PT w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Wyniki podano w zależności od źródła danych dotyczących efektywności.

Wyniki analizy wskazują, iż PT+GSR+FLU dominuje bądź jest interwencją opłacalną w porównaniu do PT (ICER < 10,5 tys. zł), w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia lub PT+GSR+FLU jest terapią zdominowaną przez PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem około 4-8% w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia terapia PT+GSR+FLU jest zdominowana przez PT lub z prawdopodobieństwem około 95-99% w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia terapia PT+GSR+FLU jest zdominowana przez PT.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów schematem PT generuje mniejsze koszty w porównaniu ze schematem PT+GSR+FLU. Oszacowana różnica wynosi ok. 1,1 tys. zł i nie jest zależna od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

### **PT + TRP vs PT**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,19 – 0,21 QALY, 0,18 – 0,22 LY i 1,4 – 3,7 tys. zł na korzyść PT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy wskazują, iż PT+TRP jest terapią zdominowaną przez PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% terapia PT+TRP jest zdominowana przez PT (daje gorsze efekty zdrowotne przy wyższych kosztach).

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów schematem PT generuje mniejsze koszty w porównaniu ze schematem PT+TRP. Oszacowana różnica wynosi ok. 1 tys. zł i nie jest zależna od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

### **RT + GSR + FLU vs RT**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami, wynoszą:

dla 4-miesięcznej terapii neoadjuwantowej 0,81 – 0,88 QALY, 0,83 – 0,96 LY i ok. 0,1 – 8,6 tys. zł na korzyść RT+GSR+FLU, dla 3-miesięcznej terapii neoadjuwantowej 0,02 – 0,03 QALY, 0,02 – 0,03 LY i ok. 1,3 – 1,5 tys. zł na korzyść RT, zaś dla 6-miesięcznej terapii neoadjuwantowej 0,61 – 0,66 QALY na korzyść RT+GSR+FLU, 0,63 – 0,73 LY na korzyść RT+GSR+FLU i są nie większe niż 5,5 tys. zł na korzyść RT+GSR+FLU lub nie większe niż 1 tys. zł na korzyść RT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy wskazują, iż RT+GSR+FLU w terapii 4-miesięcznej dominuje nad RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia, RT+GSR+FLU w terapii 3-miesięcznej jest zdominowana przez RT niezależnie od terapii stosowanej w drugiej linii leczenia, zaś dla terapii 6-miesięcznej RT+GSR+FLU dominuje bądź też jest opłacalna w porównaniu do RT (ICER<1,5 tys. zł), w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że dla terapii 4-miesięcznej i 6-miesięcznej prawdopodobieństwo opłacalności lub dominacji RT+GSR+FLU wynosi 100% niemal niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia, zaś dla terapii 3-miesięcznej w większości porównań (zależnych od drugiej linii leczenia) terapia RT+GSR+FLU jest zdominowana przez RT.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji dla 3-miesięcznej terapii neoadjuwantowej wskazują na to, iż leczenie pacjentów schematem RT generuje mniejsze koszty w porównaniu ze schematem RT+GSR+FLU. Oszacowana różnica wynosi ok. 1,2 tys. zł i nie jest zależna od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

### **Wyniki analizy dla hormonoterapii adjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego**

#### **PT + GSR vs PT**

Oszacowane w modelu średnie różnice w wynikach zdrowotnych między porównywanymi interwencjami wynoszą: 3,22 – 3,5 QALY i 4,40 – 4,69 LY na korzyść PT + GSR, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami są nie większe niż 28 tys. zł na korzyść PT lub nie większe niż 11 tys. zł na korzyść PT+GSR, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy wskazują, iż PT+GSR dominuje lub jest opłacalne w porównaniu do PT (ICER<3,5 tys. zł), w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. W probabilistycznej analizie wrażliwości niemal zawsze z prawdopodobieństwem 100% PT+GSR dominuje nad PT bądź jest opłacalna.

#### **PT + ORX vs PT**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 3,92 – 4,2 QALY, 4,40 – 4,69 LY i 33 – 72 tys. zł na korzyść PT + ORX, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy wskazują, iż PT+ORX dominuje nad PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% terapia PT+ORX dominuje nad PT.

#### **PT + BIC vs PT**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą:

0,09 – 0,10 QALY na korzyść PT, 0,03 – 0,04 LY na korzyść PT + BIC i ok. 230 tys. zł na korzyść PT w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy wskazują, iż PT+BIC jest interwencją zdominowaną przez PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. W probabilistycznej analizie wrażliwości niemal zawsze z prawdopodobieństwem 90% terapia PT+BIC jest zdominowana przez PT. Za zdominowanie PT+BIC odpowiedzialne jest założenie dotyczące naliczania dysużyteczności związanych z nietrzymaniem moczu. W analizie wrażliwości nieuwzględniającej działań niepożądanych PT+BIC jest nieopłacalny względem PT.

#### **RT + GSR + FLU vs RT**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 1,75 – 1,88 QALY, 1,99 – 2,13 LY i ok. 13 - 30 tys. zł na korzyść RT+GSR+FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy wskazują, iż RT+GSR+FLU dominuje nad RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% terapia RT + GSR + FLU dominuje nad RT.

#### **RT + LPR + FLU vs RT**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 1,75 – 1,88 QALY, 1,99 – 2,13 LY i ok. 13 – 31 tys. zł na korzyść RT+LPR+FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy wskazują, iż RT+LPR+FLU dominuje nad RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% prawdopodobieństwem terapia RT+LPR+FLU dominuje nad RT.

#### **RT + GSR vs RT**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą 2,17 – 2,33 QALY, 2,62 – 2,78 LY i ok. 8 – 30 tys. zł na korzyść RT+GSR w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia lub 0,82 – 0,86 QALY i 0,94 – 0,99 LY na korzyść RT+GSR oraz ok. 11 – 18 tys. zł na korzyść RT w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Wyniki podano w zależności od źródła danych dotyczących efektywności.

Wyniki analizy wskazują, iż RT+GSR dominuje nad RT lub RT+GSR jest terapią opłacalną w porównaniu do RT (ICER<25 tys. zł), niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że RT+GSR jest opłacalna bądź dominuje z prawdopodobieństwem 100%.

#### **RT + BIC vs RT**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,09 – 0,10 QALY na korzyść RT, 0,03 – 0,04 LY na korzyść RT + BIC i ok. 230 tys. zł na korzyść RT w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy wskazują, iż RT+BIC jest interwencją zdominowaną przez RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem ponad 90% terapia RT+BIC jest zdominowana przez RT. Za zdominowanie RT+BIC odpowiedzialne jest założenie dotyczące naliczania dysużyteczności związanych z nietrzymaniem moczu. W analizie wrażliwości nieuwzględniającej działań niepożądanych RT+BIC jest nieopłacalny względem RT

(ICER ok. 17-160 mln zł).

#### **RT + GSR/TRP (36m) + BIC/FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC/FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice w wynikach zdrowotnych między RT+GSR/TRP(36m)+BIC/FLU oraz RT+GSR/TRP(6m)+BIC/FLU wynoszą: 1,77 – 1,92 QALY i 1,92 – 2,09 LY na korzyść RT+GSR/TRP(36m)+BIC/FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między RT + GSR/TRP (36m) + BIC a RT + GSR/TRP (6m) + BIC wynoszą ok. 9 – 30 tys. zł na korzyść RT+GSR/TRP (36m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Wyniki analizy wskazują, iż RT+GSR/TRP (36m)+BIC dominuje nad RT+GSR/TRP (6m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między RT + GSR/TRP (36m) + FLU a RT + GSR/TRP (6m) + FLU wynoszą ok. 9 – 30 tys. zł na korzyść RT+GSR/TRP (36m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Wyniki analizy wskazują, iż RT+GSR/TRP (36m)+FLU dominuje nad RT+GSR/TRP (6m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między RT + GSR/TRP (36m) + BIC a RT + GSR/TRP (6m) + FLU wynoszą ok. 6 – 26 tys. zł na korzyść RT+GSR/TRP (36m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Wyniki analizy wskazują, iż RT+GSR/TRP (36m)+BIC dominuje nad RT+GSR/TRP (6m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między RT + GSR/TRP (36m) + FLU a RT + GSR/TRP (6m) + BIC wynoszą ok. 13 – 33 tys. zł na korzyść RT+GSR/TRP (36m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Wyniki analizy wskazują, iż RT+GSR/TRP (36m)+FLU dominuje nad RT+GSR/TRP (6m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% terapia RT+GSR/TRP(36m)+BIC/FLU dominuje nad RT+GSR/TRP(6m)+BIC/FLU.

#### **Wyniki analizy dla monoterapii hormonalnej rozsiańego raka gruczołu krokowego**

##### **GSR vs ORX**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,22 QALY, 0,47 LY i ok. 7 tys. zł na korzyść GSR lub 0,04 QALY, 0,18 LY i ok. 4 tys. zł na korzyść ORX w zależności od źródła danych o efektywności.

Wyniki analizy wskazują, iż GSR jest interwencją opłacalną w porównaniu do ORX (ICER<35 tys. zł) lub ORX znajduje się na granicy opłacalności w porównaniu do GSR (ICER ok. 100 tys. zł) w zależności od źródła danych o efektywności. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% lub 50% terapia GSR jest opłacalna względem ORX w zależności od źródła danych o efektywności.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów ORX generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR. Oszacowana różnica wynosi ok. 5 - 7,9 tys. zł w zależności od źródła danych o efektywności.

##### **GSR vs CPA**



Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,18 QALY, 0,39 LY i ok. 2 tys. zł na korzyść GSR.

Wyniki analizy wskazują, iż GSR dominuje nad CPA. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem ok. 90% terapia GSR dominuje nad CPA.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów GSR przynosi większe korzyści w zakresie QALY (różnica: 0,18 QALY) oraz LYG (różnica: 0,36 LYG). Ponadto GSR generuje mniejsze koszty w porównaniu z CPA. Oszacowana różnica w kosztach wynosi ok. 4 tys. zł. Powyższe wyniki wskazują na to iż GSR dominuje nad CPA.

#### **BIC vs GSR**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,09 - 0,11 QALY, 7 – 25 tys. zł na korzyść GSR w zależności od źródła danych o efektywności.

Wyniki analizy wskazują, iż BIC jest zdominowany przez GSR. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% terapia GSR dominuje nad BIC.

#### **BIC vs ORX**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,09 - 0,11 QALY, 0,16 – 0,20 LY i ok. 11 - 28 tys. zł na korzyść ORX.

Wyniki analizy wskazują, iż BIC jest zdominowany przez ORX. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% terapia ORX dominuje nad BIC.

#### **FLU vs CPA**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,04 QALY na korzyść CPA, 0,07 LY na korzyść FLU i ok. 5 tys. zł na korzyść FLU.

Wyniki analizy wskazują, iż FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do CPA (ICER ok. 150 tys. zł). Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem ok. 80% terapia FLU jest opłacalna w porównaniu z CPA.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów FLU generuje mniejsze koszty w porównaniu z CPA. Oszacowana różnica w kosztach wynosi ok. 17,2 tys. zł.

### **Wyniki analizy dla całkowitej blokady androgenowej zaawansowanego raka gruczołu krokowego**

#### **LPR + BIC vs GSR + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,02 QALY i 0,14 LY na korzyść LPR+BIC oraz ok. 8 tys. zł na korzyść GSR+BIC.

Wyniki analizy wskazują, iż LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR+BIC (ICER ok. 360 tys. zł). Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem ok. 1% terapia LPR+BIC jest opłacalna względem GSR + BIC.

#### **GSR + FLU vs GSR + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,07 QALY i 0,10 LY na korzyść GSR+BIC oraz ok. 15 tys. zł na korzyść GSR+FLU.

Wyniki analizy wskazują, iż GSR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do

GSR+FLU (ICER ok. 226 tys. zł). Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% terapia GSR+FLU jest opłacalna w porównaniu do terapii GSR + BIC.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów GSR+FLU generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR+BIC. Oszacowana różnica w kosztach wynosi ok. 18,1 tys. zł.

#### **LPR + FLU vs GSR + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,10 QALY i 0,34 LY na korzyść GSR+BIC oraz ok. 29 tys. zł na korzyść LPR+FLU.

Wyniki analizy wskazują, iż GSR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU (ICER ok. 275 tys. zł). Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% LPR+FLU jest terapią opłacalną.

#### **GSR + FLU vs LPR + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,09 QALY i 0,24 LY na korzyść LPR+BIC oraz ok. 23 tys. zł na korzyść GSR+FLU.

Wyniki analizy wskazują, iż LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR+FLU (ICER ok. 259 tys. zł). Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% terapia GSR+FLU jest opłacalna.

#### **LPR + FLU vs LPR + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,13 QALY i 0,48 LY na korzyść LPR+BIC oraz ok. 37 tys. zł na korzyść LPR+FLU.

Wyniki analizy wskazują, iż LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU (ICER ok. 290 tys. zł). Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% LPR+FLU jest terapią opłacalną.

#### **LPR + FLU vs GSR + FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,04 QALY i 0,24 LY na korzyść GSR+FLU oraz ok. 13 tys. zł na korzyść LPR+FLU.

Wyniki analizy wskazują, iż GSR+FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU (ICER ok. 364 tys. zł). Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% LPR+FLU jest terapią opłacalną.

#### **GSR + FLU vs GSR**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,02 QALY i 0,07 LY na korzyść GSR+FLU oraz ok. 4,6 tys. zł na korzyść GSR.

Wyniki analizy wskazują, iż GSR+FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR (ICER ok. 283 tys. zł). Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 16% GSR+FLU jest terapią opłacalną.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów GSR generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR+FLU. Oszacowana różnica w kosztach wynosi ok. 1,3 tys. zł.

#### **GSR + FLU vs ORX**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,22 QALY i 0,44 LY na korzyść GSR+FLU oraz ok. 5 tys. zł na korzyść ORX lub 0,03

QALY i 0,25 LY na korzyść ORX oraz ok. 9 tys. zł na korzyść GSR+FLU w zależności od źródła danych o efektywności.

Wyniki analizy uzyskane wskazują, iż GSR+FLU jest interwencją opłacalną w porównaniu do ORX (ICER ok. 23 tys. zł) lub ORX nie jest interwencją opłacalną w porównaniu do GSR+FLU (ICER ok. 340 tys. zł) w zależności od źródła danych o efektywności. Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że prawdopodobieństwo opłacalności GSR+FLU wynosi 98% lub 77% w zależności od źródła danych o efektywności.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów ORX generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR+FLU. Oszacowana różnica w kosztach wynosi ok. 7,3 tys. zł.

#### **LPR + FLU vs LPR**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą: 0,14 QALY i 0,29 LY na korzyść LPR+FLU oraz ok. 2,4 tys. zł na korzyść LPR.

Wyniki analizy wskazują, iż LPR+FLU jest interwencją opłacalną w porównaniu do LPR (ICER ok. 17 tys. zł). Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 100% LPR+FLU jest terapią opłacalną.

#### **ORX + FLU vs ORX**

Oszacowane w modelu średnie różnice między porównywanymi interwencjami wynoszą 0,10 QALY i 0,22 LY na korzyść ORX+FLU oraz ok. 2,5 tys. zł na korzyść ORX.

Wyniki analizy wskazują, iż ORX+FLU jest interwencją opłacalną w porównaniu do ORX (ICER ok. 26 tys. zł). Z probabilistycznej analizy wrażliwości wynika, że z prawdopodobieństwem 70% ORX+FLU jest terapią opłacalną.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów ORX generuje mniejsze koszty w porównaniu z ORX+FLU. Oszacowana różnica w kosztach wynosi ok. 2,2 tys. zł.

### **Wnioski      Hormonoterapia neoadjuwantowa**

Niewielkie różnice w kosztach oraz przeciwstawne wyniki kliniczne pomiędzy PT + GSR + FLU a PT nie pozwalają na określenie, która z porównywanych terapii jest bardziej opłacalna. Wyniki analizy minimalizacji kosztów wskazują, iż niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia stosowanie PT + GSR + FLU neoadjuwantowo jest droższe od leczenia radykalnego PT.

Wyniki analizy wskazują, iż PT + TRP jest terapią zdominowaną przez PT (droższą oraz przynoszącą mniejsze efekty zdrowotne), niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Wyniki analizy minimalizacji kosztów wskazują, iż niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia hormonoterapia neoadjuwantowa PT + TRP jest droższa od PT.

Niewielkie różnice w kosztach oraz przeciwstawne wyniki kliniczne pomiędzy RT + GSR + FLU a RT nie pozwalają na określenie, która z porównywanych terapii jest bardziej opłacalna. Należy zwrócić uwagę, że im dłuższy okres hormonoterapii tym większe prawdopodobieństwo opłacalności schematu RT + GSR + FLU. Zarówno dla 4- jak i 6-

miesięcznego okresu hormonoterapii neoadjuwantowej wykazano istotne różnice na korzyść leczenia skojarzonego. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla 3-miesięcznego okresu hormonoterapii RT + GSR + FLU wskazują, iż jest ona droższa od RT.

#### **Hormonoterapia adjuwantowa**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż PT+GSR dominuje lub jest opłacalne w porównaniu do PT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż PT+ORX dominuje nad PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy wskazują, iż PT+BIC jest interwencją zdominowaną przez PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Za zdominowanie PT+BIC odpowiedzialne jest założenie dotyczące naliczania dysużyteczności związanych z nietrzymaniem moczu. W analizie wrażliwości nieuwzględniającej działań niepożądanych PT+BIC jest nieopłacalny względem PT.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż RT+GSR+FLU dominuje nad RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż RT+LPR+FLU dominuje nad RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż RT+GSR dominuje lub jest terapią opłacalną w porównaniu do RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy wskazują, iż RT+BIC jest interwencją zdominowaną przez RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Za zdominowanie RT+BIC odpowiedzialne jest założenie dotyczące naliczania dysużyteczności związanych z nietrzymaniem moczu. W analizie wrażliwości nieuwzględniającej działań niepożądanych RT+BIC jest nieopłacalny względem RT.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż schemat RT + GSR/TRP + BIC/FLU, w którym analog LHRH podawany jest przez 36 miesięcy dominuje nad schematem RT + GSR/TRP + BIC/FLU, w którym analog LHRH podawany jest przez 6 miesięcy. Wyniki analizy nie zależą od rodzaju stosowanego analogu LHRH, rodzaju antyandrogeny ani od interwencji stosowanych w drugiej linii leczenia.

#### **Monoterapia RGK**

Przeciwstawne wyniki kliniczne i ekonomiczne uzyskane na podstawie dwóch różnych źródeł danych nie pozwalają na wnioskowanie o opłacalności interwencji GSR i ORX względem siebie. Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów ORX generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż GSR dominuje nad CPA, BIC jest zdominowany przez GSR oraz BIC jest zdominowany przez ORX.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do CPA. Niewielkie różnice w efektach klinicznych nakazują ostrożność w wyciąganiu wniosków o opłacalności interwencji. Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów FLU generuje mniejsze koszty w porównaniu z CPA.

#### **Całkowita blokada androgenowa**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR+BIC. Niewielkie różnice w efektach klinicznych nakazują ostrożność w wyciągnięciu wniosków o opłacalności interwencji.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż GSR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR+FLU. Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów GSR+FLU generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR+BIC.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż GSR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU, LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR+FLU oraz LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż GSR+FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU. Niewielkie różnice w efektach klinicznych nakazują ostrożność w wyciągnięciu wniosków o opłacalności interwencji.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż GSR+FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR. Niewielkie różnice w efektach klinicznych nakazują ostrożność w wyciągnięciu wniosków o opłacalności interwencji. Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów GSR generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR+FLU.

Przeciwstawne wyniki kliniczne i ekonomiczne uzyskane na podstawie dwóch różnych źródeł danych nie pozwalają na wnioskowanie o opłacalności GSR + FLU i ORX względem siebie. W analizie probabilistycznej wykazano, że z prawdopodobieństwem przynajmniej 77% (od 77% do 98%) terapia GSR+FLU jest opłacalna w porównaniu z terapią ORX.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż LPR+FLU jest interwencją opłacalną w porównaniu do LPR.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż ORX+FLU jest interwencją opłacalną w porównaniu do ORX. Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów ORX generuje mniejsze koszty w porównaniu z ORX+FLU.

# 1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

## 1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest porównanie opłacalności leczenia raka gruczołu krokowego (RGK) przy wykorzystaniu produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne: bicalutamidum, flutamidum, goserelinum, leuprorelinum, tryptorelinum.

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

### Populacja:

Dorośli pacjenci z rakiem gruczołu krokowego w różnym stopniu zaawansowania choroby nowotworowej.

### Interwencje:

- analogi LHRH: goserelina (GSR), leuprorelina (LPR), tryptorelina (TRP),
- antyandrogeny niesterydowe: bicalutamid (BIC), flutamid (FLU).

### Komparatory:

Wybór komparatora uzależniony był od stadium zaawansowania nowotworu:

- ograniczony do prostaty i miejscowo zaawansowany rak gruczołu krokowego:
  - brak terapii,
  - octan cyproteronu (CPA),
  - poszczególne interwencje w ramach porównań bezpośrednich,

w terapii dodanej do leczenia podstawowego (prostatektomia - PT, radioterapia - RT lub czujne wyczekiwanie - WW).

- rozsiały i miejscowo zaawansowany i zaawansowany rak gruczołu krokowego:
  - orchiektomia (ORX),
  - octan cyproteronu,
  - poszczególne interwencje w ramach porównań bezpośrednich (szczegóły przedstawiono w rozdz. 1.7).

### Wyniki:

- efekty zdrowotne mierzono za pomocą lat życia skorygowanych jakością (QALY) oraz zyskanych lat życia (LYG),

- koszty interwencji medycznych wyrażono w polskich złotych (PLN).

## 1.2. Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego jest to patologiczny, złośliwy rozrost komórek gruczołu krokowego. Większość nowotworów gruczołu krokowego rozwija się w strefie obwodowej, a za stan przedrakowy uznaje się śródnabłonkowy rozrost gruczołu krokowego. Zdecydowana większość nowotworów gruczołu krokowego to gruczolakoraki, których rozwój jest powolny. RGK jest cytologicznie niejednorodny i można w nim wyróżnić komórki o różnej wrażliwości na androgeny. Nowotwór ten często rozprzestrzenia się poza sam gruczoł krokowy, lokalnie powodując naciekanie sąsiednich struktur takich jak pęcherzyki nasienne, szyja pęcherza moczowego oraz mięśnie dźwigacze jąder. Rozsiew nowotworu może też dokonywać się przez naczynia chłonne oraz krwionośne do węzłów chłonnych, płuc oraz wątroby. Nowotwór ten wykazuje szczególne powinowactwo do kości, gdzie przerzutując, tworzy ogniska osteoblastyczne. [1]

W celu planowania leczenia, rokowania oraz porównywania wyników kluczowe jest ustalenie stadium zaawansowania choroby. Dla celów praktycznych wyróżnia się trzy grupy chorych, uwzględniając klasyfikację TNM:

- rak zlokalizowany ograniczony do gruczołu krokowego: T1 oraz T2,
- rak zlokalizowany miejscowo zaawansowany: T3 i T4 (N0 lub N1; M0),
- rak uogólniony (rozsiany): M1 (każde T i każde N).

Szczegółowa klasyfikacja zaawansowania RGK wg TNM przedstawiona została w analizie efektywności klinicznej. [1]

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w analizie efektywności klinicznej [1].

## 1.3. Leczenie RGK

W raku ograniczonym do stercza, u pacjentów z szacowanym okresem przeżycia krótszym niż 10 lat oraz z małym ryzykiem, zalecana jest aktywna obserwacja, która chroni pacjenta przed wszystkimi działaniami niepożądanymi związanymi z terapią radykalną. W postaci zlokalizowanej w stopniu T1-T2 oraz T3a zalecane jest przede wszystkim leczenie radykalne pod postacią prostatektomii radykalnej lub radioterapii. Hormonoterapia zalecana jest w tym stopniu jedynie jako terapia skojarzona z leczeniem podstawowym. [1]

W leczeniu raka miejscowo zaawansowanego u pacjentów ze spodziewanym przeżyciem krótszym niż 10 lat i dobrze zróżnicowanym guzem zalecane jest czujne wyczekiwanie. W pozostałych przypadkach zalecana jest radioterapia lub hormonoterapia lub połączenie obu metod leczniczych lub ewentualna prostatektomia. Hormonoterapia stosowana jest w tej fazie jako element terapii skojarzonej. [1]

U pacjentów z rakiem rozsiałym wyleczenie pacjenta nie jest możliwe, a wszystkie formy terapii mają charakter paliatywny. Choroba pacjenta postępuje pomimo leczenia, a nadrzędnym celem postępowania jest spowolnienie procesu chorobowego oraz minimalizacja objawów. W tej fazie choroby podstawową metodą terapeutyczną jest hormonoterapia, a w raku hormonoopornym – chemioterapia. [1]

#### **1.4. Oceniane technologie**

W analizie uwzględniono następujące interwencje: flutamid, bicalutamid, goserelina, leuprorelina, tryptorelina. Dodatkowymi komparatorami uwzględnionymi w analizie (oprócz wymienionych wyżej interwencji) są: orchiektomia i octan cyproteronu. [1] W przypadku terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej komparatorem jest również brak leczenia dodanego do terapii podstawowej.

Flutamid jest dostępny w lecznictwie otwartym (Rp). W Polsce zarejestrowane są następujące preparaty flutamidu: Andraxan, Flutamide NeoPharm, Flutaratio, Apo-Flutam oraz Flutamid Anpharm. W wykazie leków refundowanych znajdują się Apo-Flutam oraz Flutamid Anpharm. [1]

Bicalutamid jest w Polsce dostępny pod postacią licznych preparatów. Finansowany jest w ramach katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii. [1]

Goserelina dostępna jest w lecznictwie otwartym (Rp). W Polsce zarejestrowana jest w postaci preparatu Zoladex i znajduje się w wykazie leków refundowanych. [1]

Leuprorelina jest dostępna w lecznictwie otwartym (Rp). W Polsce zarejestrowane są preparaty Eligard oraz Lucrin. Obydwa znajdują się w wykazie leków refundowanych. [1]

Tryptorelina jest dostępna w lecznictwie otwartym (Rp). W Polsce zarejestrowane są następujące preparaty tryptoreliny: Decapeptyl, Diphereline oraz Gonapeptyl. W wykazie leków refundowanych znajdują się tylko preparaty o przedłużonym uwalnianiu – Decapeptyl Depot oraz Diphereline S.R. [1]

Octan cyproteronu jest dostępny w lecznictwie otwartym (Rp). W Polsce dostępny jest w postaci preparatu Androcur (50 mg) i znajduje się w wykazie leków refundowanych. [1]

Zabieg orchiektomii (kastracji chirurgicznej) wykonywany jest w warunkach leczenia szpitalnego i jest finansowany przez NFZ w ramach systemu JGP. [1]

Szczegółowy opis analizowanych interwencji przedstawiono w analizie efektywności klinicznej [1].

#### **1.5. Uzasadnienie wyboru komparatorów**

W analizie uwzględniono wszystkie komparatory uwzględnione w analizie efektywności klinicznej. Uzasadnienie wyboru komparatorów przedstawiono w analizie efektywności klinicznej [1].



## 1.6. Struktura modelu

W celu porównania kosztów i efektów zdrowotnych skonstruowano dwa kohortowe zmodyfikowane modele Markowa z pamięcią. Zostały wyróżnione dwa modele w celu porównania terapii pacjentów w różnych stadiach zaawansowania choroby. W pierwszym modelu terapia rozpoczyna się od leczenia radykalnego raka gruczołu krokowego (skojarzonego lub nieskojarzonego z hormonoterapią), natomiast w drugim modelu terapia rozpoczyna się od hormonalnego leczenia paliatywnego (bez wcześniejszego leczenia radykalnego). Ze względu na charakter choroby oraz wpływ na długość życia pacjentów, w obu modelach uwzględniono dożywotni horyzont czasowy (ze względu na fakt, że średni wiek pacjentów, u których diagnozowany jest rak gruczołu krokowego w Polsce, wynosi około 70 lat [1], w analizie ograniczono horyzont czasowy do 30 lat). Każdy cykl modelu odpowiada 3 miesiącom. W analizie uwzględniono powyższą długość cyklu (3 miesiące) ze względu na częstość podawania leków z grupy LHRHa. Leki z grupy LHRHa mogą być podawane co miesiąc, co 3 miesiące lub co 6 miesięcy (dotyczy Eligardu). Z danych dotyczących zużycia leków LHRHa wynika, że w Polsce najczęściej stosowane są analogi LHRH podawane co 3 miesiące (na podstawie półrocznego sprawozdania NFZ za pierwsze półrocze 2010 roku dotyczącego wielkości sprzedaży leków refundowanych [2]). W każdym cyklu postępowano zgodnie z zasadami, które w sposób szczegółowy zostały opisane w rozdziale 4.1.

### Model dla wczesnego RGK

W modelu wyróżniono 4 stany zdrowia pacjentów:

- lokalny / miejscowo zaawansowany RGK (leczenie radykalne):
  - u pacjentów stosowane jest leczenie radykalne (radioterapia, prostatektomia),
  - do leczenia radykalnego może zostać dodane leczenie hormonalne neoadjuwantowo albo adjuwantowo lub orchiektomia,
  - po wystąpieniu progresji choroby pacjenci przechodzą do kolejnego stanu modelu i rozpoczynają kolejną linię leczenia;
- progresja (hormonoterapia paliatywna):
  - w stanie tym znajdują się pacjenci, u których wystąpiła progresja choroby po leczeniu radykalnym, szczegółowe definicje dotyczące progresji choroby przedstawiono w rozdziale 3.3.1,
  - u pacjentów stosowane jest paliatywne leczenie hormonalne lub orchiektomia,
  - po wystąpieniu progresji choroby pacjenci przechodzą do kolejnego stanu w modelu i rozpoczynają kolejną linię leczenia;
- przerzuty odległe (chemioterapia paliatywna):
  - u pacjentów stosowana jest chemioterapia docetakselem (CT),
  - pacjent w stanie tym pozostaje do zgonu;
- zgon:
  - z każdego ze stanów powyżej pacjenci mogą przechodzić do stanu zgon,
  - stan zgon jest stanem terminalnym (model nie dopuszcza wyjścia z tego stanu),

- o w stanie tym zawierają się zarówno zgony spowodowane RGK, jak i zgony z pozostałych przyczyn.

### Model dla rozsialego RGK

W modelu wyróżniono 3 stany zdrowia:

- przerzuty odległe (hormonoterapia paliatywna):
  - o pacjenci z rozsialegim rakiem gruczołu krokowego w momencie diagnozy rozpoczynają symulację w tym stanie modelu,
  - o u pacjentów stosowane jest paliatywne leczenie hormonalne lub orchiektomia;
  - o po wystąpieniu progresji choroby pacjenci przechodzą do kolejnego stanu modelu i rozpoczynają kolejną linię leczenia;
- przerzuty odległe (chemioterapia paliatywna):
  - o u pacjentów stosowana jest chemioterapia docetakselem (CT),
  - o pacjent w stanie tym pozostaje do zgonu;
- zgon:
  - o z każdego ze stanów powyżej pacjenci mogą przejść do stanu zgonu,
  - o stan zgon jest stanem terminalnym (model nie dopuszcza wyjścia z tego stanu),
  - o w stanie tym zawierają się zarówno zgony spowodowane RGK, jak i zgony z pozostałych przyczyn.

## 1.7. Uwzględnione porównania

Wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że u pacjentów kwalifikujących się do leczenia radykalnego, hormonoterapia (HT) ma charakter uzupełniający w stosunku do leczenia podstawowego (RT lub PT). Hormonoterapia stosowana jest jako terapia neoadjuwantowa, czyli poprzedzająca leczenie radykalne, lub jako terapia adjuwantowa, a więc wprowadzana po zakończeniu leczenia radykalnego. W tej grupie chorych alternatywą dla hormonoterapii jest rezygnacja z jej stosowania i ograniczenie się wyłącznie do leczenia podstawowego (RT lub PT). W bardziej zaawansowanych stadiach RGK, tj. wśród pacjentów niekwalifikujących się do leczenia radykalnego, podstawową opcją terapeutyczną dla hormonoterapii farmakologicznej jest zabieg orchiektomii. Oznacza to, że głównymi komparatorami w zależności od stadium zaawansowania są brak HT lub orchiektomia. [1]

W analizie uwzględniono bezpośrednie porównania interwencji na podstawie badań klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej [1]. W analizie efektywności klinicznej przedstawiono szczegółowy spis odnalezionych randomizowanych badań klinicznych, których wyniki posłużyły do oszacowania skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych interwencji.

W analizie ekonomicznej uwzględniono sekwencyjne stosowanie leków hormonalnych (model dla wczesnego RGK). Ze względu na fakt, że w analizie efektywności klinicznej nie odnaleziono badań dotyczących sekwencyjnego stosowania leków hormonalnych, w analizie ekonomicznej skuteczność i

bezpieczeństwo stosowania uwzględnionych interwencji oszacowano na podstawie wyników badań klinicznych dotyczących stosowania poszczególnych interwencji, w oderwaniu od sekwencyjności stosowania leków hormonalnych. W większości randomizowanych badań klinicznych populację stanowili pacjenci uprzednio nieleczeni. Stanowi to duże ograniczenie niniejszej analizy, ponieważ nie uwzględniono tym samym zmian w efektywności analizowanych interwencji spowodowanych stosowaniem ich w kolejnych liniach leczenia.

W celu uwzględnienia dożywotniego horyzontu czasowego oraz sekwencyjnego stosowania leków hormonalnych (model dla wczesnego RGK), niezbędne są dane kliniczne dotyczące czasu do progresji choroby pacjentów po leczeniu radykalnym. Z tego względu, w celu oszacowania efektywności analizowanych interwencji, w analizie ekonomicznej uwzględniono jedynie badania, w których raportowano czas do progresji choroby. Definicje progresji choroby po leczeniu radykalnym znacząco różniły się pomiędzy badaniami (szczegółowe definicje progresji uwzględnione w badaniach klinicznych przedstawiono w analizie efektywności klinicznej [1]). W części badań progresja choroby po leczeniu radykalnym nie oznaczała przejścia pacjentów do kolejnej linii leczenia (uwzględniona w badaniach progresja biochemiczna nie była związana ze zmianą w postępowaniu klinicznym). W związku ze strukturą modelu (pacjenci po progresji przechodzą do kolejnej linii leczenia), w analizie za definicję progresji choroby po leczeniu radykalnym przyjęto: wystąpienie przerzutów odległych dla porównania leczenia radykalnego z leczeniem radykalnym skojarzonym z neoadjuwantową hormonoterapią lub rozpoczęcie terapii ratunkowej, progresję lokalną, progresję regionalną, progresję kliniczną, progresję obiektywną, wystąpienie przerzutów odległych dla porównania leczenia radykalnego z leczeniem radykalnym skojarzonym z adjuwantową hormonoterapią (w zależności od rodzaju progresji raportowanej w badaniu).

Ze względu na brak danych umożliwiających modelowanie kolejnych linii leczenia, w analizie ekonomicznej nie uwzględniono wszystkich porównań, które przeprowadzone zostały w analizie efektywności klinicznej [1]. Poniżej przedstawiono porównania uwzględnione w niniejszej analizie. Zestawienie badań uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej, które nie zostały uwzględnione w analizie ekonomicznej przedstawiono w aneksie (rozdz. 14.5.1).

W analizie ekonomicznej nie uwzględniono badań dotyczących stosowania antyandrogenów w prewencji zespołu zaostżeń. Badania kliniczne dotyczące stosowania AA w prewencji zespołu zaostżeń oparte były na małych ilościach prób oraz obejmowały krótki okres obserwacji. Z tego względu wnioskowanie na temat skuteczności i bezpieczeństwa w długoterminowym horyzoncie czasowym wydaje się nieadekwatne. Dodatkowo, w badaniach dotyczących stosowania AA w prewencji zespołu zaostżeń nie odnaleziono danych dotyczących przeżycia i progresji, co uniemożliwia uwzględnienie ich w niniejszej analizie.

W analizie ekonomicznej uwzględniono porównanie terapii ciągłej z terapią przerywaną (na podstawie wyników odnalezionych w ramach analizy efektywności klinicznej [1] opracowań wtórnych). W niniejszym dokumencie nie zaprezentowano wyników dla porównania terapii przerywanej z terapią ciągłą. Wyniki takich porównań dostępne są w pliku excelowskim analizy.

W analizie ekonomicznej uwzględniono porównanie hormonalnej terapii natychmiastowej z hormonalną terapią odroczoną w sposób pośredni. Porównania terapii adjuwantowych dodanych do leczenia radykalnego z leczeniem radykalnym można traktować jako porównania terapii natychmiastowych z terapiami odroczonymi.

### **Model dla wczesnego RGK**

W modelu dla wczesnego raka gruczołu krokowego uwzględniono następujące porównania:

#### **Hormonoterapia neoadjuwantowa we wczesnym RGK:**

- PT + GSR + FLU vs PT,
- PT + TRP vs PT,
- RT + GSR + FLU vs RT,

W drugiej linii leczenia możliwe jest stosowanie następujących interwencji:

- GSR,
- LPR,
- ORX,
- BIC,
- FLU,
- CPA,
- GSR + BIC,
- GSR + FLU,
- LPR + BIC,
- LPR + FLU,
- ORX + FLU.

W trzeciej linii leczenia wszyscy pacjenci stosują chemioterapię docetakselem.

#### **Hormonoterapia adjuwantowa we wczesnym RGK:**

- PT + BIC vs PT,
- PT + GSR vs PT,
- PT + ORX vs PT,
- RT + GSR vs RT,
- RT + BIC vs RT,
- RT + GSR + FLU vs RT,
- RT + LPR + FLU vs RT,
- RT + GSR (36m) + FLU (6m) vs RT + GSR (6m) + FLU (6m),
- RT + GSR (36m) + BIC (6m) vs RT + GSR (6m) + FLU (6m),
- RT + TRP (36m) + FLU (6m) vs RT + GSR (6m) + FLU (6m),
- RT + TRP (36m) + BIC (6m) vs RT + GSR (6m) + FLU (6m),

- RT + GSR (36m) + FLU (6m) vs RT + GSR (6m) + BIC (6m),
- RT + GSR (36m) + BIC (6m) vs RT + GSR (6m) + BIC (6m),
- RT + TRP (36m) + FLU (6m) vs RT + GSR (6m) + BIC (6m),
- RT + TRP (36m) + BIC (6m) vs RT + GSR (6m) + BIC (6m),
- RT + GSR (36m) + FLU (6m) vs RT + TRP (6m) + FLU (6m),
- RT + GSR (36m) + BIC (6m) vs RT + TRP (6m) + FLU (6m),
- RT + TRP (36m) + FLU (6m) vs RT + TRP (6m) + FLU (6m),
- RT + TRP (36m) + BIC (6m) vs RT + TRP (6m) + FLU (6m),
- RT + GSR (36m) + FLU (6m) vs RT + TRP (6m) + BIC (6m),
- RT + GSR (36m) + BIC (6m) vs RT + TRP (6m) + BIC (6m),
- RT + TRP (36m) + FLU (6m) vs RT + TRP (6m) + BIC (6m),
- RT + TRP (36m) + BIC (6m) vs RT + TRP (6m) + BIC (6m).

W drugiej linii leczenia możliwe jest stosowanie następujących interwencji:

- GSR,
- ORX,
- BIC,
- GSR + FLU.

W trzeciej linii leczenia wszyscy pacjenci stosują chemioterapię docetakselem.

Przeżycie pacjentów we wczesnym rakiem gruczołu krokowego, leczonych radykalnie, określone zostało na podstawie polskich tablic trwania życia [3]. Ryzyko progresji choroby określone zostało na podstawie badań randomizowanych.

W przypadku badań porównujących leczenie radykalne z leczeniem radykalnym skojarzonym z neoadjuwantową hormonoterapią, progresja choroby określona została jako wystąpienie przerzutów odległych (w badaniach nie mierzono innego typu progresji wskazującej na rozpoczęcie kolejnej linii leczenia). Ze względu na taką definicję progresji, pacjenci doświadczający tego zdarzenia traktowani są w kolejnej linii leczenia jako pacjenci z przerzutami odległymi, tj. ich dalsze przeżycie, dalsza progresja choroby oraz użyteczności określone są na podstawie danych dla populacji z rozsiałym RGK. Kolejna progresja choroby warunkuje przejście do trzeciej linii leczenia, chemioterapii docetakselem.

Definicje progresji w badaniach porównujących leczenie radykalne z leczeniem radykalnym skojarzonym z adjuwantową hormonoterapią nie były jednorodne (Tabela 8). W analizie przyjęto, że rozpoczęcie terapii ratunkowej, progresja kliniczna/obiektywna/lokalna/regionalna nie determinuje wystąpienia u pacjentów przerzutów odległych. W związku z powyższym, pacjenci doświadczający progresji choroby nie są traktowani jak pacjenci z rozsiałym rakiem gruczołu krokowego. W kolejnej linii terapii jest zatem możliwe stosowanie tylko tych interwencji, dla których uzyskano dane o

efektywności w populacji pacjentów bez przerzutów odległych. Kolejna progresja choroby warunkuje przejście pacjenta do trzeciej linii leczenia, chemioterapii paliatywnej.

### **Model dla rozsialego RGK**

W modelu dla rozsialego raka gruczołu krokowego uwzględniono następujące porównania:

#### **Hormonoterapia paliatywna w rozsialegim RGK:**

- GSR vs ORX,
- GSR vs CPA,
- BIC vs GSR,
- BIC vs ORX,
- FLU vs CPA.

W drugiej linii leczenia wszyscy pacjenci stosują chemioterapię docetakselem.

#### **Całkowita blokada androgenowa w rozsialegim RGK:**

- GSR + FLU vs GSR,
- GSR + FLU vs ORX,
- GSR + FLU vs GSR + BIC,
- GSR + FLU vs LPR + BIC,
- LPR + FLU vs LPR,
- LPR + BIC vs GSR + BIC,
- LPR + FLU vs GSR + BIC,
- LPR + FLU vs GSR + FLU,
- LPR + FLU vs LPR + BIC,
- ORX + FLU vs ORX.

W drugiej linii leczenia wszyscy pacjenci stosują chemioterapię docetakselem.

Przeżycie i progresja choroby u pacjentów rozpoczynających leczenie w modelu dla rozsialego RGK określona jest na podstawie badań randomizowanych oceniających skuteczność hormonoterapii paliatywnej lub całkowitej blokady androgenowej. Progresja choroby warunkuje rozpoczęcie kolejnej linii leczenia, chemioterapii paliatywnej.

## **1.8. Uzasadnienie metodyki analizy opłacalności**

Analiza ekonomiczna została poprzedzona i oparta na wynikach przeglądu systematycznego dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji [1]. Wyniki analizy efektywności klinicznej nie wskazują jednoznacznie na występowanie różnic bądź ich brak w

analizowanych punktach końcowych. Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy efektywności klinicznej.

Monoterapia GSR w ramach leczenia neoadjuwantowego przed PT jest interwencją o nieudowodnionej skuteczności.

Terapia skojarzona GSR + FLU stosowana przed PT pozwala zmniejszyć stopień zaawansowania RGK, poprawia bezpośrednio efekty zabiegu, nie ma natomiast dowodów na to, że przyczynia się do poprawy przeżycia całkowitego, jak również przeżycia związanego z RGK.

Stosowanie GSR + BIC<sub>50</sub> przed PT zmniejsza stadium zaawansowania RGK oraz poprawia bezpośrednio efekty zabiegu. Nie oceniano natomiast wpływu tej terapii na istotne klinicznie punkty końcowe (śmiertelność, progresja choroby).

Terapia skojarzona GSR + FLU stosowana przed i/lub w trakcie RT przyczynia się do poprawy odległych skutków leczenia RGK, zmniejsza śmiertelność całkowitą oraz śmiertelność z powodu RGK, poprawia przeżycie wolne od progresji, a stosowana przez okres nie krótszy niż 4 miesiące, poprawia również przeżycie wolne od przerzutów odległych.

Monoterapia LPR stosowana przed PT poprawia bezpośrednio efekty zabiegu (marginesy chirurgiczne). Nie oceniano natomiast jej wpływu na istotne klinicznie punkty końcowe (śmiertelność, progresja choroby).

LPR + FLU stosowane przed PT poprawiają bezpośrednio efekty zabiegu (marginesy chirurgiczne) oraz zmniejszają stadium zaawansowania RGK. Nie potwierdzono natomiast jej wpływu na istotne klinicznie punkty końcowe (śmiertelność, progresja choroby).

LPR + FLU stosowane przed RT zwiększają odsetek pacjentów, u których poziom PSA utrzymuje się w granicach świadczących o braku progresji RGK. Nie oceniano natomiast wpływu tej terapii na istotne klinicznie punkty końcowe (śmiertelność, progresja choroby).

TRP stosowana przed PT poprawia bezpośrednio efekty zabiegu (marginesy chirurgiczne). Nie wykazano natomiast jej wpływu w odniesieniu do istotnych klinicznie punktów końcowych (śmiertelność, progresja choroby).

BIC stosowany przed PT poprawia bezpośrednio efekty zabiegu (marginesy chirurgiczne). Brak jest natomiast dowodów na skuteczność tej terapii w odniesieniu do istotnych klinicznie punktów końcowych (śmiertelność, progresja choroby).

Terapia GSR/ORX stosowana po PT przyczynia się do poprawy odległych skutków leczenia RGK, zmniejszając śmiertelność całkowitą, śmiertelność z powodu RGK, jak również redukując ryzyko wystąpienia progresji choroby i przerzutów odległych.

Terapia GSR stosowana po RT u pacjentów nieleczonych HT neoadjuwantową przyczynia się do poprawy odległych skutków leczenia RGK, zmniejsza śmiertelność całkowitą, śmiertelność z powodu RGK oraz ryzyko wystąpienia progresji.

GSR stosowana po RT u pacjentów leczonych uprzednio HT neoadjuwantową przyczynia się do zmniejszenia śmiertelności związanej z RGK i progresji choroby, ale nie wpływa na przeżycie całkowite.

Terapia GSR/LPR stosowana po RT przyczynia się do poprawy odległych skutków leczenia RGK, zmniejszając śmiertelność całkowitą, śmiertelność z powodu RGK, jak również redukując ryzyko wystąpienia progresji biochemicznej.

Terapia GSR/TRP stosowana po RT przyczynia się do poprawy odległych skutków leczenia RGK, zmniejszając śmiertelność całkowitą, śmiertelność z powodu RGK, jak również redukując ryzyko wystąpienia progresji klinicznej i biochemicznej, a także ryzyko przerzutów odległych.

Terapia adjuwantowa BIC przyczynia się do wydłużenia czasu do progresji klinicznej, natomiast nie wpływa na redukcję śmiertelności całkowitej, jak również śmiertelność z powodu RGK.

Terapia adjuwantowa FLU przyczynia się do poprawy przeżycia wolnego od progresji biochemicznej, natomiast nie wykazano jej wpływu na redukcję śmiertelności całkowitej.

Nie ma podstaw do stwierdzenia różnic pomiędzy GSR a ORX odnośnie wpływu na śmiertelność całkowitą, śmiertelność z powodu RGK oraz progresję choroby. W grupie GSR częściej występowały bóle związane z nowotworem. W porównaniu z CPA, goserelina wydłuża czas do progresji choroby, ale nie wykazano różnic odnośnie wpływu na śmiertelność.

Wyniki jednego badania wskazują, że odsetek całkowitych przeżyć po 9 miesiącach był istotnie statystycznie mniejszy w ramieniu LPR niż w grupie TRP, aczkolwiek jednoznaczne wnioskowanie o przewadze TRP nad LPR wydaje się nieuprawnione z uwagi na krótki okres obserwacji, graniczną istotność stwierdzonej różnicy oraz brak danych odnośnie wpływu na pozostałe punkty końcowe. Nie odnaleziono badań porównujących LPR z ORX.

Nie ma podstaw do stwierdzenia różnic pomiędzy TRP a ORX odnośnie wpływu na śmiertelność całkowitą, śmiertelność z powodu RGK, jak również progresję choroby. W jednym badaniu zaobserwowano korzystniejszy wpływ TRP niż LPR na przeżycie całkowite, aczkolwiek jednoznaczne wnioskowanie o przewadze TRP nad LPR wydaje się nieuprawnione z uwagi na krótki okres obserwacji, graniczną istotność różnicy oraz brak danych odnośnie wpływu na pozostałe punkty końcowe.

Stosowanie BIC<sub>50</sub> w porównaniu z kastracją chirurgiczną lub farmakologiczną związane jest z gorszym rokowaniem odnośnie przeżycia całkowitego, przeżycia związanego z RGK, progresji choroby oraz niepowodzenia leczenia.



W populacji z miejscowo zaawansowanym RGK nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy BIC<sub>150</sub> a ORX/GSR pod względem wpływu na śmiertelność całkowitą, jak również progresję choroby, natomiast pacjenci z rozsiałym RGK większe korzyści odnosili ze stosowania kastracji chirurgicznej lub farmakologicznej niż z terapii BIC<sub>150</sub>.

Nie wykazano różnic pomiędzy FLU a ORX pod względem wpływu na śmiertelność ogólną oraz progresję choroby, jednakże badanie miało zbyt małą liczebność próby dla wykazania ewentualnych różnic między grupami. FLU nie różnił się od CPA pod względem wpływu na śmiertelność ogólną, śmiertelność z powodu RGK, jak również czas do wystąpienia progresji.

Wyniki dostępnych badań wskazują na niewielkie i najpewniej nieistotne klinicznie różnice pomiędzy schematem GSR + FLU a monoterapią (GSR lub ORX) pod względem wpływu na śmiertelność ogólną, śmiertelność z powodu RGK, jak również progresję choroby.

Schemat LPR + FLU w porównaniu do monoterapii LPR wydaje się poprawiać przeżycie całkowite oraz czas do progresji, aczkolwiek wobec rozbieżnych wyników poszczególnych badań wniosek ten obarczony jest stosunkowo dużą niepewnością.

Nie stwierdzono wpływu dodania FLU do ORX na poprawę przeżycia całkowitego, jak również progresji choroby. FLU dodany do GSR, u pacjentów po progresji w trakcie stosowania GSR + CPA zmniejsza śmiertelność całkowitą oraz ryzyko progresji w porównaniu z kontynuacją terapii schematem GSR + CPA.

Porównanie GSR z LPR w terapii dodanej do AA nie pozwala na jednoznaczne określenie różnic pomiędzy analogami LHRH, aczkolwiek w podgrupie leczonej flutamidem, goserelina wykazywała się korzystniejszym wpływem na śmiertelność ogólną niż LPR.

Porównanie FLU z BIC<sub>50</sub> w terapii dodanej do LHRHa nie pozwala jednoznacznie określić różnic pomiędzy interwencjami, aczkolwiek w podgrupie leczonej leuproreliną, BIC<sub>50</sub> wykazywał się korzystniejszym wpływem na śmiertelność ogólną niż FLU.

Wykazano, że FLU stosowany przed i na początku leczenia analogiem LHRH przyczynia się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia zespołu zaostreżeń.

Brak jest podstaw do stwierdzenia różnic pomiędzy poszczególnymi AA odnośnie skuteczności w prewencji zespołu zaostreżeń związanego z rozpoczęciem leczenia LHRHa.

Dane dotyczące działań niepożądanych raportowano tylko w pojedynczych badaniach RCT. Wskazują one, że brak jest podstaw do stwierdzenia różnic pomiędzy grupami odnośnie działań niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia, a tylko w jednej pracy stwierdzono, że odsetek pacjentów zgłaszających działania niepożądane ogółem był wyższy w grupie LPR niż w grupie kontrolnej. Dostępne dane z badań RCT nie pozwalają na ocenę ryzyka ginekomastii, uderzeń gorąca, zdarzeń sercowo-naczyniowych, złamań, dolegliwości żołądkowo-jelitowych oraz zaburzeń czynności wątroby.

W badaniu TROG 9601, oceniającym GSR + FLU przed RT względem samej RT wykazano, że bezpośrednio po zakończeniu RT grupy nie różniły się pod względem dolegliwości żołądkowo-jelitowych oraz ze strony układu moczowego, natomiast aktywność seksualna była istotnie niższa w grupie neoadjuwantu. Po 12 miesiącach od zakończenia RT nadal obserwowano przewagę grupy kontrolnej, aczkolwiek różnice pomiędzy grupami były mniejsze niż bezpośrednio po RT.

W większości badań wykazano, że stosowanie HT w ramach adjuwantu związane było z wyższym ryzykiem działań niepożądanych prowadzących do utraty z badania, a dodatkowo w jednym badaniu dotyczącym BIC<sub>150</sub> obserwowano również wzrost ryzyka działań niepożądanych ogółem. Warto jednak podkreślić, że badanie dotyczące BIC<sub>150</sub> vs PLC było przeprowadzone na największej liczbie próbie (spośród wszystkich odnalezionych w ramach przeglądu), a zatem najpewniej jako jedyne miało wystarczającą moc do wykazania różnic między grupami.

Stosowanie AA w monoterapii, jak również w ramach CAB związane jest ze znacznym wzrostem ryzyka wystąpienia ginekomastii, natomiast na podstawie dostępnych danych nie można wnioskować o wpływie kastracji chirurgicznej lub farmakologicznej na występowanie tego zjawiska, aczkolwiek dane z jednego badania (dla GSR/ORX) wskazują na wyższe ryzyko zdarzeń w grupie adjuwantu.

W większości badań obserwowano, że stosowanie kastracji chirurgicznej lub farmakologicznej jako adjuwantu wiąże się z bardzo częstym występowaniem uderzeń gorąca, zgłaszanym przez 59–72% pacjentów, a tam gdzie była możliwa analiza statystyczna, wykazywano różnice istotne statystycznie na niekorzyść HT. Wśród chorych leczonych BIC<sub>150</sub> uderzenia gorąca raportowano znacznie rzadziej (9% pacjentów), aczkolwiek znamienne częściej niż w grupie kontrolnej.

Terapia adjuwantowa z wykorzystaniem LHRHa (w monoterapii lub jako CAB) prowadzi do wzrostu ryzyka wystąpienia zdarzeń związanych z układem moczowym, natomiast stosowanie BIC<sub>150</sub> w tym wskazaniu związane było z wyższym ryzykiem zakażeń układu moczowego oraz niższym ryzykiem krwimoczu.

W pojedynczych badaniach obserwowano, że HT adjuwantowa związana była z wyższym ryzykiem zaburzeń żołądkowo-jelitowych (GSR/ORX), nudności lub wymiotów (FLU) oraz wzrostu poziomu AST (GSR). Z kolei dla GSR stosowanej po RT wykazano niższe ryzyko biegunki (w tym ciężkiej) w grupie adjuwantu w porównaniu z grupą kontrolną.

W żadnym z badań nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu terapii adjuwantowej na wzrost ryzyka zawału mięśnia sercowego, jak również zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Badania oceniające jakość życia wskazują, że stosowanie LHRHa w terapii adjuwantowej wiązało z pogorszeniem funkcji seksualnych, które jednak wracały do poziomu nieróżniącego się znamienne statystycznie od grupy kontrolnej po zaprzestaniu terapii. Nie obserwowano natomiast pogorszenia całkowitej oceny jakości życia, jak również poszczególnych jej komponentów, takich jak sprawność fizyczna czy sprawność umysłowa. W przypadku stosowania BIC<sub>150</sub> obserwowano pogorszenie funkcji seksualnych, aczkolwiek autorzy badania określali to pogorszenie jako niewielkie.

W większości badań dotyczących monoterapii RGK raportowano odsetek pacjentów z działaniami niepożądanymi prowadzącymi do utraty z badania. Zdarzenia te występowały rzadko, bez istotnych statystycznie różnic między grupami. Wyższe ryzyko utraty z badania obserwowano jedynie w grupie FLU względem CPA.

Nie odnotowano różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami odnośnie działań niepożądanych ogółem oraz poważnych działań niepożądanych, aczkolwiek zdarzenia te raportowano tylko w pojedynczych pracach.

Ginekomastia stosunkowo rzadko występowała w przypadku zastosowania kastracji chirurgicznej lub farmakologicznej (od 0 do 8%), natomiast zdecydowanie częściej u pacjentów otrzymujących AA. Wykazano, że BIC oraz FLU znamienne statystycznie zwiększają ryzyko wystąpienia ginekomastii w porównaniu z kastracją, a FLU zwiększa również ryzyko w porównaniu z CPA.

Stosowanie LHRHa oraz ORX związane jest ze znamienne wyższym ryzykiem występowania uderzeń gorąca oraz pogorszeniem funkcji seksualnych niż w przypadku stosowania AA. Z kolei LHRHa wydają się nieco częściej powodować uderzenia gorąca niż ORX, aczkolwiek wyniki w tym zakresie nie są jednoznaczne.

Nudności i biegunkę częściej obserwowano w grupie leczonej BIC niż w grupie ORX. Dla pozostałych porównań nie uzyskano istotnych statystycznie różnic lub dane nie były dostępne. BIC rzadziej niż ORX/GSR prowadził do wystąpienia dolegliwości związanych z układem moczowym. Nie stwierdzono różnic pomiędzy LHRHa oraz ORX, jak również pomiędzy poszczególnymi preparatami z grupy LHRHa.

Na podstawie badań RCT dotyczących HT zaawansowanego RGK nie można wnioskować o wpływie terapii na ryzyko sercowo-naczyniowe, złamania, zaburzenia funkcji wątroby.

Dodanie FLU do ORX w porównaniu z monoterapią ORX istotnie statystycznie zwiększa odsetek pacjentów wycofanych z badania z powodu wystąpienia działań niepożądanych. W porównaniu bezpośrednim wykazano, że FLU znamienne statystycznie zwiększał ryzyko wycofania z badania z powodu działań niepożądanych również w porównaniu z BIC<sub>50</sub> (obydwa leki w skojarzeniu z LHRHa).

Nie odnotowano różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami odnośnie ryzyka impotencji oraz ryzyka zaburzeń erekcji, a także odsetka pacjentów zgłaszających obniżenie libido. Zdarzenia te występowały u znacznego odsetka pacjentów, aczkolwiek raportowano je w pojedynczych badaniach.

W większości badań raportowano natomiast wystąpienie zaburzeń żołądkowo-jelitowych, szczególnie nudności, biegunek, a także zaburzeń funkcji wątroby.

Nudności istotnie statystycznie częściej raportowano u pacjentów stosujących GSR + FLU niż u pacjentów leczonych monoterapią ORX lub GSR. Nie wykazano natomiast wpływu LPR + FLU w porównaniu z monoterapią LPR w odniesieniu do tego punktu końcowego.

Dodanie FLU do GSR, LPR lub ORX istotnie statystycznie zwiększało ryzyko wystąpienia biegunek w porównaniu z monoterapią GSR, LPR oraz ORX. Podobnie, znamienne statystycznie różnice na niekorzyść FLU stwierdzono w porównaniu z BIC<sub>50</sub> w terapii dodanej do LHRHa.

FLU stosowany w ramach CAB w porównaniu z kastracją farmakologiczną (GSR) zwiększał również ryzyko wystąpienia zaburzeń funkcji wątroby. Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy różnymi rodzajami kastracji (GSR vs LPR) stosowanymi w CAB, jak również pomiędzy różnymi antyandrogenami (FLU vs BIC<sub>50</sub>) stosowanymi w połączeniu z LPR, podczas gdy w skojarzeniu z GSR flutamid częściej powodował zaburzenia funkcji wątroby niż BIC<sub>50</sub>.

W jednym badaniu raportowano wystąpienie AE związanych z układem moczowym. Wykazano, iż stosowanie w całkowitej blokadzie androgenowej BIC<sub>50</sub> zamiast FLU przyczynia się do wzrostu ryzyka hematurii, nie zaobserwowano natomiast istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do odsetka pacjentów raportujących nocne oddawanie moczu oraz niewydolność nerek prowadzącą do przerwania terapii.

Zaburzenia sercowo-naczyniowe raportowano w pojedynczych badaniach, w których zdarzenia te odnotowywano u niewielkiego odsetka pacjentów. W żadnym przypadku nie zaobserwowano różnic pomiędzy ocenianymi interwencjami.

Z powyższych powodów przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności, wyznaczając koszt uzyskania jednej jednostki efektu zdrowotnego (QALY, ang. *lata życia skorygowane jakością*). Podejście to jest zgodne z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) [4].

Porównania interwencji dokonano za pomocą modelowania statystycznego w oparciu o dane kliniczne odnalezione w ramach analizy efektywności klinicznej [1]. Modelowanie, w odróżnieniu od testów statystycznych, w których oceniana jest istotność uzyskanych wyników w odniesieniu do pojedynczego punktu końcowego, kumuluje wpływ wszystkich punktów końcowych w jeden parametr efektywności – QALY. Przeprowadzenie CUA pozwala dodatkowo wyznaczyć prawdopodobieństwo opłacalności stosowania danej interwencji zamiast pozostałych w zależności od przyjętego progu opłacalności.

## 2. METODYKA

### 2.1. Populacja docelowa

Populację docelową stanowią pacjenci z rakiem gruczołu krokowego (RGK) w różnym stopniu zaawansowania choroby nowotworowej, kwalifikujący się do leczenia hormonalnego.

### 2.2. Porównywane interwencje

Flutamid i bicalutamid należą do grupy antyandrogenów niesteroidowych. Octan cyproteronu to steroidowy antyandrogen. Goserelina, leuprorelina i tryptorelina należą do grupy analogów LHRH. [1] Wszystkie te leki stosowane są w terapii hormonalnej leczenia RGK. Mogą być stosowane w następujących opcjach terapeutycznych:

- terapia neoadjuwantowa, czyli stosowana przed planowanym leczeniem podstawowym (RP lub PT),
- terapia adjuwantowa, czyli stosowana po leczeniu podstawowym (RP lub PT),
- terapia równoległa, czyli stosowana w trakcie terapii podstawowej (RP lub PT),
- terapia paliatywna, czyli stosowana w raku nieoperacyjnym, najczęściej rozsiałym lub miejscowo zaawansowanym, niekwalifikującym się do leczenia radykalnego. [1]

Antyandrogeny i analogi LHRH można stosować w monoterapii oraz w leczeniu skojarzonym. Skojarzone leczenie hormonalne umożliwia całkowite zablokowanie dostępu testosteronu do komórek nowotworowych. Stosowane są tutaj dwie opcje:

- całkowita blokada androgenowa (*complete androgen blockade*, CAB), zwana też maksymalną blokadą androgenową – polega na dodaniu antyandrogenów do kastracji chirurgicznej lub farmakologicznej,
- minimalna/obwodowa blokada androgenowa – jest to skojarzenie niesteroidowych antyandrogenów i finasterydu (wskazanie: zaawansowany lub biochemicznie nawracający rak prostaty). Finasteryd hamuje 5-alfa-reduktazę i obniża poziom DHT (dihydrotestosteron), a antyandrogeny konkurują z DHT w wiązaniu się z receptorem, co umożliwia utrzymanie poziomu testosteronu w zakresie normy, wpływając tym samym na funkcje seksualne i jakość życia. [1]

Podstawowy schemat hormonoterapii zakłada stosowanie leczenia w postaci ciągłej, ostatnie badania wykazały jednak potencjalną skuteczność i zasadność stosowania terapii pod postacią terapii przerywanej. Terapia taka ma swoje uzasadnienie w tym, że w większości przypadków po ok. 2 latach stosowania hormonoterapii dochodzi do uniezależnienia się RGK od wpływu hormonalnego. Wykazano eksperymentalnie, że u części chorych stosowanie terapii przerywanej zapobiega

wystąpieniu powyższego zjawiska. Ponadto postępowanie takie zapewnia mniejszą toksyczność terapii dla chorego. [1]

Istnieją dwa modele leczenia zaawansowanego bezobjawowego raka prostaty. Jedna z opcji terapeutycznych postuluje za natychmiastowym leczeniem hormonalnym zaraz po rozpoznaniu, druga zaś proponuje odroczenie leczenia do czasu wystąpienia objawów. [1]

Orchiektomia jest wciąż uważana za złoty standard terapii deprivacji androgenowej, pozwalającej na bardzo szybkie uzyskanie kastracyjnego poziomu testosteronu. Poziom kastracyjny definiowany jest jako < 50 ng/Dl (niektórzy autorzy podają < 20 g/Dl). Ze względu na znaczne trudności z akceptacją tej metody przez pacjentów aktualnie jest ona bardzo rzadko stosowana w praktyce. [1]

Poniżej przedstawiono schemat dawkowania leków uwzględnionych w analizie.

**Tabela 1.**  
**Schemat dawkowania leków uwzględnionych w analizie (zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi)**

Nazwa	Dawka jednorazowa	Podawanie
<b>Goserelina (Zoladex)</b>	3,6 mg	co 4 tygodnie
	10,8 mg	co 12 tygodni
<b>Leuprorelina (Eligard)</b>	7,5 mg	co miesiąc
	22,5 mg	co 3 miesiące
	45 mg	co pół roku
<b>Leuprorelina (Lucrin Depot)</b>	3,75 mg	co miesiąc
	11,25 mg	co 3 miesiące
<b>Tryptorelina* (Decapeptyl, Diphereline) 0,1 mg</b>	0,5 mg przez pierwsze 7 dni, następnie 0,1 mg	1 x dziennie
<b>Tryptorelina (Diphereline SR)</b>	3,75 mg	co 4 tygodnie
	11,25 mg	co 12 tygodni
<b>Flutamid</b>	250 mg	3 x dziennie
<b>Bikalutamid</b>	50 mg w skojarzeniu z analogami LHRH lub kastracją chirurgiczną	1 x dziennie
	150 mg w monoterapii lub jako leczenie uzupełniające do RT / PT	
<b>Octan cyproteronu**</b>	100 mg	2-3 x dziennie

\* brak preparatu refundowanego, dawkowanie nieuwzględnione w analizie

\*\*podano dawkowanie dla leczenia paliatywnego RGK; w zapobieganiu uderzeniom gorąca i w zapobieganiu zespołowi zaostżeń stosuje się inny schemat dawkowania

W analizie założono, że w ostatniej linii leczenia pacjentów z RGK stosowana jest chemioterapia. W analizie założono, że jedyną chemioterapią stosowaną u pacjentów z RGK jest chemioterapia docetaksem. Zgodnie z wytycznymi EUA, w chemioterapii RGK stosuje się: docetaksel, estramustynę, mitoksantron [5]. Spośród tych leków jedynie docetaksel dostępny jest powszechnie w Polsce: mitoksantron finansowany jest w katalogu chemioterapii, ale jedynie w imporcie docelowym, zaś estramustyna jest dopuszczona do obrotu w Polsce, jednak nie jest finansowana ze środków publicznych. Opinia [6] potwierdza to założenie.

### 2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z treścią zamówienia, którego przedmiotem jest niniejsze opracowanie [7], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). W analizie, pomimo tak przyjętej perspektywy, uwzględniono całkowite koszty analizowanych leków celem porównania rzeczywistych kosztów ponoszonych na dane substancje. Dodatkowo, założenie to nie powinno prowadzić do zmian jakościowych w wynikach analizy ze względu na znikomy udział pacjentów w odpłatności za te leki (leki te wydawane są bezpłatnie lub za opłatą ryczałtową – za wyjątkiem octanu cyproteronu, który nie jest główną interwencją rozważaną w analizie).

### 2.4. Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dożywotni horyzont czasowy (ze względu na fakt, że średni wiek zachorowania pacjentów z RGK wynosi około 70 lat, w analizie ograniczono horyzont czasowy do 30 lat). Rak gruczołu krokowego jest chorobą wolno postępującą. Z uwagi na charakter choroby oraz wpływ na długość życia pacjentów, dożywotni horyzont czasowy uznano za najbardziej uzasadniony.

### 2.5. Pomiar efektów zdrowotnych

W analizie ekonomicznej uwzględniono następujące efekty zdrowotne porównywanych interwencji:

- przeżycie całkowite (tylko dla porównania monoterapii LHRHa lub antyandrogenami oraz CAB),
- czas do progresji choroby (definicje progresji uwzględniane w poszczególnych porównaniach przedstawiono w Tabeli 8),
- występowanie działań niepożądanych.

Pacjenci poddawani leczeniu neoadjuwantowemu oraz adjuwantowemu RGK znajdują się zwykle we wczesnym stadium zaawansowania choroby. Wczesny RGK ma relatywnie niewielki wpływ na skrócenie oczekiwanej długości życia pacjentów (w odniesieniu do przedstawicieli populacji ogólnej) [8-10]. Nieznacznie wyższa niż w populacji standardowej śmiertelność związana jest z możliwością progresji nowotworu i niekorzystnym rokowaniem z nią związanym, które to czynniki zostały

uwzględnione w modelu. W przypadku pacjentów, u których po leczeniu radykalnym nie następują przerzuty można natomiast założyć, że parametry przeżycia nie różnią się od wyników w populacji ogólnej a głównym czynnikiem determinującym oczekiwaną długość życia wspomnianych pacjentów jest ich wiek.

W związku z tym dla pacjentów poddawanych leczeniu neoadjuwantowemu oraz adjuwantowemu przeżycie całkowite oszacowano w modelu z wykorzystaniem tablic trwania życia w populacji ogólnej Polski (dane Głównego Urzędu Statystycznego [3]).

W celu określenia efektywności analizowanych interwencji oparto się na danych z publikacji włączonych do przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej. Spośród wszystkich publikacji, które zostały włączone do analizy efektywności klinicznej do wykorzystania w niniejszej analizie wybrano tylko te, w których zostały opublikowane informacje na temat co najmniej jednego spośród efektów zdrowotnych umożliwiających określenie czasu do dokonania zmiany leczenia (czas do progresji choroby po leczeniu radykalnym, czas do progresji choroby po hormonalnym leczeniu paliatywnym). W przypadku porównania monoterapii LHRHa lub antyandrogenami oraz CAB w hormonoterapii paliatywnej dodatkowym kryterium wykluczenia badań z analizy ekonomicznej był brak danych dotyczących przeżycia całkowitego.

W ramach porównania terapii neoadjuwantowych dodanych do leczenia radykalnego z leczeniem radykalnym posłużono się danymi z następujących badań:

- Fair 1997 [11-13],
- Hugosson 1996 [14-18],
- RTOG 86-10 [19-26],
- TROG 9601 [27-33],
- Witjes 1997 [34, 35].

W ramach porównania terapii adjuwantowych dodanych do leczenia radykalnego z leczeniem radykalnym posłużono się danymi z następujących badań:

- D'Amico 2004 [36-43],
- EORTC 22863 [44, 45],
- EORTC 22961 [46],
- EPC (3 badania RCT) [47-69],
- Messing 2006 [70, 71],
- RTOG 85-31 [72-80].

W ramach porównania monoterapii hormonalnej posłużono się danymi z następujących badań:

- Badanie 301 [81-83],
- Badanie 302 [84, 82, 83, 85],
- Badanie 303 [86, 82, 83],
- Badanie 306 [87-91, 85, 82],



- Badanie 307 [87-91, 85, 82],
- Kaisary 1991 [92-99],
- EORTC 30892 [100-102],
- Thorpe 1996 [103],
- Vogelzang 1996 [104-106].

W ramach porównania w obrębie całkowitej blokady androgenowej (CAB) posłużono się danymi z następujących badań:

- DAPROCA 86 [107-110],
- EORTC 30853 [111-125, 110],
- IPCSG [126-133],
- NCI 0036 (Crawford 1989) [134-145],
- Schellhammer 1995 [146-154],
- SWOG / NCI 1015 [155-157].

Szczegółowe zestawienie porównań przeprowadzonych w analizie ekonomicznej przedstawiono w rozdziale 1.7.

Dane dotyczące bezpieczeństwa porównywanych interwencji ustalono na podstawie wyników przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej [1]. Dane dotyczące efektywności chemioterapii ustalono na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego opracowań wtórnych dotyczących stosowania docetakselu w leczeniu RGK.

Szczegółowy opis źródeł danych dotyczących efektywności stosowanych interwencji przedstawiono w rozdziale 3.3.1.

Dane dotyczące użyteczności stanów zdrowia uzyskano na podstawie przeprowadzonego systematycznego przeszukania badań klinicznych dotyczących jakości życia pacjentów z RGK. Szczegółowy opis źródeł danych o użyteczności stanów zdrowia pacjentów z RGK przedstawiono w rozdziale 3.4.

## 2.6. Kategorie kosztowe

W ramach analizy wyodrębniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty analizowanych interwencji (koszty poszczególnych leków lub koszty orchiektomii),
- koszty zabiegów wykonywanych w ramach leczenia radykalnego (radioterapia, prostatektomia),
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania terapii,
- koszty hospitalizacji,
- koszty leczenia działań niepożądanych,
- koszty chemioterapii,

- koszty dodatkowe.

W poniższej tabeli zestawiono źródła danych kosztowych uwzględnionych w analizie ekonomicznej. (Tabela 2)

**Tabela 2.**  
**Zestawienie źródeł danych kosztowych uwzględnionych w analizie**

Parametr	Charakterystyka źródła
Leki refundowane (LHRHa, FLU, CPA, leki dodatkowe)	Wykaz leków refundowanych [158-161]
Bikalutamid, docetaksel, G-CSF, ondansetron	Katalog substancji czynnych stosowanych w chemioterapii [162]
Zabiegi (ORX, PT)	Katalog JGP [163]
Radioterapia	Katalog radioterapii [164]
Porady specjalistyczne	Katalog ambulatoryjnej opieki specjalistycznej [165]
Porada ambulatoryjna związana z chemioterapią, hospitalizacja onkologiczna	Katalog chemioterapii [162]
Środki pomocnicze	Rozporządzenie MZ w sprawie finansowania wyrobów ortopedycznych i środków pomocniczych [166, 167]
Scyntygrafia kości	Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych [165]

Sposób postępowania z pacjentami w trakcie terapii, zasady podawania leków, monitorowania terapii i leczenia działań niepożądanych ustalono na podstawie zapisów wytycznych postępowania w przypadku leczenia RGK oraz na podstawie opinii ekspertów z dziedziny onkologii

[168, 6]. W celu ustalenia sposobu postępowania z pacjentami w trakcie terapii w Polsce skonstruowano kwestionariusz skierowany do lekarzy z dziedziny urologii, onkologii i chirurgii onkologicznej. Uzyskano odpowiedź od dwóch specjalistów z wyżej wymienionych dziedzin. Opinią [redacted] w dziedzinie onkologii klinicznej posłużono się w celu ustalenia ścieżki terapeutycznej pacjentów z RGK, zasad monitorowania terapii, oceny kosztów leczenia działań niepożądanych terapii oraz stosowanych leków dodatkowych. Opinią [redacted]

[redacted] posłużono się w celu identyfikacji kosztów związanych z przeprowadzaniem radioterapii, kosztów leczenia działań niepożądanych oraz stosowanych leków dodatkowych.

W analizie za sposób monetarnej oceny zużytych zasobów przyjęto wykorzystanie lokalnych taryfikatorów opłat (patrz Tabela 2). Podejście to jest zalecane przez wytyczne AOTM [4] w przypadku

analiz opłacalności przeprowadzanych z perspektywy płatnika. W przypadku procedur medycznych, dla których niezbędne było oszacowanie jednostkowego zużycia (na przykład scyntygrafia kości), posłużono się opiniami Konsultantów [168, 6] dotyczącymi częstości wykonywania tych procedur oraz opiniami klinicystów biorących udział w opracowaniu analizy efektywności klinicznej. Szczegółowe dane dotyczące zużycia zasobów przedstawiono w rozdziale 3.5.

## 2.7. Dyskontowanie

W analizie uwzględniono dyskontowanie kosztów na poziomie 5% oraz wyników zdrowotnych (QALY, LYG) na poziomie 3,5% rocznie zgodnie z wymogami wytycznych AOTM z kwietnia 2009 roku [4]. Dyskontowano koszty sumaryczne i efekty zdrowotne dla każdego cyklu w modelu wynoszącego 3 miesiące.

Dodatkowo, w analizie wrażliwości, przyjęto następujące roczne stopy dyskontowe:

- 5% dla kosztów i wyników zdrowotnych (QALY, LYG),
- 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych (QALY, LYG),
- 0% dla wyników zdrowotnych (QALY, LYG) i 5% dla kosztów. [4]

## 2.8. Długość cyklu

Każdy cykl modelu odpowiada 3 miesiącom. W analizie uwzględniono powyższą długość cyklu (3 miesiące) ze względu na częstość podawania leków z grupy LHRHa. Leki z grupy LHRHa mogą być podawane co miesiąc, co 3 miesiące lub co 6 miesięcy (dotyczy Eligardu). Z danych dotyczących zużycia leków LHRHa wynika, że w Polsce najczęściej stosowane są analogi LHRH podawane co 3 miesiące (na podstawie półrocznego sprawozdania NFZ za pierwsze półrocze 2010 roku dotyczącego wielkości sprzedaży leków refundowanych [2]). Uwzględnienie dłuższego cyklu w modelu mogłoby prowadzić do zaburzenia rozkładu kosztów związanych ze stosowaniem analogów LHRH. Uwzględnienie krótszego cyklu w modelu nie prowadziłoby do dokładniejszego oszacowania kosztów i efektów zdrowotnych ze względu na charakter analizowanego problemu zdrowotnego – rak gruczołu krokowego jest chorobą wolno postępującą.

## 2.9. Korekta połowy cyklu

W analizie ze względu na długość cyklu w modelu (3 miesiące) uwzględniono korektę połowy cyklu dla efektów zdrowotnych. W obliczeniach przyjęto, że koszty ponoszone są na początku każdego cyklu. W obliczeniach kosztów nie uwzględniono korekty połowy cyklu ze względu na specyfikę naliczanych kosztów (koszty zabiegów).

## 2.10. Analiza wrażliwości

### 2.10.1. Probabilistyczna analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od różnych czynników i okoliczności, których nie sposób na obecnym etapie przewidzieć. W związku z tym w niniejszej analizie przeprowadzono obliczenia w ramach probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA, ang. *probabilistic sensitivity analysis*).

Probabilistyczna analiza wrażliwości polega na przypisaniu zmiennym modelu rozkładów o odpowiednio dobranych parametrach. Wartość średnią zmiennych przyjmuje się na poziomie ich wartości przypisywanych w analizie deterministycznej.

W probabilistycznej analizie wrażliwości przeprowadza się wielokrotne symulacje (domyślnie w pliku excelowskim analizie ustawiono 1 000 symulacji). W obrębie każdej symulacji obliczane są średnie koszty, średnia liczba lat życia skorygowana jakością (QALY, ang. *quality-adjusted life years*) i średnia liczba lat życia (LYG, ang. *life years gained*). Po przeprowadzeniu symulacji otrzymuje się tyle wyników, ile przeprowadzono symulacji. Wyniki te umieszczane są na płaszczyznach opłacalności (różnice w QALY lub LYG prezentowane są na osi poziomej, zaś różnice w kosztach prezentowane są na osi pionowej). Uzyskane wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości pozwalają na wyznaczenie przedziałów ufności, a także wyznaczenie krzywych opłacalności (CEAC, ang. *cost-effectiveness acceptability curve*).

Wyniki probabilistycznych analiz wrażliwości dla każdego porównania dostępne są w pliku excelowskim analizie.

#### Rozkłady zmiennych przyjmowane w probabilistycznej analizie wrażliwości

Dla wartości użyteczności stanów zdrowia zastosowano rozkład normalny ze średnią i odchyleniem standardowym ustalonymi na podstawie danych z badań klinicznych uwzględnionych w analizie jakości życia i użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w niniejszej analizie. Rozkład normalny jest rozkładem najlepiej aproksymującym wartości zmiennych skupionych przy wartości średniej.

Dla proporcji (częstość występowania działań niepożądanych, procentowy spadek użyteczności związany z występowaniem działań niepożądanych) przyjęto rozkład beta. Rozkład ten najlepiej prezentuje niepewność dla parametrów prawdopodobieństw, gdzie dane są dwupunktowe (możliwe jest wystąpienie lub nie wystąpienie danego zdarzenia). Wartości parametrów rozkładów wyznaczono na podstawie danych z przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej.

Dla parametrów krzywych przeżycia i krzywych czasu do progresji przyjęto rozkład normalny. Rozkład normalny jest naturalnym rozkładem prawdopodobieństwa stosowanym do opisu zjawisk

występujących w naturze. Rozkład ucięto w zerze ze względu na właściwości współczynników rozkładu Weibulla.

Dla parametrów kosztowych przyjęto rozkład gamma z odchyleniem 5% od wartości średniej, bo jest rozkładem ciągłym określonym na wartościach dodatnich.

Szczegółowe zestawienie zastosowanych rozkładów zmiennych losowych parametrów przedstawiono w aneksie (rozd. 14.2).

### **2.10.2. Jednokierunkowe analizy wrażliwości**

W jednokierunkowych analizach wrażliwości testowana jest zmienność wyników modelu w zależności od wartości stóp dyskontowych oraz parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością. W jednokierunkowych analizach wrażliwości umożliwiono zmiany szeregu parametrów wejściowych. Szczegółowe zestawienie parametrów zmienianych w analizach wrażliwości przedstawiono w rozdziale 4.3. W części dokumentu dotyczącej metodyki analizy przedstawiono wartości parametrów uwzględnianych w analizach wrażliwości. W szczególności w jednokierunkowych analizach wrażliwości uwzględniono zmienność stóp procentowych dla kosztów i efektów zdrowotnych, zgodnie z wytycznymi AOTM [4].

W niniejszym dokumencie przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla stóp dyskontowych kosztów i efektów zdrowotnych oraz dla wartości użyteczności stanów zdrowia (rozdział 14.3). Pozostałe wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dostępne są w pliku excelowskim analizy.

## **2.11. Próg opłacalności**

Próg opłacalności wiąże się z wykazaniem maksymalnego akceptowalnego kosztu uzyskania jednostki efektu zdrowotnego. Próg opłacalności zależy od jednostki efektu klinicznego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. W niniejszej analizie przejęto, że próg opłacalności dla QALY oraz LYG wynosi trzykrotność produktu krajowego brutto (PKB) na jednego mieszkańca. Założenie to jest zgodne z wymogami AOTM [4]. W roku 2009 szacowany PKB na 1 mieszkańca Polski wyniósł 34 015 zł, a więc jego trzykrotna wartość to 102 045 zł. Próg opłacalności zatem ustalono na 102 045 zł za uzyskanie jednej jednostki QALY lub LYG.

### 3. DANE ŹRÓDŁOWE UWZGLĘDNIONE W ANALIZIE

#### 3.1. Charakterystyka wejściowa populacji

Jedynym istotnym z punktu widzenia obliczeń parametrem określającym populację docelową jest wiek pacjentów, uwzględniany do obliczeń prawdopodobieństw przeżycia dla pacjentów poddanych leczeniu radykalnemu (z lub bez dodanej HT jako neoadjuwant lub adjuwant). Średni wiek pacjentów poddanych leczeniu radykalnemu określono na podstawie publikacji Dobruch 2005 [169], w której opisano skalę zastosowania zabiegu prostatektomii w Polsce.

Tabela 3.  
Średni wiek pacjentów poddanych prostatektomii w Polsce

Nazwa	Wartość
Średni wiek pacjentów poddanych prostatektomii	62 lata

#### 3.2. Dawkowanie leków

##### 3.2.1. Wielkość dawki

Szczegółowe dane dotyczące dawkowania leków (zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi) przedstawiono w rozdz. 2.2 (Tabela 1). Poniżej przedstawiono szczegółowe dane dotyczące wielkości dawek uwzględnionych w analizie ekonomicznej.

##### Analogi LHRHa

W badaniach klinicznych uwzględniających stosowanie analogów LHRH,

W analizie podstawowej przyjęto dawkowanie analogów LHRH co 3 miesiące w wielkości zgodnej ze wskazaniami rejestracyjnymi. W analizie wrażliwości umożliwiono zmianę dawkowania analogów LHRHa (wielkość dawki musi być zgodna ze wskazaniami rejestracyjnymi). Zmiana wielkości dawki powoduje automatycznie zmianę częstości podawania oraz ceny leku.

W badaniu EORTC 22961 (terapia adjuwantowa) nie określono dawkowania dla gosereliny i tryptoreliny. W badaniu Kaisary 1991 (monoterapia) uwzględniono początkowo odmienne od zalecanego dawkowanie gosereliny (250 µg dziennie) z powodu braku preparatów gosereliny, które umożliwiają zmniejszoną częstość dawkowania. W czasie trwania badania dawkowanie gosereliny uległo zmianie (na dawkowanie 3,6 mg raz w miesiącu). W badaniu NCI 0036 (CAB) uwzględniono

odmienne dawkowanie leuproreliny: 1 mg dziennie. Szczegółowe dane dotyczące dawkowania LHRHa stosowanego w uwzględnionych badaniach klinicznych przedstawiono w analizie efektywności klinicznej [1]. W pozostałych badaniach klinicznych uwzględnionych w analizie ekonomicznej nie odnotowano nietypowego dawkowania bądź braku informacji o dawkowaniu analogów LHRH (dawkowanie LHRHa było zbieżne z dawkowaniem zalecanym w charakterystykach produktów leczniczych).

Zgodnie z wynikami analizy efektywności klinicznej, wyniki badań, w których nie podano dawkowania LHRHa nie odbiegały od wyników pozostałych badań klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej. W szczególności wyniki badania EORTC 22961 nie odbiegały od wyników pozostałych badań uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej. Wyniki badania Kaisary 1991 również nie odbiegały od wyników pozostałych badań klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej. Wyniki badania NCI 0036 odbiegały od wyników pozostałych badań uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej (w większości analizowanych punktów końcowych w badaniu NCI 0036 raportowano istotne statystycznie różnice pomiędzy porównywanymi interwencjami, zaś w pozostałych badaniach odpowiednie różnice były nieistotne statystycznie. W analizie ekonomicznej pomimo odmiennego dawkowania leuproreliny w badaniu NCI 0036 uwzględniono dawkowanie leuproreliny takie, jak w pozostałych porównaniach (podawanie raz na 3 miesiące). Wyniki zdrowotne uzyskane na podstawie danych z badania NCI 0036 na podstawie modelowania nie odbiegały znacząco od wyników zdrowotnych uzyskanych w pozostałych porównaniach. Ze względu na fakt, że aktualnie w Polsce nie jest finansowany preparat leuproreliny umożliwiający zastosowanie dawkowania z badania NCI 0036, w analizie nie uwzględniono takiego schematu dawkowania leuproreliny. Uwzględnienie odmiennego dawkowania leuproreliny prowadziłoby do zmiany jedynie w wynikach kosztowych analizy, zaś nie prowadziłoby do zmian w wynikach dotyczących efektów zdrowotnych.

W analizie nie rozróżniono leków LHRHa na podawane co 4 /12 tygodni (goserelina, tryptorelina) i na podawane co 1 / 3 miesiące (leuprorelina). Założono, że preparaty, których dawkowanie określono jako iniekcję raz na 4 tygodnie podawane są raz na miesiąc (gosereliny w dawce 3,6 mg, tryptoreliny w dawce 3,75 mg) a w miejsce dawkowania raz na 12 tygodni (gosereliny 10,8) przyjęto dawkowanie raz na 3 miesiące (co oznacza, że leki te podawane są w tych samych odstępach czasowych). Wykorzystany w obliczeniach schemat dawkowania może powodować niewielkie niedoszacowanie kosztów wyróżnionych preparatów. Jednocześnie wydaje się, że rzeczywiste dawkowanie poszczególnych preparatów może odbiegać w pewnym stopniu od dawkowania opisanego w SPC tych preparatów – fakt, że postać LHRHa pozwala uniknąć codziennego podawania leku sprawia jednocześnie, że określenie momentu przyjęcia kolejnej dawki preparatu może być dokonywane z zachowaniem pewnego ograniczonego marginesu elastyczności.

## Antyandrogeny

Zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi, flutamid podawany jest w dawce 250 mg dziennie. W analizie wrażliwości umożliwiono uwzględnienie innej wielkości dawki flutamidu (zmiana wielkości dawki flutamidu wpływa jednak jedynie na koszty, nie ma wpływu na efektywność flutamidu).

Zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi dawka bicalutamidu wynosi 50 mg dziennie lub 150 mg dziennie. W analizie podstawowej dla porównań, w których uwzględnione jest stosowanie bicalutamidu, przyjęto wielkość dawki taką jak w badaniach klinicznych, z których zaczerpnięto dane dotyczące efektywności BIC (przyjęcie w analizie innej dawki niż w danym badaniu klinicznym, na którym opiera się dane porównanie, wpłynęłoby jedynie na koszty BIC, a nie na efektywność BIC raportowaną w rozważanym badaniu).

Zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi, dawka CPA wynosi 100 mg 2-3 razy dziennie. W analizie podstawowej przyjęto wielkość dawki taką, jak w badaniach klinicznych, z których zaczerpnięto dane dotyczące efektywności CPA. W jednokierunkowych analizach wrażliwości umożliwiono uwzględnienie innej wielkości dawki CPA (przyjęcie w analizie innej dawki niż w danym badaniu klinicznym, na którym opiera się dane porównanie, wpłynęłoby jedynie na koszty CPA, a nie na efektywność CPA raportowaną w rozważanym badaniu).

Poniżej zestawiono dane dotyczące wielkości dawek poszczególnych interwencji.

Tabela 4.  
Wielkości dawek analizowanych interwencji – analiza podstawowa

Nazwa	Dawka jednorazowa	Podawanie
Goserelina (Zoladex)	10,8 mg	co 3 miesiące
Leuprorelina (Eligard)	22,5 mg	
Tryptorelina (Diphereline SR)	11,25 mg	
Flutamid	250 mg	3 x dziennie
Bicalutamid	50 mg lub 150 mg w zależności od porównania	1 x dziennie
Octan cyproteronu*	100 mg lub 150 mg lub 300 mg w zależności od porównania	1 x dziennie

\* w tabeli dla CPA podano dawkę dobową

## Chemioterapia

W analizie założono, że jedyną chemioterapią stosowaną u pacjentów z RGK jest chemioterapia docetakselem. Zgodnie z wytycznymi EUA, w chemioterapii RGK stosuje się: docetaksel, estramustynę, mitoksantron [5]. Spośród tych leków jedynie docetaksel dostępny jest powszechnie w Polsce: mitoksantron finansowany jest w katalogu chemioterapii, ale jedynie w imporcie docelowym,



zaś estramustyna jest dopuszczona do obrotu w Polsce, jednak nie jest finansowana ze środków publicznych. Opinia [6] potwierdza to założenie.

Zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi [170], docetaksel w leczeniu RGK podawany jest w skojarzeniu z prednizonem. Zgodnie z opinią [6], w chemioterapii docetakselem stosuje się dodatkowo deksametazon.

Zalecana dawka docetakselu wynosi  $75 \text{ mg/m}^2$  powierzchni ciała. Równocześnie podaje się doustnie 5 mg prednizonu lub prednizolonu, dwa razy na dobę. W przypadku raka gruczołu krokowego, jeśli równocześnie podawane są prednizon lub prednizolon, zalecanym schematem premedykacji jest doustnie podawany deksametazon w dawce 8 mg 12 godzin, 3 godziny i 1 godzinę przed wlewem docetakselu. Docetaksel podaje się w postaci jednogodzinowego wlewu, raz na trzy tygodnie. [170]

**Tabela 5.**  
**Dawkowanie docetakselu w chemioterapii RGK**

Nazwa	Dawka jednorazowa	Podawanie
Docetaksel*	$75 \text{ mg/m}^2$	1 x 3 tygodnie
Prednizon	5 mg	2 x dziennie
Deksametazon	8 mg	3 x przed wlewem

\* w analizie uwzględniono średnią powierzchnię ciała  $1,73 \text{ m}^2$

### 3.2.2. Czas trwania terapii

#### HT neoadjuwantowo

Efektywność terapii neoadjuwantowej najprawdopodobniej zależy od czasu jej trwania. Z tego względu w analizie nie przeprowadzono porównań przy uwzględnieniu średniego czasu trwania terapii neoadjuwantowej i w związku z tym nie poszukiwano danych w tym zakresie. W analizie podstawowej przyjęto czas trwania terapii neoadjuwantowej na podstawie danych z badań klinicznych uwzględnionych w ramach poszczególnych porównań. Czas trwania terapii neoadjuwantowej w odnalezionych badaniach klinicznych wynosił od 2 do 6 miesięcy.

#### HT adjuwantowo

Czas trwania terapii adjuwantowej HT dodanej do leczenia radykalnego ustalono na podstawie danych z badań klinicznych w których oceniano efektywność stosowanych interwencji. W analizie terapia adjuwantowa HT jest przerywana w momencie wystąpienia progresji choroby (definicja progresji zależna jest od przeprowadzanego porównania, szczegółowe zestawienie definicji progresji przedstawiono w rozdz. 3.3.1).

## HT paliatywna

Czas trwania HT paliatywnej ustalono na podstawie danych z badań klinicznych w których oceniano efektywność stosowanych interwencji. W analizie HT paliatywna jest przerywana w momencie wystąpienia progresji choroby (definicja progresji zależna jest od przeprowadzanego porównania, szczegółowe zestawienie definicji progresji przedstawiono w rozdz. 3.3.1).

## Chemioterapia

Czas trwania CT ustalono na podstawie danych z badań klinicznych w których oceniano efektywność stosowanych interwencji. W analizie CT przerywana jest w momencie wystąpienia progresji choroby objawiającej się m. in. wzrostem rozmiarów obecnych przerzutów, pojawieniem się nowych przerzutów [171].

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych dotyczących czasu trwania terapii uwzględnionych w analizie.

**Tabela 6.**  
**Czas trwania terapii**

Terapia	Czas trwania terapii	Źródło
HT neoadjuwantowo	2 – 6 miesięcy w zależności od porównania	Jak w badaniach klinicznych dla poszczególnych porównań
HT adjuwantowo	Do wystąpienia progresji lub krócej, jeżeli w badaniu ograniczono czas podawania hormonów	Badania kliniczne
HT paliatywna	Do wystąpienia progresji	Badania kliniczne
CT	Do wystąpienia progresji	Badania kliniczne

## 3.3. Dane dotyczące efektów zdrowotnych

### 3.3.1. Skuteczność

#### 3.3.1.1. Leczenie hormonalne

W analizie uwzględniono bezpośrednie porównania interwencji na podstawie badań klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej [1]. W analizie efektywności klinicznej przedstawiono szczegółowy spis odnalezionych randomizowanych badań klinicznych, których wyniki posłużyły do oszacowania skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych interwencji. W analizie ekonomicznej nie uwzględniono wszystkich porównań, które przeprowadzone zostały w analizie efektywności klinicznej. Poniżej przedstawiono dane dotyczące skuteczności analizowanych

interwencji na podstawie porównań uwzględnionych w analizie ekonomicznej. Zestawienie badań uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej, które nie zostały uwzględnione w analizie ekonomicznej przedstawiono w aneksie (rozdz. 14.5.1).

Na potrzeby modelu konieczne było wyznaczenie prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego oraz wystąpienia niepowodzenia terapii lub progresji choroby. W przypadku tych punktów końcowych istotny jest nie tylko sam fakt wystąpienia zdarzenia, ale i czas, w którym miały ono miejsce. W związku z tym przy użyciu krzywych Kaplana-Meiera przedstawionych w odnalezionych badaniach wyznaczono metodą regresji nieliniowej funkcje określające prawdopodobieństwo wystąpienia danego zdarzenia w czasie. Krzywe Kaplana-Meiera zostały sczytane z publikacji źródłowych za pomocą programu xyExtract w wersji 4.1 (2008). Szczegółowe dane dotyczące zastosowanych obliczeń przedstawiono w rozdziale 4.2. W analizie ekonomicznej wykorzystano także badania, w których nie zaprezentowano krzywych czasu do wystąpienia zdarzenia, a jedynie odsetki pacjentów ze zdarzeniem. Dla takich danych założono, że prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia jest stałe w czasie.

W przypadku, gdy dane dotyczące porównania tych samych interwencji dostępne były w kilku badaniach, przeprowadzono oddzielne analizy, nie kumulując uzyskanych wyników. Założenie to zostało spowodowane znacznymi różnicami pomiędzy badaniami, w szczególności w względzie okresów obserwacji, sposobie raportowania poszczególnych działań niepożądanych i różnicami w charakterystykach populacji uwzględnionych w badaniach.

W analizie przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu poszczególnych krzywych czasu do wystąpienia zdarzenia (zgonu, progresji choroby) dla poszczególnych interwencji uwzględnionych w porównaniach bez względu na fakt, czy w obrębie rozważanego porównania różnice w czasie do wystąpienia analizowanego zdarzenia występowały różnice istotne statystycznie, czy też nie. Dodatkowo przeprowadzono również obliczenia przy założeniu, że w przypadku braku istotnych statystycznie różnic w czasie do wystąpienia analizowanego zdarzenia, krzywe czasu do wystąpienia tego zdarzenia są takie same dla porównywanych interwencji. W tym celu dodatkowo przeprowadzono kumulację krzywych w obrębie poszczególnych porównań w sytuacji, gdy raportowane różnice w czasie do wystąpienia analizowanego zdarzenia nie były istotne statystycznie.

Pacjenci poddawani leczeniu neoadjuwantowemu oraz adjuwantowemu RGK znajdują się zwykle we wczesnym stadium zaawansowania choroby. Wynika to z faktu, iż leczenie radykalne stosuje się u pacjentów o oczekiwanym długim przeżyciu (powyżej 10 lat). Wczesny RGK ma relatywnie niewielki wpływ na skrócenie oczekiwanej długości życia pacjentów (w odniesieniu do przedstawicieli populacji ogólnej) [8-10]. Nieznacznie wyższa niż w populacji standardowej śmiertelność związana jest z możliwością progresji nowotworu i niekorzystnym rokowaniem z nią związanym, które to czynniki zostały uwzględnione w modelu. W przypadku pacjentów, u których po leczeniu radykalnym nie następują przerzuty można natomiast założyć, że parametry przeżycia nie różnią się od wyników w populacji ogólnej a głównym czynnikiem determinującym oczekiwaną długość życia wspomnianych pacjentów jest ich wiek.

W związku z tym dla pacjentów poddawanych leczeniu neoadjuwantowemu oraz adjuwantowemu przeżycie całkowite oszacowano w modelu z wykorzystaniem tablic trwania życia w populacji ogólnej Polski (dane Głównego Urzędu Statystycznego [3]). Dane pochodzące z tablic trwania życia (obejmujące okres od momentu urodzenia do wieku 100 lat) poddane zostały regresji Weibulla (sposób obliczeń przedstawiono w rozdz. 4.2). W ten sposób wyznaczono parametry rozkładu Weibulla dla przeżycia całkowitego w pierwszej linii leczenia (porównania obejmujące terapię neoadjuwantową i adjuwantową). Wyniki przeprowadzonej regresji przedstawiono poniżej.

**Tabela 7.**  
**Parametry krzywej Weibulla dla krzywej uwzględnionej w modelu do wyznaczenia prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego w przypadku stosowania leczenia neoadjuwantowego oraz adjuwantowego**

Krzywa	Parametr skali	SE	Parametr kształtu	SE
OS	78,40	0,13	5,70	0,07

Dane dotyczące prawdopodobieństwa progresji choroby (PFS – przeżycie wolne od progresji, TTP – czas do progresji) dla porównań interwencji stosowanych jako leczenie neoadjuwantowe oszacowano:

1. dla porównania PT + GSR + FLU vs PT na podstawie badań Fair 1997 (TTP) i Witjes 1997 (TTP),
2. dla porównania PT + TRP vs PT na podstawie badania Hugosson 1996 (TTP),
3. dla porównania RT + GSR + FLU vs RT na podstawie badań RTOG 8610 (TTP) i TROG 9601 (TTP),

W porównaniach interwencji stosowanych jako leczenie adjuwantowe dane dotyczące prawdopodobieństwa progresji choroby oszacowano:

4. dla porównań PT + GSR vs PT, PT + ORX vs PT na podstawie badania Messing 2006 (PFS),
5. dla porównań RT + GSR + FLU vs RT i RT + LPR + FLU vs RT na podstawie badania D'Amico 2004 (PFS),
6. dla porównania RT + GSR vs RT na podstawie badania EORTC 22863 (TTP) i badania RTOG 8531 (PFS),
7. dla porównań PT + BIC vs PT, RT + BIC vs RT na podstawie badania EPC (PFS),
8. dla porównań każdej spośród interwencji: RT + GSR (6m) + FLU, RT + GSR (6m) + BIC, RT + TRP (6m) + FLU, RT + TRP (6m) + BIC z każdą spośród interwencji: RT + GSR (36m) + FLU, RT + GSR (36m) + BIC, RT + TRP (36m) + FLU, RT + TRP (36m) + BIC na podstawie badania EORTC 22961 (PFS).

Dla leków stosowanych w monoterapii RGK dane dotyczące prawdopodobieństwa przeżycia i prawdopodobieństwa wystąpienia progresji choroby oszacowano:

1. dla porównania GSR vs ORX na podstawie badań Kaisary 1991 (OS, TTP) i Vogelzang 1996 (OS, PFS),
2. dla porównania GSR vs CPA na podstawie badania Thorpe 1996 (OS, PFS),

3. dla porównań BIC vs GSR, BIC vs ORX na podstawie badań 301/302/303 (OS, PFS) i 306/307 (OS, TTP),
4. dla porównania FLU vs CPA na podstawie badania EORTC 30892 (OS, PFS).

Dla porównań w obrębie CAB dane dotyczące prawdopodobieństw oszacowano:

1. dla porównań GSR + BIC vs LPR + BIC, GSR + BIC vs GSR + FLU, GSR + BIC vs LPR + FLU, LPR + BIC vs GSR + FLU, LPR + BIC vs LPR + FLU, GSR + FLU vs LPR + FLU na podstawie badania Schellhammer 1995 (OS, PFS),
2. dla porównania GSR + FLU vs GSR na podstawie badania IPCSG (OS, TTP),
3. dla porównania GSR + FLU vs ORX na podstawie badań EORTC 30853 (OS, TTP) i DAPROCA 86 (OS, PFS),
4. dla porównania LPR + FLU vs LPR na podstawie badania NCI 0036 (OS, PFS),
5. dla porównania ORX + FLU vs ORX na podstawie badania SWOG / NCI 1015 (OS, PFS).

Rozpoczęcie kolejnej linii terapii następuje po progresji choroby, której definicja znacząco różni się między porównaniami. W badaniach oceniających skuteczność neoadjuwantowej hormonoterapii skojarzonej z leczeniem radykalnym w porównaniu do leczenia radykalnego progresję definiowano najczęściej jako zaobserwowanie pierwszych objawów nawrotu choroby, najczęściej wzrostu PSA do wartości 0,1-4 ng/mL (progresja biochemiczna). Równocześnie, w niektórych badaniach podkreślano iż tak zdefiniowana progresja nie decydowała o wdrożeniu kolejnej linii leczenia, a sposób postępowania z pacjentem był modyfikowany dopiero w przypadku, gdy poziom PSA osiągał wartość ok. 10 ng/mL [1]. Ze względu na niską wartość informacyjną tak zdefiniowanych punktów końcowych, w analizie ekonomicznej nie uwzględniono badań, w których progresja biochemiczna była jedynym parametrem określającym progresję choroby. Spośród badań dla hormonoterapii neoadjuwantowej wybrano jedynie te, w których raportowano czas do wystąpienia przerzutów odległych, gdyż osiągnięcie tego punktu końcowego można uznać za równoważne z koniecznością wdrożenia kolejnej linii leczenia. Dane z badań randomizowanych dotyczące przerzutów odległych były jedynymi pozwalającymi modelować progresję choroby w populacji pacjentów stosujących hormonoterapię neoadjuwantowo do leczenia radykalnego. W rzeczywistości najprawdopodobniej kolejna linia terapii wdrażana jest przed wystąpieniem przerzutów odległych, przy pojawieniu się innych oznak progresji choroby. Założenie wdrożenia kolejnej linii terapii przy wystąpieniu przerzutów odległych stanowi ograniczenie niniejszej analizy.

Badania oceniające skuteczność hormonoterapii adjuwantowej skojarzonej z leczeniem radykalnym w porównaniu do leczenia radykalnego, oprócz progresji biochemicznej, raportowały także dane dotyczące wystąpienia progresji obiektywnej, klinicznej, lokalnej, regionalnej. Modelując RGK u pacjentów stosujących hormonoterapię adjuwantową posłużono się danymi o wyżej wymienionych typach progresji. Nie korzystano z danych o progresji biochemicznej z takich samych powodów dla których odrzucono takie dane dla hormonoterapii neoadjuwantowej. Ze względu na fakt, iż w badaniach dla hormonoterapii adjuwantowej raportowano punkty końcowe, których wystąpienie

decydowało o zmianie terapii (np. progresja kliniczna, obiektywna), w analizie nie wykorzystano danych na temat występowania przerzutów odległych.

Progresja choroby w przypadku hormonoterapii paliatywnej definiowana była najczęściej jako pojawienie się nowych ognisk chorobowych, powiększenie się obecnych przerzutów. Założono, że po tak określonej progresji choroby pacjenci rozpoczynają kolejną linię leczenia, chemioterapię paliatywną.

Szczegółowe zestawienie definicji progresji choroby uwzględniane w poszczególnych badaniach, na podstawie których oszacowano prawdopodobieństwa progresji choroby, przedstawiono poniżej.

**Tabela 8.**  
**Definicja progresji w badaniach randomizowanych uwzględnionych w analizie ekonomicznej**

Badanie	Typ danych dot. progresji	Definicja progresji
<b>Neoadjuwant</b>		
Fair 1997	Odsetek pacjentów z przerzutami odległymi	Pojawienie się przerzutów odległych.
Hugosson 1996	Odsetek pacjentów z przerzutami odległymi	Pojawienie się przerzutów odległych.
RTOG 8610	Krzywa czasu do wystąpienia przerzutów odległych	Pojawienie się przerzutów odległych.
TROG 9601	Krzywa czasu do wystąpienia przerzutów odległych	Pojawienie się przerzutów odległych.
Witjes 1997	Odsetek pacjentów z przerzutami odległymi	Pojawienie się przerzutów odległych.
<b>Adjuwant</b>		
D'Amico 2004	Krzywa przeżycia wolnego od konieczności stosowania terapii ratunkowej	Czas rozpoczęcia ratunkowej terapii (LHRHa lub ORX) po progresji PSA, gdy wartość PSA wynosiła ok. 10 ng/mL, zgon.
EORTC 28863	Krzywa czasu do wystąpienia progresji	Progresja lokalna, progresja regionalna, pojawienie się przerzutów odległych.
EORTC 22961	Krzywa przeżycia wolnego od progresji klinicznej	Progresja kliniczna, zgon z dowolnej przyczyny.
EPC	Krzywa przeżycia wolnego od progresji	Progresja obiektywna, zgon z dowolnej przyczyny.
Messing 2006	Krzywa przeżycia wolnego od progresji klinicznej	Progresja kliniczna, zgon z dowolnej przyczyny.
RTOG 8531	Krzywa przeżycia wolnego od choroby	Progresja lokalna, progresja regionalna, pojawienie się przerzutów odległych, zgon.

Badanie	Typ danych dot. progresji	Definicja progresji
<b>Hormonoterapia paliatywna</b>		
Schellhammer 1995	Krzywa przeżycia wolnego od progresji	Progresja obiektywna, zgon.
SWOG/NCI 1015	Krzywa przeżycia wolnego od progresji	Progresje obiektywna, zgon.
NCI 0036	Krzywa przeżycia wolnego od progresji	Brak sprecyzowanej definicji progresji.
EORTC 30853	Krzywa czasu do progresji	Progresja obiektywna.
DAPROCA 86	Krzywa przeżycia wolnego od progresji	Progresja obiektywna, zgon z powodu raka gruczołu krokowego.
IPCSG	Czas do wystąpienia progresji	Progresja obiektywna.
Thorpe 1996	Krzywa przeżycia wolnego od progresji	Progresja obiektywno/subiektywna, zgon z powodu raka gruczołu krokowego.
EORTC 30892	Krzywa przeżycia wolnego od progresji	Progresja obiektywna, zgon z dowolnej przyczyny.
Kaisary 1991	Odsetek pacjentów z obiektywną progresją kliniczną	Progresja kliniczna.
Vogelzang 1996	Krzywa czasu do niepowodzenia leczenia	Progresja choroby, wycofanie z badania z powodu działań niepożądanych, współistniejąca choroba, wycofanie zgody, naruszenie protokołu, zgon.
Badanie 301, 302, 303	Krzywa przeżycia wolnego od progresji	Progresja obiektywna, zgon z dowolnej przyczyny.
Badanie 306/307	Krzywa czasu do wystąpienia progresji	Progresja obiektywna.

Do danych dotyczących progresji choroby i przeżycia całkowitego dopasowano krzywe Weibulla. Parametry krzywych Weibulla zostały wyznaczone przy wykorzystaniu nieliniowej metody najmniejszych kwadratów. Z uzyskanych krzywych wyznaczono następnie prawdopodobieństwa zdarzeń w kolejnych cyklach symulacji (kwartałach, Tabela 9). W badaniach Fair 1997, Hugosson 1996, Witjes 1997 oraz Kaisary 1991 dane dotyczące TTP oszacowano przyjmując założenie o stałym hazardzie progresji (ustalonym na podstawie danych o liczbie pacjentów, u których w badaniu wystąpiła progresja w określonym okresie czasu), gdyż w badaniach tych brak było danych umożliwiających uwzględnienie zróżnicowania hazardu progresji w czasie.

Szczegółowy opis przeprowadzonej regresji przedstawiono w rozdziale 4.2. Poniżej przedstawiono uzyskane w wyniku regresji liniowej współczynniki rozkładu Weibulla, które następnie przekształcono w celu uzyskania prawdopodobieństw przejść w modelu.

**Tabela 9.**  
Parametry Weibulla dla krzywych uwzględnionych w modelu do wyznaczenia prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego i czasu do progresji choroby uwzględnione w analizie podstawowej

Źródło danych	Krzywa	Interwencja*	Parametr skali	SE	Parametr kształtu	SE
<b>Neoadjuwant</b>						
Fair 1997	TTP	1. PT + GSR + FLU (3m)	195,97	9,80	1,00	0,00
		2. PT	155,97	7,80	1,00	0,00
Witjes 1997	TTP	1. PT + GSR + FLU (3m)	55,12	2,76	1,00	0,00
		2. PT	64,65	3,23	1,00	0,00
Hugosson 1996	TTP	1. PT + TRP (3m)	132,57	6,63	1,00	0,00
		2. PT	223,25	11,16	1,00	0,00
RTOG 8610	TTP	1. RT + GSR + FLU (4m)	39,65	1,53	0,61	0,01
		2. RT	21,14	0,57	0,59	0,01
TROG 9601	TTP	1. RT + GSR + FLU (3m)	22,39	1,35	0,98	0,04
		2. RT + GSR + FLU (6m)	28,01	1,83	1,17	0,04
		3. RT*	22,65	0,73	0,98	0,02
<b>Adjuwant</b>						
D'Amico 2004	PFS	1. RT + GSR + FLU (6m)	12,53	0,52	1,52	0,06
		1. RT + LPR + FLU (6m)	12,53	0,52	1,52	0,06
		2. RT	7,35	0,05	1,54	0,02
EORTC 28863	TTP	1. RT + GSR (36m)	36,87	1,68	0,98	0,02
		2. RT	9,40	0,29	0,64	0,02
EORTC 22961	PFS	1. RT + GSR + FLU (6m)	9,70	0,19	1,50	0,06
		1. RT + GSR + BIC (6m)	9,70	0,19	1,50	0,06
		1. RT + TRP + FLU (6m)	9,70	0,19	1,50	0,06
		1. RT + TRP + BIC (6m)	9,70	0,19	1,50	0,06
		2. RT + GSR (36m) + FLU (6m)	16,64	0,35	1,32	0,03
		2. RT + GSR (36m) + BIC (6m)	16,64	0,35	1,32	0,03
		2. RT + TRP (36m) + FLU (6m)	16,64	0,35	1,32	0,03
		2. RT + TRP (36m) + BIC (6m)	16,64	0,35	1,32	0,03
EPC	PFS	1. PT + BIC	16,15	0,11	1,47	0,02
		2. PT	18,12	0,17	1,11	0,01



Źródło danych	Krzywa	Interwencja*	Parametr skali	SE	Parametr kształtu	SE
EPC	PFS	1. RT + BIC	16,15	0,11	1,47	0,02
		2. RT	18,12	0,17	1,11	0,01
Messing 2006	PFS	1. PT + GSR	17,98	0,48	1,49	0,05
		1. PT + ORX	17,98	0,48	1,49	0,05
		2. PT	4,69	0,05	0,82	0,01
RTOG 8531	PFS	1. RT + GSR	8,06	0,10	1,28	0,03
		2. RT	5,90	0,06	1,05	0,02
<b>Monoterapia RGK</b>						
Thorpe 1996	OS	1. GSR	37,96	3,80	1,00	0,10
	PFS		1,65	0,03	0,90	0,03
	OS	2. CPA	26,52	2,65	1,00	0,10
	PFS		1,14	0,03	0,81	0,03
EORTC 30892	OS	1. FLU	5,01	0,03	1,08	0,01
	PFS		2,79	0,03	0,89	0,01
	OS	2. CPA	4,32	0,02	1,18	0,01
	PFS		3,11	0,02	0,99	0,01
Kaisary 1991	OS	1. GSR	3,01	0,03	1,06	0,02
	TTP		17,12	0,86	1,00	0,00
	OS	2. ORX	2,43	0,02	1,39	0,02
	TTP		10,67	0,53	1,00	0,00
Vogelzang 1996	OS	1. GSR	3,59	0,04	1,02	0,03
	PFS		1,58	0,02	1,20	0,03
	OS	2. ORX	3,80	0,03	1,45	0,03
	PFS		1,60	0,02	1,14	0,02
Badania 301/302/303	OS	1. GSR	2,94	0,02	1,61	0,02
	PFS		1,42	0,02	1,58	0,06
	OS	1. ORX	2,94	0,02	1,61	0,02
	PFS		1,42	0,02	1,58	0,06
	OS	2. BIC	2,60	0,03	1,52	0,03

Źródło danych	Krzywa	Interwencja*	Parametr skali	SE	Parametr kształtu	SE
	PFS		1,10	0,02	1,49	0,08
Badania 306/307 (M0)	OS	1. GSR	7,16	0,06	1,40	0,02
	TTP		4,14	0,02	1,18	0,01
	OS	1. ORX	7,16	0,06	1,40	0,02
	TTP		4,14	0,02	1,18	0,01
	OS	2. BIC	6,67	0,03	1,65	0,02
	TTP		3,66	0,01	1,29	0,01
Badania 306/307 (M1)	OS	1. GSR	2,77	0,03	1,68	0,04
	TTP		1,81	0,03	1,19	0,04
	OS	1. ORX	2,77	0,03	1,68	0,04
	TTP		1,81	0,03	1,19	0,04
	OS	2. BIC	2,74	0,03	1,33	0,03
	TTP		1,40	0,02	1,21	0,04
<b>CAB</b>						
Schellhammer 1995	OS	1. GSR + BIC	4,61	0,05	1,17	0,02
	PFS		2,72	0,03	1,14	0,03
	OS	2. LPR + BIC	5,55	0,08	1,10	0,02
	PFS		2,72	0,03	1,14	0,03
	OS	3. GSR + FLU	4,66	0,07	1,14	0,03
	PFS		2,46	0,03	1,08	0,03
	OS	4. LPR + FLU	3,68	0,04	1,14	0,02
	PFS		2,46	0,03	1,08	0,03
SWOG / NCI 1015	OS	1. ORX + FLU	4,07	0,03	1,15	0,02
	PFS		3,14	0,05	0,83	0,02
	OS	2. ORX	3,73	0,04	1,14	0,02
	PFS		2,89	0,05	0,79	0,02
NCI 0036	OS	1. LPR + FLU	3,95	0,02	1,39	0,02
	PFS		2,65	0,03	0,86	0,02
	OS	2. LPR	3,48	0,03	1,26	0,03

Źródło danych	Krzywa	Interwencja*	Parametr skali	SE	Parametr kształtu	SE
	PFS		2,15	0,04	0,77	0,02
EORTC 30853	OS	1. GSR + FLU	4,29	0,03	1,12	0,02
	TTP		3,80	0,05	1,06	0,03
	OS	2. ORX	3,34	0,03	1,18	0,02
	TTP		2,53	0,04	1,03	0,04
DAPROCA 86	OS	1. GSR + FLU	2,58	0,03	1,23	0,04
	PFS		1,88	0,03	1,18	0,04
	OS	2. ORX	3,44	0,09	1,01	0,04
	PFS		1,80	0,04	1,09	0,06
IPCSG (M0)	OS	1. GSR + FLU	7,91	0,11	1,06	0,02
	TTP		2,96	0,10	0,97	0,05
	OS	2. GSR	7,78	0,14	0,96	0,02
	TTP		3,27	0,14	0,86	0,05
IPCSG (M1)	OS	1. GSR + FLU	3,86	0,04	1,00	0,02
	TTP					
	OS	2. GSR	3,30	0,02	1,25	0,02
	TTP					

\* Interwencje o tym samym numerze traktowane były w badaniach jako jedno ramię, np. w badaniu Messing 2006 przeprowadzono porównanie PT vs PT + GSR/ORX, dlatego też przypisano im jednakową efektywność. Rozróżnienie interwencji zostało dokonane ze względu na potencjalne różnice w kosztach.

### Obliczenia dodatkowe dla porównań, w których nie wykazano różnic w czasie do wystąpienia zdarzeń

Krzywe przeżycia wolnego od progresji oraz krzywe przeżycia całkowitego w obrębie poszczególnych porównań zostały sprawdzone pod kątem istotności statystycznej różnic pomiędzy opisywanymi interwencjami. W tym celu w badaniach źródłowych poszukiwano informacji, czy wartości współczynników hazardu (HR), zaś w przypadku ich braku, ryzyka względnego (RR) zgonu pomiędzy terapiami są istotnie statystycznie różne. Jeżeli istotność różnic pomiędzy współczynnikami była analizowana w wielu punktach czasowych, przyjmowano, że różnice są nieistotne tylko wtedy, gdy były one nieistotne dla wszystkich analizowanych okresów. W niektórych badaniach podawano jedynie p-value bez precyzowania czy dotyczyło ono HR, RR czy też innego parametru.

**Tabela 10.**  
**Istotność statystyczna przeżycia i progresji w badaniach uwzględnionych w analizie ekonomicznej**

Badanie	Przeżycie			Progresja		
	Okres obserwacji	Punkt końcowy	Istotność statystyczna różnicy między grupami	Okres obserwacji	Punkt końcowy	Istotność statystyczna różnicy między grupami
<b>Neoadjuwant</b>						
Fair 1997	mediana 8 lat	Zgony ogółem	RR <sup>NS</sup>	mediana 8 lat	Odsetek pacjentów z przerzutami odległymi	RR <sup>NS</sup>
Hugosson 1996	mediana 6,8 lat	Zgony ogółem, przeżycie całkowite 5-letnie	RR <sup>NS</sup>	mediana 6,8 lat	Odsetek pacjentów z przerzutami odległymi	RR <sup>NS</sup>
RTOG 8610	mediana 11,9 lat	Zgony ogółem, przeżycie całkowite 5-letnie	RR <sup>IS</sup>	mediana 11,9 lat	Czas do wystąpienia przerzutów odległych	HR <sup>IS</sup>
TROG 9601	mediana 5,9 lat	Zgony ogółem	RR <sup>NS</sup>	mediana 5,9 lat	Czas do wystąpienia przerzutów odległych	RT + GSR + FLU (3m) vs RT HR <sup>NS</sup> RT + GSR + FLU (6m) vs RT HR <sup>IS</sup>
Witjes 1997	4 lata	Zgony ogółem	RR <sup>NS</sup>	4 lata	Odsetek pacjentów z przerzutami odległymi	RR <sup>NS</sup>
<b>Adjuwant</b>						
D'Amico 2004	mediana 7,6 lat	Przeżycie całkowite	HR <sup>IS</sup>	mediana 4,5 lat	Przeżycie wolne od wdrożenia terapii ratunkowej	HR <sup>IS</sup>
EORTC 22863	5 lat	Przeżycie całkowite	HR <sup>IS</sup>	mediana 5,5 lat	Przeżycie wolne od progresji	HR <sup>IS</sup>
EORTC 22961	mediana 6,4 lat	Zgony ogółem	RR <sup>IS</sup>	mediana 6,4 lat	Przeżycie wolne od progresji	HR <sup>IS</sup>
EPC	mediana 9,7 lat	Przeżycie całkowite	HR <sup>NS</sup>	mediana 9,7 lat	Przeżycie wolne od progresji	HR <sup>IS</sup>
Messing 2006	mediana 11,9 lat	Przeżycie całkowite	HR <sup>IS</sup>	mediana 11,9 lat	Przeżycie wolne od progresji	HR <sup>IS</sup>

Badanie	Przeżycie			Progresja		
	Okres obserwacji	Punkt końcowy	Istotność statystyczna różnicy między grupami	Okres obserwacji	Punkt końcowy	Istotność statystyczna różnicy między grupami
RTOG 8531	mediana 7,6 lat	Przeżycie całkowite	RR <sup>IS</sup>	5 lat	Przeżycie wolne od choroby	IS
<b>Hormonoterapia paliatywna - monoterapia</b>						
Thorpe 1996	4 lata	Zgony ogółem	RR <sup>NS</sup>	4 lata	Czas do progresji	IS
EORTC 30892	mediana 8,6 lat	Przeżycie całkowite	HR <sup>NS</sup>	mediana 8,6 lat	Czas do progresji	HR <sup>NS</sup>
Kaisary 1991	mediana 1,9-2 lata	Czas do zgonu	NS	mediana 1,9-2 lata	Odsetek pacjentów z progresją	RR <sup>NS</sup>
Vogelzang 1995	4 lata	Czas do zgonu	HR <sup>NS</sup>	4 lata	Czas do progresji	NS
Badanie 301, 302, 303	mediana 1,2-1,5 lat	Przeżycie całkowite	HR <sup>IS</sup>	mediana 1,2-1,5 lat	Czas do progresji	HR <sup>IS</sup>
Badanie 306/307 (M1)	2,6 lat	Przeżycie całkowite	HR <sup>IS</sup>	mediana 1,9 lat	Czas do progresji	HR <sup>IS</sup>
Badanie 306/307 (M0)	mediana 6,3 lat	Przeżycie całkowite	HR <sup>NS</sup>	mediana 6,3 lat	Czas do progresji	NS
<b>Całkowita blokada androgenowa</b>						
Schellhammer 1995	mediana 3 lata	Przeżycie całkowite	LPR+BIC vs LPR+FLU IS GSR+FLU vs LPR+FLU IS LPR+BIC vs GSR+BIC NS GSR+BIC vs GSR+FLU NS	mediana 3 lata	Czas do progresji	HR <sup>NS</sup>
SWOG / NCI 1015	mediana 4,2 lata	Przeżycie całkowite	HR <sup>NS</sup>	mediana 4,2 lata	Czas do progresji	NS
NCI 0036	bd	Przeżycie całkowite	IS	bd	Czas do progresji	IS
EORTC 30853	mediana 7,2 lat	Przeżycie całkowite	HR <sup>IS</sup>	mediana 7,2 lat	Czas do progresji	HR <sup>IS</sup>
DAPROCA 86	mediana 4,75 lat	Przeżycie całkowite	NS	mediana 4,75 lat	Czas do progresji	NS
IPCSG (M1)	4,9 lat	Przeżycie całkowite	HR <sup>NS</sup>	bd	Czas do progresji	NS

Badanie	Przeżycie			Progresja		
	Okres obserwacji	Punkt końcowy	Istotność statystyczna różnicy między grupami	Okres obserwacji	Punkt końcowy	Istotność statystyczna różnicy między grupami
IPCSG (M0)	4,9 lat	Przeżycie całkowite	HR <sup>NS</sup>	bd	Czas do progresji	NS

W przypadku stwierdzenia braku istotnych statystycznie różnic pomiędzy krzywymi w obrębie analizowanego porównania, przeprowadzano ich kumulację za pomocą średniej ważonej liczebnościami pacjentów otrzymujących poszczególne terapie. W sytuacji, gdy jedno z ramion w danym porównaniu przedstawiało wyniki dla krótszego okresu niż w drugim ramieniu, wówczas brakujące dane były uzupełniane wartością z ostatniego okresu raportowanego w krótszym ramieniu. Uśrednione w ten sposób wartości krzywych zostały następnie poddane regresji nieliniowej celem oszacowania parametrów rozkładu Weibulla zaimplementowanych w analizie, zgodnie z metodyką opisaną wcześniej.

Wyniki analizy przy założeniu braku różnic w przeżyciu i/lub progresji, dla których nie wykazano różnic istotnych statystycznie, przedstawiono w rozdziale 7. Zaprezentowano wyłącznie wyniki dla porównań, dla których w pierwszej linii terapii różnice między przeżyciem i/lub progresją nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. Wyjątek stanowi badanie Shellhammer 1995, dla którego przedstawiono wyniki jedynie dla porównania GSR + FLU vs GSR + BIC. W badaniu tym dokonano randomizacji pacjentów do jednej z czterech grup, w zależności od stosowanego LHRHa oraz AAD. Krzywe czasu do wystąpienia progresji choroby różnicowały dwie grupy pacjentów: stosujących bicalutamid i stosujących flutamid, przy czym nie wykazano istotnej statystycznie różnicy między tymi grupami. Wykorzystane krzywe przeżycia pozwoliły wyodrębnić każdą z czterech badanych grup. W przypadku dwóch porównań (LPR+BIC vs LPR+FLU oraz GSR+FLU vs LPR+FLU) wykazano istotną statystycznie różnicę w przeżyciu, w przypadku dwóch kolejnych porównań nie wykazano różnicy istotnej statystycznie, dla pozostałych porównań nie podano informacji o istotności statystycznej (Tabela 10). Ze względu na zależności występujące między grupami niemożliwe było uśrednienie odpowiednich krzywych tak, aby zachować spójność wyników między poszczególnymi porównaniami. W związku z powyższymi ograniczeniami postanowiono, iż zaprezentowanie wyników wyłącznie jednego porównania, dla którego ewidentnie brak jest istotnych statystycznie różnic, będzie bardziej czytelne niż prezentowanie wyników wszystkich porównań, w których poszczególne interwencje cechowałyby się różną efektywnością (mierzoną w QALY, LY), zależną od porównania.

**Tabela 11.**  
**Parametry rozkładu Weibulla dla uśrednionych krzywych przeżycia wolnego od progresji oraz przeżycia całkowitego wykazujących brak różnic istotnych statystycznie – obliczenia dodatkowe**

Źródło danych	Krzywa	Interwencja	Parametr skali	SE	Parametr kształtu	SE
<b>Monoterapia RGK</b>						
Thorpe 1996	PFS	1. GSR	1,38	0,03	0,85	0,03
		2. CPA				
EORTC 30892	PFS	1. FLU	2,95	0,02	0,94	0,01
		2. CPA				
	OS	1. FLU	4,65	0,02	1,12	0,01
		2. CPA				
Kaisary 1991	OS	1. GSR	2,68	0,02	1,21	0,02
		2. ORX				
Vogelzang 1996	PFS	1. GSR	1,59	0,02	1,17	0,02
		2. ORX				
	OS	1. GSR	3,71	0,03	1,23	0,02
		2. ORX				
Badania 306/307 (M0)	TTP	1. GSR/ORX	3,80	0,01	1,25	0,01
		2. BIC				
	OS	1. GSR/ORX	6,81	0,02	1,56	0,01
		2. BIC				
<b>CAB</b>						
Schellhammer 1995	PFS	1. GSR/LPR + BIC (Schellhammer 1997)	2,60	0,03	1,10	0,03
		2. GSR/LPR + FLU (Schellhammer 1997)				
	OS	1. GSR+BIC	4,67	0,06	1,15	0,03
		2. GSR+FLU				
SWOG / NCI 1015	PFS	1. ORX + FLU	3,01	0,05	0,81	0,02
		2. ORX				
	OS	1. ORX+FLU	3,90	0,03	1,14	0,02
		2. ORX				
DAPROCA 86	TTP	1. GSR + FLU	1,84	0,03	1,14	0,03

Źródło danych	Krzywa	Interwencja	Parametr skali	SE	Parametr kształtu	SE
		2. ORX				
	OS	1. GSR + FLU 2. ORX	2,94	0,05	1,12	0,03
IPCSG	TTP	1. GSR + FLU	3,12	0,11	0,91	0,04
		2. GSR				
	OS M0	1. GSR + FLU	7,86	0,11	1,01	0,02
		2. GSR				
	OS M1	1. GSR + FLU	3,54	0,02	1,12	0,02
		2. GSR				

### Uwagi dodatkowe

W analizie ekonomicznej uwzględniono sekwencyjne stosowanie leków hormonalnych (w modelu dla wczesnego RGK). W analizie efektywności klinicznej nie odnaleziono badań dotyczących sekwencyjnego stosowania leków hormonalnych. W celu umożliwienia przeprowadzenia analiz dla schematów leczenia konieczne było przyjęcie założenia, iż efektywność interwencji nie zależy od linii leczenia w której się ją stosuje. Takie założenie związane jest z poważnymi ograniczeniami, gdyż najprawdopodobniej skuteczność terapii u pacjentów z wykształconą częściową hormonoopornością będzie mniejsza niż u pacjentów bez ekspozycji na leczenie. Wszystkie badania uwzględnione w analizie ekonomicznej zostały przeprowadzone na populacji pacjentów uprzednio nieleczonych. W związku z powyższym należy oczekiwać, iż wyniki uzyskane w modelu dla wczesnego raka gruczołu krokowego są zawyżone w porównaniu do tych obserwowanych w rzeczywistej praktyce klinicznej. Równocześnie, biorąc pod uwagę, iż choroba we wczesnym stadium nie ogranicza znacząco długości życia pacjentów, ewentualne przeszacowania powinny nie być znaczące.

Sekwencyjne stosowanie leków hormonalnych nie zostało uwzględnione w modelu dla rozsialego RGK. Badania oceniające skuteczność hormonoterapii paliatywnej przeprowadzone zostały na populacji pacjentów z przerzutami odległymi, u których stopień zaawansowania choroby znacznie zmniejsza oczekiwane przeżycie w stosunku do populacji ogólnej. Przyjmowanie w tym przypadku założeń analogicznych jak dla modelu wczesnego raka gruczołu krokowego wiązałyby się ze znacznym przeszacowaniem oczekiwanej długości życia chorych z rozsialegim RGK, gdyż u pacjentów z wykształconą (przynajmniej częściową) hormonoopornością zakładano by skuteczność kolejnej linii identyczną jak dla pacjentów wcześniej nieleczonych.



## Terapia ciągła vs terapia przerywana

W analizie ekonomicznej uwzględniono porównanie terapii ciągłej (CAD) z terapią przerywaną (IAD). Poszczególne wytyczne nie są zgodne odnośnie roli i miejsca terapii IAD w leczeniu RGK.

Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EUA) IAD może być powszechnie stosowana u pacjentów z RGK, a ponadto, nie powinna być traktowana jako metoda eksperymentalna. [172] W przeciwieństwie do powyższego stanowiska, zdaniem Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ASCO), dostępne dowody naukowe są niewystarczające do rutynowego stosowania IAD. [173]

Zdaniem [redacted] przerywana HT nie ma charakteru eksperymentalnego i można ją uznać za postępowanie zalecane. IAD daje możliwość poprawy jakości życia w okresach przerw HT, a także prowadzi do zmniejszenia kosztów leczenia. Do terapii przerywanej kwalifikują się pacjenci z miejscowo zaawansowanym RGK lub nawrotem choroby, jednak do tej pory nie zdefiniowano precyzyjnie kryteriów doboru chorych do tej metody leczenia. [174]

Porównanie terapii ciągłej z terapią przerywaną przeprowadzono na podstawie rezultatów badań, odnalezionych w wyniku przeszukania opracowań wtórnych przeprowadzonego w ramach analizy efektywności klinicznej. Ostatecznie porównanie terapii ciągłej z terapią przerywaną w analizie efektywności klinicznej nie zostało uwzględnione. W niniejszej analizie przeprowadzono powyższe porównanie w celu spełnienia wymagań określonych w zamówieniu. Analizie poddano dwa opracowania wtórne: Conti 2007 [175] i Abrahamsson 2010 [176].

Przegląd Conti 2007 należy uznać za wiarygodny, przeprowadzony poprawnie pod względem metodologicznym, jednakże z uwagi na okres przeszukania baz informacji medycznej (do 2006 roku), nie uwzględnia on wszystkich dostępnych aktualnie badań z randomizacją, wnioski w nim zawarte nie przedstawiają w pełni aktualnej wiedzy, choć nie są sprzeczne z wnioskami z najbardziej aktualnego opracowania (Abrahamsson 2010).

Praca Abrahamsson 2010 została opisana jako przegląd systematyczny, niemniej jednak przeszukanie źródeł danych przeprowadzono w sposób niezgodny ze standardami Cochrane Collaboration (przeszukano tylko bazę Medline oraz abstrakty konferencyjne z ostatnich 10 lat, nie określono kryteriów włączenia i wykluczenia, nie przeprowadzono formalnej oceny jakości badań włączonych do analizy). Tym niemniej uwzględnia on 8 randomizowanych prób klinicznych oraz 19 badań II fazy, a zatem zawiera zdecydowanie bardziej aktualne i kompletne informacje niż przegląd Conti 2007, do którego włączono 5 badań RCT. Porównanie wniosków uzyskanych przez autorów obu prac (Abrahamsson 2010, Conti 2007) pozwala uznać, że nie ma między nimi sprzeczności, a stwierdzone różnice wynikają przede wszystkim z faktu, że nowszy z przeglądów opiera się na większej liczbie dowodów naukowych, co przekłada się na bardziej jednoznaczne wnioski preferujące terapię IAD względem CAD.

Poniżej przedstawiono zestawienie wyników odnalezionych opracowań wtórnych.

**Tabela 12.**

**Wnioski z odnalezionych przeglądów systematycznych dotyczących porównania IAD vs CAD**

Conti 2007	Abrahamsson 2010
Dane dotyczące porównania IAD vs CAD są ograniczone, przede wszystkim ze względu na niewielki rozmiar próby oraz krótki okres obserwacji w zidentyfikowanych badaniach. Niemożliwe jest porównanie obydwu opcji w odniesieniu do przeżycia całkowitego, przeżycia specyficznego dla nowotworu oraz progresji choroby. Pewne doniesienia wskazują na przewagę IAD w odniesieniu do ryzyka występowania AE. Stosowanie HT, zarówno w schemacie IAD jak i CAD, wpływa na obniżenie funkcji seksualnych, jednakże IAD wykazuje przewagę nad CAD ponieważ pozwala na odzyskanie sprawności seksualnej w przerwach pomiędzy poszczególnymi cyklami leczenia.	Skuteczność IAD oraz CAD wydają się być porównywalne, natomiast profil bezpieczeństwa oraz jakość życia wydają się być bardziej korzystne dla IAD (szczególnie w odniesieniu do przywracania sprawności seksualnej). Dostępne dane są jednak niewystarczające do stwierdzenia czy IAD może zapobiec lub odwrócić komplikacje związane z długoterminowym stosowaniem HT.

Pomimo pewnych ograniczeń uprawnione wydaje się stwierdzenie, że przegląd Abrahamsson 2010 zawiera najbardziej aktualne i kompleksowe informacje na temat klinicznej skuteczności obu ocenianych strategii terapeutycznych. W związku z tym na podstawie wyników przeglądu Abrahamsson 2010 wyznaczono wartości parametrów charakterystycznych dla przerywanej terapii hormonalnej.

W czterech, spośród 8 włączonych do przeglądu Abrahamsson 2010, badaniach III fazy podano szczegółowe dane na temat liczby przyjmowanych przez pacjentów cykli przerywanej terapii hormonalnej oraz długości ich trwania. Wyniki wspomnianych badań przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 13.**  
**Wyniki badań RCT włączonych do przeglądu Abrahamsson 2010 uwzględnionych w niniejszej analizie**

Publikacja	N	Populacja	Długość HT (miesiące)		Długość okresów bez HT (miesiące)	
			I	II	I	II
De Leval 2002	68	Miejscowo zaawansowany, rozsiały lub nawracający RGK; bez wcześniejszej HT	I	4,3	I	8,3
			II	3,4	II	6,3
			III	3,7	III	6,9
			IV	3,9	IV	5,7
			V	3,8	V	5,5
			VI	4,7	VI	4,9
			VII	4,5	VII	3,8
			VIII	3,0	VIII	3,3
			Średnia	3,91	Średnia	5,59
Mottet 2005 Mottet 2009	173	Rozsiały RGK (z przerzutami do kości)	I	6,05	I	3,25
			II	2,96	II	2,63
			III	2,96	III	2,83
			IV	2,93	IV	2,50
			V	2,96	V	2,43
			VI	2,99	VI	2,07
			Średnia	3,48	Średnia	2,62
			TULP 2008 TULP 2003	290	Rozsiały lub miejscowo zaawansowany RGK	I
II	4,4	II				5,0
III	4,3	III				0,7
Średnia	4,90	Średnia				6,13
Tunn 2004 Tunn 2003	184	Nawrót PSA po radykalnej PT	I	6,64	I	9,36
			II	6,43	II	5,68
			III	6,00	III	3,60
			Średnia	6,36	Średnia	6,21

W przedstawionych w tabeli badaniach podano średnią długość trwania kolejnych cykli leczenia hormonalnego z wyróżnieniem okresu, w którym następuje przerwanie przyjmowania leczenia. Na potrzeby niniejszej analizy wyznaczono średnią wartości odpowiednich parametrów dla każdego badania. Następnie z uwzględnieniem liczby osób uwzględnionych w poszczególnych badaniach

obliczono średnią ważoną ze wszystkich czterech badań. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 14.**  
**Terapia przerywana – obliczenia dla parametrów uwzględnionych w analizie**

Publikacja/Parametr	N	Długość okresów bez HT (miesiące)	Całkowita długość cyklu terapii (miesiące)
De Leval 2002	68	5,59	9,50
Mottet 2005 Mottet 2009	173	2,62	6,09
TULP 2008 TULP 2003	290	6,13	11,03
Tunn 2004 Tunn 2003	184	6,21	12,57
Średnia ważona	-	<b>5,25</b>	<b>10</b>
Odsetek czasu, w którym pacjenci nie przyjmują leczenia względem całkowitej długości terapii hormonalnej			<b>52%</b>

Ostatecznie uzyskano, że średnia całkowita długość cyklu przerywanej terapii hormonalnej wynosi ok. 10 miesięcy z czego nieco ponad 52% czasu pacjent przebywający na terapii nie przyjmuje leczenia. Ze względu na długość cyklu w modelu (3 miesiące), w analizie założono, że całkowita długość cyklu terapii przerywanej wynosi 9 miesięcy.

Ze względu na brak danych dotyczących efektywności terapii przerywanej, w analizie efektywność terapii przerywanej przyjęto na tym samym poziomie, co efektywność terapii ciągłej. W analizie w czasie przerwy w terapii nie naliczono kosztów związanych z leczeniem hormonalnym, jak również nie naliczono spadków użyteczności stanów zdrowia związanych z występowaniem działań niepożądanych.

### **Efektywność eksperymentalna a warunki rzeczywistej praktyki klinicznej**

Analiza efektywności klinicznej oparta została wyłącznie na badaniach z randomizacją, które dotyczą efektywności eksperymentalnej. Dodatkowe przeszukanie wykazało, że dane dotyczące efektywności rzeczywistej odnośnie hormonoterapii RGK są ograniczone. Zidentyfikowano tylko jedno badanie ukierunkowane na ocenę efektywności praktycznej HT adjuwantowej po PT, które nie potwierdziło wyników uzyskanych w badaniu randomizowanym, aczkolwiek ze względu na rozbieżności pomiędzy badaniami w charakterystyce wyjściowej populacji oraz prawdopodobne różnice w rodzaju hormonoterapii nie można jednoznacznie wnioskować, czy i w jakim stopniu efektywność kliniczna HT w warunkach praktyki klinicznej odbiega od efektywności w warunkach eksperymentalnych. Wydaje się, że różnice te nie muszą być duże, gdyż w przypadku, gdyż aktualnie dostępne są w Polsce preparaty o przedłużonym uwalnianiu, w przypadku których stopień zgodności z zaleceniami

lekarskim (*compliance*) jest stosunkowo wysoki nie tylko w badaniach klinicznych, ale również w praktyce. [1]

W ramach dostosowania wyników efektywności z badań RCT do warunków rzeczywistych model ekonomiczny zakładał stosowanie kolejnych linii terapii (leczenie sekwencyjne). W przypadku niepowodzenia leczenia adjuwantowego w modelu zakładano stosowanie HT paliatywnej, a w razie nieskuteczności HT paliatywnej – chemioterapię z wykorzystaniem docetakselu. Dodatkowo przyjęto, że prawdopodobieństwo przeżycia we wczesnym RGK bez progresji jest identyczne jak w populacji ogólnej (wykorzystano krzywe przeżycia dla populacji ogólnej mężczyzn w Polsce), co pozwala na przynajmniej częściowe wyeliminowanie wpływu błędu selekcji, polegającego na tym, że z reguły pacjenci rekrutowani do badań RCT są mniej obciążeni chorobami współistniejącymi niż populacja ogólna z daną jednostką chorobową.

### **3.3.1.2. Docetaksel**

W analizie założono, że jedyną chemioterapią stosowaną u pacjentów z RGK jest chemioterapia docetakselom. Zgodnie z wytycznymi EUA, w chemioterapii RGK stosuje się: docetaksel, estramustynę, mitoksantron [5]. Spośród tych leków jedynie docetaksel dostępny jest powszechnie w Polsce.

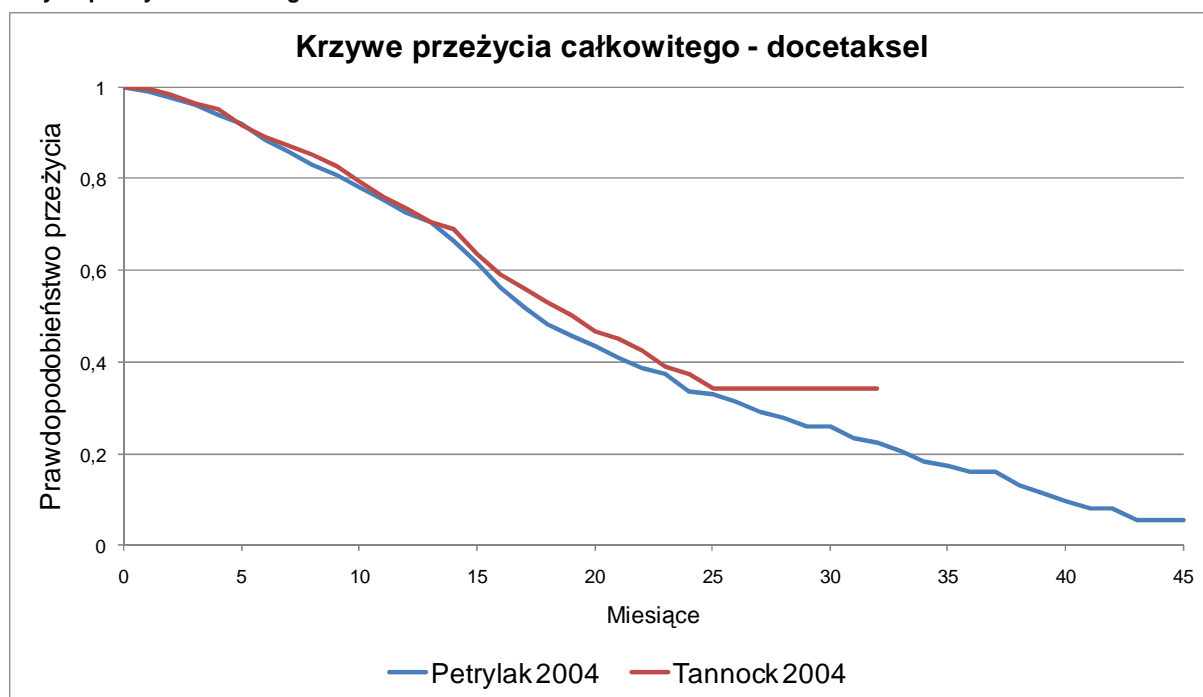
W ramach przeszukania opisanego z aneksie (rozd. 14.5.4) zidentyfikowano dwa badania kliniczne.

W obu badaniach porównywano chemioterapię docetakselom z chemioterapią mitoksantronem. Mitoksantron w każdym badaniu podawany był w skojarzeniu z prednizonem, natomiast docetaksel podawano z prednizonem (Tannock 2004 [177]) lub estramustyną (Petrylak 2004 [171]).

Na potrzeby modelu konieczne było wyznaczenie prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego oraz wystąpienia niepowodzenia chemioterapii lub progresji choroby. W przypadku tych punktów końcowych istotny jest nie tylko sam fakt wystąpienia zdarzenia, ale i czas, w którym miały ono miejsce. W związku z tym również dla w przypadku chemioterapii zdecydowano się na wykorzystanie krzywych Kaplana-Meiera przedstawionych w analizowanych publikacjach. Krzywe Kaplana-Meiera zostały sczytane z publikacji źródłowych za pomocą programu xyExtract w wersji 4.1 (2008). Na poniższym wykresie przedstawiono krzywe przeżycia uzyskane z obu badań.

W badaniu Tannock 2004 przedstawiono wyłącznie krzywą Kaplana-Meiera dla przeżycia całkowitego, podczas gdy w publikacji Petrylak 2004 odnaleziono niezbędne dane dotyczące zarówno przeżycia całkowitego, jak również przeżycia wolnego od progresji choroby.

**Rysunek 1.**  
**Krzywe przeżycia całkowitego - docetaksel**



Przebieg krzywych przeżycia z obu badań jest podobny. Z tego względu ewentualne uśrednienie tych krzywych nie wniosłoby istotnych informacji do niniejszej analizy. Co więcej należy pamiętać, iż krzywa przeżycia i krzywa przeżycia wolnego od progresji choroby są ze sobą mocno skorelowane. W związku z tym korzystanie jednocześnie z uśrednionej na podstawie dwóch badań krzywej przeżycia oraz krzywej przeżycia wolnego od progresji choroby dostępnej tylko w jednym badaniu mogłoby powodować trudne do zweryfikowania błędy. W związku z powyższym w niniejszej analizie zarówno w aspekcie przeżycia całkowitego, jak i przeżycia wolnego od progresji choroby posłużono się wyłącznie danymi z badania Petrylak 2004.

Na podstawie danych z badania wyznaczono parametry rozkładu Weibulla dla przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji choroby w przypadku pacjentów leczonych docetakselem. Wyniki przeprowadzonej regresji przedstawiono poniżej.

**Tabela 15.**  
**Parametry krzywej Weibulla dla krzywej uwzględnionej w modelu do wyznaczenia prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji choroby w przypadku stosowania docetakselu**

Krzywa	Parametr skali	SE	Parametr kształtu	SE
<b>OS</b>	1,96	0,01	1,55	0,02
<b>PFS</b>	0,74	0,01	1,23	0,02

### 3.3.2. Bezpieczeństwo

W celu oszacowania ustalenia sposobu leczenia działań niepożądanych posłużono się opiniami Konsultantów [168, 6]. Odpowiedzi Konsultantów wymagały jednak interpretacji ze strony analityków. Większość spośród wymienionych działań niepożądanych została oceniona przez Konsultantów jako zdarzenia, w przypadku których nie wprowadza się dodatkowego leczenia. Jednocześnie w pytaniu dotyczącym odsetków pacjentów wymagających leczenia z powodu występowania poszczególnych działań niepożądanych wymieniano dodatnie wartości (większe od 0). Do celów niniejszej analizy odsetki pacjentów wymagających dodatkowego leczenia zinterpretowano jako odsetki pacjentów, u których występują dane działania niepożądane. Niemniej jednak w analizie nie uwzględniono wartości odsetków pacjentów, u których występują poszczególne działania niepożądane, raportowanych przez Konsultantów, gdyż z punktu widzenia analizy ekonomicznej ważne są odsetki pacjentów z działaniami niepożądanymi, które wymagają leczenia. Pytanie miało charakter informacyjny i zadane było w sposób zbyt ogólny do uwzględnienia w analizie ekonomicznej.

Dane dotyczące częstości występowania działań niepożądanych uzyskano z badań uwzględnionych w przeprowadzonej analizie efektywności klinicznej [1]. W niniejszym dokumencie przedstawiono jedynie wyniki w obrębie terapii, dla których możliwe było przeprowadzenie porównań częstości występowania działań niepożądanych (nie uwzględniono badań, dla których nie raportowano wyników osobno dla obu grup oraz badań, w których raportowano wyniki jedynie w jednej grupie). Szczegółowe wyniki analizy bezpieczeństwa przedstawiono w analizie efektywności klinicznej.

W analizie ekonomicznej do oszacowania częstości występowania działań niepożądanych ograniczono się do wyników badań, które uwzględniono ostatecznie w ocenie efektywności leków w analizie ekonomicznej w poszczególnych porównaniach. Nie przeprowadzono kumulacji wyników dotyczących bezpieczeństwa zgodnie z metodyką przyjętą w analizie efektywności klinicznej. Założenie to zostało spowodowane znacznymi różnicami pomiędzy badaniami, w szczególności w względzie okresów obserwacji, sposobie raportowania poszczególnych działań niepożądanych i różnicami w charakterystykach populacji uwzględnionych w badaniach.

W przypadku badań, w których nie wykazano istotnie statystycznie różnic w występowaniu danego działania niepożądanego, do analizy uwzględniano średnią częstość występowania tego działania niepożądanego z obu grup (badanej i kontrolnej).

Odchylenie standardowe dla częstości występowania poszczególnych działań niepożądanych w uwzględnianych porównaniach wyznaczono na podstawie następującego wzoru:

$$SD = \sqrt{np(1-p)},$$

gdzie:

$n$  - liczba osób w analizowanym ramieniu badania,

$p$  - prawdopodobieństwo wystąpienia analizowanego działania niepożądanego w analizowanym ramieniu badania.

Wzór ten pozwala na wyznaczenie odchylenia standardowego dla zmiennej losowej o rozkładzie prawdopodobieństwa Bernoulliego.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania omówionych poniżej działań niepożądanych (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

### 3.3.2.1. Ginekomastie

Nie odnaleziono danych dotyczących częstości występowania ginekomastii w terapii neoadjuwantowej. Poniżej przedstawiono dane dotyczące częstości występowania ginekomastii uwzględnione w analizie ekonomicznej.

**Tabela 16.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących ginekomastii – terapia adjuwantowa

Badanie	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
<b>D'Amico 2004a</b>	GSR/LPR + FLU vs NT	RT	6 mies. <sup>c</sup>	98 vs 103	18% vs 3% (4,5 lat) <sup>a</sup>	IS <sup>b</sup>
<b>EPC</b>	BIC <sub>150</sub> vs NT	RT/PT/WW	bd	4022 vs 4031	69% vs 8% (9,7 lat) <sup>a</sup>	IS <sup>b</sup>
<b>Messing 2006</b>	GSR/ORX vs NT <sup>d</sup>	PT	bd	46 vs 50	22% vs 2% (7,1 lat) <sup>a</sup>	p<0,01

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych; c) przed, w trakcie oraz po RT; d) w przypadku nawrotu choroby stosowano GSR.

**Tabela 17.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania ginekomastii – monoterapia RGK

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>Badanie 301</b>	BIC <sub>50</sub> vs ORX	36,6 vs 40,3 tyg. <sup>c</sup>	153 vs 150	16% vs 0%	IS <sup>f</sup>
<b>Badanie 302</b>	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	35,3 vs 37,7 tyg. <sup>ab</sup>	118 vs 125	23% vs 2%	IS <sup>f</sup>
<b>Badanie 303</b>	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	39 vs 42 tyg. <sup>ac</sup>	242 vs 238	32% vs 5%	IS <sup>f</sup>
<b>Badanie 306</b>	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	100 tyg. <sup>b</sup>	288 vs 141	35% vs 1%	IS <sup>f</sup>
<b>Badanie 307</b>	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	100 tyg. <sup>b</sup>	576 vs 283 <sup>e</sup>	40% vs 4%	IS <sup>f</sup>
<b>EORTC 30892</b>	FLU vs CPA	8,6 lat <sup>d</sup>	151 vs 152	66% vs 30% <sup>d</sup>	<0,001 <sup>g</sup>

a) okres interwencji; b) mediana; c) średnia; d) wyniki kumulowano na potrzeby analizy statystycznej e) związana z leczeniem; f) na podstawie obliczeń własnych; g) na podstawie publikacji źródłowej.



**Tabela 18.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących występowania ginekomastii - CAB**

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>DAPROCA 86</b>	GSR + FLU vs ORX	57 mies. <sup>a</sup>	119 vs 125	8% vs 1%	IS <sup>b</sup>
<b>EORTC 30853</b>	GSR + FLU vs ORX	7,2 lata <sup>a</sup>	149 vs 148	22% vs 8%	IS <sup>b</sup>
<b>IPCSG<sup>d</sup></b>	GSR + FLU vs GSR	bd	293 vs 293	1% vs 1%	NS <sup>b</sup>
<b>NCI 0036</b>	LPR + FLU vs LPR	bd	264 vs 268	13% vs 13%	NS <sup>c</sup>

a) mediana i/lub zakres; b) na podstawie obliczeń własnych; c) na podstawie publikacji źródłowej; d) prawdopodobnie zanizony odsetek pacjentów raportujący ginekomastie.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstości występowania ginekomastii.

**Tabela 19.**  
**Częstość występowania ginekomastii – dane uwzględnione w analizie**

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>Terapia adjuwantowa</b>			
<b>D'Amico 2004a</b>	GSR/LPR + FLU vs NT	18%	3%
<b>EPC</b>	BIC <sub>150</sub> vs NT	69%	8%
<b>Messing 2006</b>	GSR/ORX vs NT	22%	2%
<b>Monoterapia RGK</b>			
<b>Badanie 301 / 302 / 303</b>	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	25%	3%
<b>Badanie 306 / 307</b>	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	38%	3%
<b>EORTC 30892</b>	FLU vs CPA	66%	30%
<b>CAB</b>			
<b>DAPROCA 86</b>	GSR + FLU vs ORX	8%	1%
<b>EORTC 30853</b>	GSR + FLU vs ORX	22%	8%
<b>IPCSG</b>	GSR + FLU vs GSR	1%	1%
<b>NCI 0036</b>	LPR + FLU vs LPR	13%	13%

Zgodnie z opiniami Konsultantów [168, 6], ginekomastie nie są związane z dodatkowym leczeniem, dlatego nie generują różnic w kosztach pomiędzy interwencjami. Nie odnaleziono danych pozwalających na oszacowanie spadku jakości życia związanego z występowaniem ginekomastii. Z tego względu częstość występowania ginekomastii nie ma wpływu na wyniki niniejszej analizy.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania ginekomastii (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

### 3.3.2.2. Uderzenia gorąca

Nie odnaleziono danych dotyczących częstości występowania uderzeń gorąca w terapii neoadjuwantowej. Poniżej przedstawiono dane dotyczące częstości występowania uderzeń gorąca uwzględnione w analizie ekonomicznej.

**Tabela 20.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania uderzeń gorąca – terapia adjuwantowa

Badanie	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
EPC	BIC <sub>150</sub> vs NT	RT/PT/WW	bd	4022 vs 4031	9% vs 5% (7,4 lat) <sup>a</sup>	IS <sup>b</sup>
Messing 2006	GSR/ORX vs NT <sup>c</sup>	PT	bd	46 vs 50	59% vs 0% (7,1 lat) <sup>a</sup>	<0,001

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych; c) w przypadku nawrotu choroby w grupie kontrolnej stosowano GSR.

**Tabela 21.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania uderzeń gorąca – monoterapia RGK

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
Badanie 301	BIC <sub>50</sub> vs ORX	36,6 vs 40,3 tyg. <sup>c</sup>	153 vs 150	5% vs 41%	IS <sup>f</sup>
Badanie 302	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	35,3 vs 37,7 tyg. <sup>ab</sup>	118 vs 125	9% vs 40%	IS <sup>f</sup>
Badanie 303	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	39 vs 42 tyg. <sup>ab</sup>	242 vs 238	10% vs 45%	IS <sup>f</sup>
Badanie 306	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	100 tyg. <sup>b</sup>	288 vs 141	6% vs 39%	IS <sup>f</sup>
Badanie 307	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	100 tyg. <sup>b</sup>	576 vs 283	13% vs 44%	IS <sup>f</sup>
EORTC 30892	FLU vs CPA	8,6 lat <sup>b</sup>	151 vs 152	33% vs 37% <sup>e</sup>	0,442 <sup>g</sup>
Kaisary 1991	GSR vs ORX	65,8 vs 59,6 tyg. <sup>c</sup>	152 vs 163	63% vs 58%	NS <sup>g</sup>
Vogelzang 1996	GSR vs ORX	48 mies.	135 vs 141	54% vs 43%	NS <sup>f</sup>

a) okres interwencji; b) mediana; c) średnia; e) skumulowano na potrzeby analizy statystycznej; f) na podstawie obliczeń własnych; g) na podstawie publikacji źródłowej.

**Tabela 22.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących występowania uderzeń gorąca – CAB**

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>DAPROCA 86</b>	GSR + FLU vs ORX	57 mies. <sup>a</sup>	119 vs 125	61% vs 46%	IS <sup>c</sup>
<b>EORTC 30853</b>	GSR + FLU vs ORX	5 lat <sup>a</sup>	149 vs 148	68% vs 57%	NS <sup>c</sup>
<b>EORTC 30853</b>	GSR + FLU vs ORX	7,2 lata <sup>a</sup>	149 vs 148	70% vs 59%	IS <sup>c</sup>
<b>IPCSG<sup>h</sup></b>	GSR + FLU vs GSR	bd	290 vs 287	63% vs 64%	NS <sup>d</sup>
<b>NCI 0036</b>	LPR + FLU vs LPR	bd	264 vs 268	64% vs 61%	NS <sup>d</sup>
<b>Schellhammer 1995<sup>b</sup></b>	GSR/LPR + BIC vs GSR/LPR + FLU	160 tyg. <sup>a</sup>	401 vs 407	53% vs 53%	NS <sup>c</sup>
<b>Schellhammer 1995<sup>b</sup></b>	GSR + BIC/FLU vs LPR + BIC/FLU	160 tyg. <sup>a</sup>	535 vs 273	52% vs 55%	NS <sup>c</sup>
<b>Schellhammer 1995<sup>b</sup></b>	LPR + BIC vs LPR + FLU	160 tyg. <sup>a</sup>	135 vs 138	55% vs 55%	NS <sup>c</sup>
<b>Schellhammer 1995<sup>b</sup></b>	GSR + BIC vs GSR + FLU	160 tyg. <sup>a</sup>	266 vs 269	52% vs 52%	NS <sup>c</sup>
<b>Schellhammer 1995<sup>b</sup></b>	GSR + BIC vs LPR + BIC	160 tyg. <sup>a</sup>	266 vs 135	52% vs 55%	NS <sup>c</sup>
<b>Schellhammer 1995<sup>b</sup></b>	GSR + FLU vs LPR + FLU	160 tyg. <sup>a</sup>	269 vs 138	52% vs 55%	NS <sup>c</sup>
<b>SWOG / NCI 1015<sup>g</sup></b>	ORX + FLU vs ORX	50,1 vs 49,2 mies. <sup>a</sup>	667 vs 669	10% vs 10%	0,784 <sup>d</sup>

a) mediana i/lub zakres; b) działanie niepożądane ogółem występujące z przynajmniej 10% częstotliwością; c) na podstawie obliczeń własnych; d) na podstawie publikacji źródłowej; g) umiarkowane działania niepożądane ( $\geq 2$  w skali toksyczności); h) działania niepożądane oceniane u pacjentów, u których nie występowały uderzenia gorąca na początku badania.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstotliwości występowania uderzeń gorąca.

**Tabela 23.**  
**Częstość występowania uderzeń gorąca – dane uwzględnione w analizie**

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>Terapia adjuwantowa</b>			
<b>EPC</b>	BIC <sub>150</sub> vs NT	9%	5%
<b>Messing 2006</b>	GSR/ORX vs NT	59%	0%
<b>Monoterapia RGK</b>			
<b>Badanie 301 / 302 / 303</b>	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	9%	43%
<b>Badanie 306 / 307</b>	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	11%	42%
<b>EORTC 30892</b>	FLU vs CPA	32%	38%
<b>Kaisary 1991</b>	GSR vs ORX	60%	60%
<b>Vogelzang 1996</b>	GSR vs ORX	49%	49%
<b>CAB</b>			
<b>DAPROCA 86</b>	GSR + FLU vs ORX	61%	46%
<b>EORTC 30853</b>	GSR + FLU vs ORX	70%	59%
<b>IPCSGh</b>	GSR + FLU vs GSR	63%	63%
<b>NCI 0036</b>	LPR + FLU vs LPR	62%	62%
<b>Schellhammer 1995</b>	LHRHa + BIC vs GSR/LPR + FLU	53%	53%
<b>Schellhammer 1995</b>	GSR + BIC/FLU vs LPR + BIC/FLU	53%	53%
<b>SWOG / NCI 1015</b>	ORX + FLU vs ORX	10%	10%

Zgodnie z opiniami Konsultantów [168, 6], uderzenia gorąca nie są związane z dodatkowym leczeniem. Nie odnaleziono danych pozwalających na oszacowanie spadku jakości życia związanego z występowaniem uderzeń gorąca. W analizie ekonomicznej nie uwzględniono danych dotyczących częstości występowania uderzeń gorąca. Z tego względu częstość występowania uderzeń gorąca nie ma wpływu na wyniki niniejszej analizy.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania uderzeń gorąca (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

### 3.3.2.3. Impotencja

Nie odnaleziono danych pozwalających na porównanie częstości występowania impotencji w obrębie terapii neoadjuwantowej. W analizie uwzględniono spadki użyteczności związane z leczeniem impotencji (nie uwzględniono kosztów, gdyż leczenie impotencji nie generuje kosztów z perspektywy

płatnika). Poniżej przedstawiono wyniki porównania częstości występowania impotencji dla pozostałych opcji terapeutycznych.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania impotencji (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

**Tabela 24.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących impotencji – terapia adjuwantowa

Badanie	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia [%]	Różnica między grupami
<b>D'Amico 2004</b>	GSR/LPR + FLU vs NT	RT	6 mies. <sup>c</sup>	98 vs 103	34% vs 31% (4,5 lata) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>
<b>EPC</b>	BIC <sub>150</sub> vs NT	RT/PT/WW	bd	4 022 vs 4 031	9% vs 7% (9,7 lat) <sup>a</sup>	IS <sup>b</sup>

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych; c) przed, w trakcie oraz po RT.

**Tabela 25.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących impotencji – monoterapia hormonalna

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>Badanie 301</b>	BIC vs ORX	36,6 vs 40,3 tyg. <sup>a</sup>	153 vs 150	1% vs 1%	NS
<b>Kaisary 1991</b>	GSR vs ORX	65,8 vs 59,6 tyg. <sup>a</sup>	51 vs 48	84% vs 85% <sup>b</sup>	NS <sup>c</sup>
<b>Vogelzang 1996</b>	GSR vs ORX	48 mies.	135 vs 141	10% vs 1%	n/a

a) średnia; b) oceniano w grupie pacjentów, u których w.w. objawy występowały w momencie włączenia do badania; c) na podstawie publikacji źródłowej.

**Tabela 26.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących impotencji - CAB

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>IPCSG<sup>ac</sup></b>	GSR + FLU vs GSR	bd	166 vs 141	89% vs 94%	NS <sup>b</sup>

a) zaburzenia erekcji; b) na podstawie publikacji źródłowej; c) działania niepożądane oceniane u pacjentów, u których nie raportowano zaburzeń erekcji na początku badania.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstości występowania impotencji. W analizie nie uwzględniono danych z badań: EPC, Badanie 301, Vogelzang 1996 ze względu na bardzo niski odsetek raportowanych zdarzeń. Pomimo niskiego odsetka występowania impotencji uwzględniono dane z badania D'Amico 2004a ze względu na fakt, że w badaniu tym pacjenci stosowali HT jedynie przez pół roku.

**Tabela 27.**  
Częstość występowania impotencji – dane uwzględnione w analizie

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>Terapia adjuwantowa</b>			
D'Amico 2004	GSR/LPR + FLU vs NT	32%	32%
<b>Monoterapia RGK</b>			
Kaisary 1991	GSR vs ORX	85%	85%
<b>CAB</b>			
IPCSG	GSR + FLU vs GSR	91%	91%

### 3.3.2.4. Zaburzenia libido

Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania zaburzeń libido w obrębie terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej. Poniżej przedstawiono wyniki porównania częstości występowania zaburzeń libido dla pozostałych opcji terapeutycznych.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania zaburzeń libido (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

**Tabela 28.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących częstości występowania zaburzeń libido – monoterapia RGK

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>Badanie 306</b>	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	100 tyg. <sup>ab</sup>	288 vs 141	IS różnica na korzyść leczenia BIC <sub>150</sub> w odniesieniu do wzrostu zainteresowania seksem.	0,041 <sup>e</sup>
<b>Badanie 307</b>	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	100 tyg. <sup>b</sup>	576 vs 283		
<b>Kaisary 1991</b>	GSR vs ORX	65,8 vs 59,6 tyg. <sup>c</sup>	51 vs 43	73% vs 79% <sup>d</sup>	NS <sup>e</sup>
<b>Thorpe 1996</b>	GSR vs CPA	48 mies. <sup>a</sup>	175 vs 175	65% (łącznie)	NS <sup>e</sup>

a) okres interwencji; b) mediana; c) średnia; d) oceniano w grupie pacjentów, u których w.w. objawy występowały w momencie włączenia do badania; e) na podstawie publikacji źródłowej.

**Tabela 29.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących częstości występowania zaburzeń libido – CAB**

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
IPCSG <sup>b</sup>	GSR + FLU vs GSR	bd	156 vs 146	91% vs 95%	NS <sup>a</sup>

a) na podstawie publikacji źródłowej; b) działania niepożądane oceniane u pacjentów, u których nie stwierdzono zaburzeń libido na początku badania.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstości występowania zaburzeń libido.

**Tabela 30.**  
**Częstość występowania zaburzeń libido – dane uwzględnione w analizie**

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>Monoterapia RGK</b>			
Kaisary 1991	GSR vs ORX	76%	76%
<b>CAB</b>			
IPCSG	GSR + FLU vs GSR	93%	93%

### 3.3.2.5. Zawał mięśnia sercowego i zdarzenia sercowo-naczyniowe

Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania zawałów mięśnia sercowego w obrębie terapii neoadjuwantowej oraz CAB. Dla CAB raportowane były zdarzenia sercowo–naczyniowe ogółem. Nie uwzględniono częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w badaniach, w których raportowano częstość występowania zawałów mięśnia sercowego. Należy bowiem przypuszczać iż wystąpienie zawału mięśnia sercowego zostało w badaniach odnotowane również w aspekcie zdarzeń sercowo-naczyniowych. Uwzględnienie w analizie obu powyższych kategorii zdarzeń niepożądanych jednocześnie, doprowadziłoby do zawyżenia częstości występowania działań niepożądanych. W związku z tym w przypadku, gdy w badaniu raportowano zarówno wystąpienie zdarzeń sercowo-naczyniowych jak i zawałów mięśnia sercowego, w analizie uwzględniono wyłącznie występowanie zawałów mięśnia sercowego, jako najpoważniejszego i najbardziej kosztocłonnego zdarzenia sercowo-naczyniowego. Poniżej przedstawiono wyniki porównania częstości występowania zawałów mięśnia sercowego dla pozostałych opcji terapeutycznych.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania zawałów mięśnia sercowego oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

**Tabela 31.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących częstości występowania zawałów mięśnia sercowego – terapia adjuwantowa**

Badanie	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
<b>Messing 2006</b>	GSR/ORX vs NT	PT	bd	46 vs 50	2% vs 0% (7,1 lat) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>

a) mediana ; b) na podstawie obliczeń własnych.

**Tabela 32.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących częstości występowania zawałów mięśnia sercowego – monoterapia RGK**

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>EORTC 30892</b>	FLU vs CPA	8,6 lat <sup>b</sup>	151 vs 152	1% vs 1%	NS <sup>b</sup>
<b>Parmar 1985</b>	TRP vs ORX	24 mies.	58 vs 55	Jeden pacjent z grupy ORX został wykluczony z analizy ze względu na wystąpienia zgonu spowodowanego zawałem serca	bd

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych.

**Tabela 33.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących częstości występowania zdarzeń sercowo naczyniowych ogółem – CAB**

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>IPCSG</b>	GSR + FLU vs GSR	bd	293 vs 293	2% vs 1%	NS <sup>a</sup>

a) na podstawie obliczeń własnych.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstości występowania zaburzeń zawałów mięśnia sercowego i zdarzeń sercowo-naczyniowych.



**Tabela 34.**  
Częstość występowania zawału mięśnia sercowego i zdarzeń sercowo-naczyniowych – dane uwzględnione w analizie

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>Terapia adjuwantowa (zawały mięśnia sercowego)</b>			
Messing 2006	GSR/ORX vs NT	1%	1%
<b>Monoterapia RGK (zawały mięśnia sercowego)</b>			
EORTC 30892	FLU vs CPA	1%	1%
<b>Monoterapia RGK (zdarzenia sercowo-naczyniowe)</b>			
IPCSG	GSR + FLU vs GSR	2%	2%

### 3.3.2.6. Nudności i wymioty

Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania nudności i wymiotów w obrębie terapii neoadjuwantowej. Poniżej przedstawiono wyniki porównania częstości występowania zaburzenia libido dla pozostałych opcji terapeutycznych.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania nudności i wymiotów (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

**Tabela 35.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących nudności i/lub wymiotów – terapia adjuwantowa

Badanie	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
EORTC 22863	GSR <sup>d</sup> vs NT	RT	36 mies.	201 vs 195	<1% vs 0% <sup>c</sup> (45 mies.) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych; c) nudności lub wymioty w stopniu 3. i 4.; d) stosowano AA w prewencji zespołu zaostrzeń.

**Tabela 36.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących nudności – monoterapia RGK

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
Badanie 301	BIC <sub>50</sub> vs ORX	36,6 vs 40,3 tyg. <sup>c</sup>	153 vs 150	8% vs 1%	IS <sup>d</sup>
Badanie 302	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	35,3 vs 37,7 tyg. <sup>ab</sup>	118 vs 125	6% vs 1%	IS <sup>d</sup>
Badanie 303	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	39 vs 42 tyg. <sup>ab</sup>	242 vs 238	8% vs 5%	NS <sup>d</sup>
EORTC 30892	FLU vs CPA	8,6 lat <sup>b</sup>	151 vs 152	17% vs 9%	0,025 <sup>e</sup>

a) okres interwencji; b) mediana; c) średnia; d) na podstawie obliczeń własnych; e) na podstawie publikacji źródłowej.

**Tabela 37.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących wymiotów – monoterapia RGK**

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>Badanie 301</b>	BIC <sub>50</sub> vs ORX	36,6 vs 40,3 tyg. <sup>c</sup>	153 vs 150	5% vs 1%	NS <sup>d</sup>
<b>Badanie 302</b>	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	35,3 vs 37,7 tyg. <sup>ab</sup>	118 vs 125	4% vs 2%	NS <sup>d</sup>

a) okres interwencji; b) mediana; c) średnia; d) na podstawie obliczeń własnych.

**Tabela 38.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących nudności - CAB**

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>DAPROCA 86</b>	GSR + FLU vs ORX	57 mies. <sup>a</sup>	119 vs 125	7% vs 2%	IS <sup>c</sup>
<b>IPCSG<sup>DT</sup></b>	GSR + FLU vs GSR	bd	293 vs 293	7% vs 1%	IS <sup>c</sup>
<b>NCI 0036<sup>b</sup></b>	LPR + FLU vs LPR	bd	264 vs 268	12% vs 14%	NS <sup>d</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	GSR/LPR + BIC <sub>50</sub> vs GSR/LPR + FLU	160 tyg.	401 vs 407	14% vs 13%	NS <sup>c</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	GSR + BIC <sub>50</sub> vs GSR + FLU	160 tyg.	266 vs 269	15% vs 14%	NS <sup>c</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	LPR + BIC <sub>50</sub> vs LPR + FLU	160 tyg.	135 vs 138	13% vs 12%	NS <sup>c</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	GSR + BIC <sub>50</sub> vs LPR + BIC <sub>50</sub>	160 tyg.	266 vs 135	15% vs 13%	NS <sup>c</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	GSR + FLU vs LPR + FLU	160 tyg.	269 vs 138	14% vs 12%	NS <sup>c</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	GSR + BIC <sub>50</sub> /FLU vs LPR + BIC <sub>50</sub> /FLU	160 tyg.	535 vs 273	14% vs 12%	NS <sup>c</sup>
<b>SWOG / NCI 1015<sup>e</sup></b>	ORX + FLU vs ORX	50,1 vs 49,2 mies. <sup>a</sup>	667 vs 669	2% vs 3%	0,859 <sup>d</sup>

a) mediana i/lub zakres; b) nudności i/lub wymioty; c) na podstawie obliczeń własnych; d) na podstawie publikacji źródłowej; e) AE stopnia  $\geq 2$ ; f) prawdopodobnie zaniżony odsetek pacjentów raportujący nudności i/lub wymioty.

**Tabela 39.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących wymiotów – CAB**

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji <sup>a</sup>	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami <sup>b</sup>
IPCSG <sup>e</sup>	GSR + FLU vs GSR	bd	293 vs 293	7% vs 1%	IS <sup>c</sup>
NCI 0036 <sup>e</sup>	LPR + FLU vs LPR	bd	264 vs 268	12% vs 14%	NS <sup>d</sup>
Schellhammer 1995 <sup>be</sup>	GSR/LPR + BIC <sub>50</sub> vs GSR/LPR + FLU	160 tyg.	401 vs 407	1% vs 2%	NS <sup>c</sup>
SWOG / NCI 1015 <sup>g</sup>	ORX + FLU vs ORX	50,1 vs 49,2 mies. <sup>a</sup>	667 vs 669	2% vs 2%	0,846 <sup>d</sup>

a) mediana i/lub zakres; b) działania niepożądane prowadzące do przerwania terapii; c) na podstawie obliczeń własnych; d) na podstawie publikacji źródłowej; e) nudności i/lub wymioty; f) ciężkie/poważne działania niepożądane; g) AE stopnia  $\geq 2$ .

W analizie ekonomicznej nudności i wymioty uwzględniono jako jedno działanie niepożądane. Częstość występowania nudności i wymiotów uwzględnioną w analizie ekonomicznej obliczono jako maksimum z częstości występowania nudności i częstości występowania wymiotów w poszczególnych porównaniach w przypadku, gdy te działania niepożądane raportowane były oddzielnie.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstości występowania nudności i wymiotów.

**Tabela 40.**  
**Częstość występowania nudności i wymiotów – dane uwzględnione w analizie**

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>Terapia adjuwantowa</b>			
EORTC 22863	GSR vs NT	0%	0%
<b>Monoterapia RGK</b>			
Badanie 301 / 302 / 303	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	8%	3%
EORTC 30892	FLU vs CPA	17%	9%
<b>CAB</b>			
DAPROCA 86	GSR + FLU vs ORX	7%	2%
IPCSG	GSR + FLU vs GSR	7%	1%
NCI 0036	LPR + FLU vs LPR	13%	13%
Schellhammer 1995	GSR + BIC50 vs GSR + FLU vs LPR + BIC50 vs LPR + FLU	14%	14%
SWOG / NCI 1015	ORX + FLU vs ORX	2%	3%

### 3.3.2.7. Biegunka

Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania biegunki w obrębie terapii neoadjuwantowej. Poniżej przedstawiono wyniki porównania częstości występowania biegunki dla pozostałych opcji terapeutycznych.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania biegunki (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

**Tabela 41.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania biegunki – terapia adjuwantowa

Badanie	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
D'Amico 2004	GSR/LPR + FLU vs NT	RT	6 mies. <sup>c</sup>	98 vs 103	29% vs 29% (4,5 lat) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>
EORTC 22863 <sup>e</sup>	GSR <sup>d</sup> vs NT	RT	36 mies.	201 vs 195	5% vs 11% (45 mies.) <sup>a</sup>	IS <sup>b</sup>
EPC	BIC <sub>150</sub> vs NT	RT/PT/WW	bd	4022 vs 4031	7% vs 7% (5,4 lata) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych; c) przed, w trakcie oraz po RT; d) stosowano AA w prewencji zespołu zaostreżeń; e) biegunki w stopniu 3. lub 4.

**Tabela 42.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania biegunki – monoterapia RGK

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
Badanie 301	BIC <sub>50</sub> vs ORX	36,6–40,3 tyg. <sup>c</sup>	153 vs 150	3% vs 0%	NS <sup>d</sup>
Badanie 302	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	35,3–37,7 tyg. <sup>ab</sup>	118 vs 125	3% vs 1%	NS <sup>d</sup>
Badanie 303	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	39–42 tyg. <sup>ab</sup>	242 vs 238	8% vs 5%	NS <sup>d</sup>
Badanie 306/307 (M0)	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	6,3 lat <sup>b</sup>	314 vs 160	6% vs 13%	IS <sup>d</sup>
EORTC 30892	FLU vs CPA	8,6 lat <sup>b</sup>	151 vs 152	23% vs 13%	0,016 <sup>e</sup>
Kaisary 1991	GSR vs ORX	3 mies.	128 vs 112	1% vs 0%	NS <sup>d</sup>

a) okres interwencji; b) mediana; c) średnia; d) na podstawie obliczeń własnych; e) na podstawie publikacji źródłowej.

**Tabela 43.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących występowania biegunki – CAB**

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji <sup>a</sup>	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>EORTC 30853<sup>e</sup></b>	GSR + FLU vs ORX	4 lata	149 vs 148	1% vs 0%	NS <sup>b</sup>
<b>IPCSG<sup>f</sup></b>	GSR + FLU vs GSR	bd	293 vs 293	11% vs 0%	IS <sup>b</sup>
<b>NCI 0036</b>	LPR + FLU vs LPR	bd	264 vs 268	14% vs 5%	<0,001 <sup>c</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	GSR/LPR + BIC <sub>50</sub> vs GSR/LPR + FLU	160 tyg.	401 vs 407	12% vs 26%	IS <sup>b</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	GSR + BIC <sub>50</sub> vs GSR + FLU	160 tyg.	266 vs 269	13% vs 25%	IS <sup>b</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	LPR + BIC <sub>50</sub> vs LPR + FLU	160 tyg.	135 vs 138	10% vs 30%	IS <sup>b</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	GSR + BIC <sub>50</sub> / FLU vs LPR + BIC <sub>50</sub> / FLU	160 tyg.	535 vs 273	19% vs 20%	NS <sup>b</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	GSR + FLU vs LPR + FLU	160 tyg.	269 vs 138	25% vs 30%	NS <sup>b</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	GSR + BIC <sub>50</sub> vs LPR + BIC <sub>50</sub>	160 tyg.	266 vs 135	13% vs 10%	NS <sup>b</sup>
<b>SWOG / NCI 1015<sup>d</sup></b>	ORX + FLU vs ORX	50,1 vs 49,2 mies	667 vs 669	6% vs 3%	0,002 <sup>c</sup>

a) mediana i/lub zakres; b) na podstawie obliczeń własnych; c) na podstawie publikacji źródłowej; d) AE stopnia  $\geq 2$ ; e) uporczywa biegunka wymagająca modyfikacji leczenia; f) w badaniu raportowano dwie rozbieżne wartości okresu obserwacji, medianę 102 tyg oraz medianę 3 lat dla każdego ramienia.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstotliwości występowania biegunki.

**Tabela 44.**  
Częstość występowania biegunki – dane uwzględnione w analizie

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>Terapia adjuwantowa</b>			
D'Amico 2004	GSR/LPR + FLU vs NT	29%	29%
EORTC 22863	GSR vs NT	5%	11%
EPC	BIC <sub>150</sub> vs NT	7%	7%
<b>Monoterapia RGK</b>			
Badanie 301 / 302 / 303	BIC <sub>50</sub> vs ORX	4%	4%
Badanie 306/307	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	6%	13%
EORTC 30892	FLU vs CPA	23%	13%
Kaisary 1991	GSR vs ORX	0%	0%
<b>CAB</b>			
EORTC 30853	GSR + FLU vs ORX	0%	0%
IPCSG	GSR + FLU vs GSR	11%	0%
NCI 0036	LPR + FLU vs LPR	14%	5%
Schellhammer 1995	GSR/LPR + BIC <sub>50</sub> vs GSR/LPR + FLU	12%	26%
SWOG / NCI 1015	ORX + FLU vs ORX	6%	3%

### 3.3.2.8. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Poniżej przedstawiono wyniki porównania częstości występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych dla opcji terapeutycznych uwzględnionych w niniejszej analizie.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

**Tabela 45.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych – terapia adjuwantowa RGK

Badanie	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
Messing 2006	GSR/ORX vs NT	PT	bd	46 vs 50	26% vs 6% (7,1 lat) <sup>a</sup>	p<0,01

a) mediana.

**Tabela 46.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych – monoterapia RGK

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
Kaisary 1991	GSR vs ORX	65,8 vs 59,6 tyg <sup>a</sup>	148 vs 144	4% vs 0%	IS <sup>b</sup>
Thorpe 1996	GSR vs CPA	48 mies.	175 vs 175	1% vs 2%	NS <sup>b</sup>

a) średnia b) na podstawie obliczeń własnych.

**Tabela 47.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych ogółem - CAB

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
DAPROCA 86	GSR + FLU vs ORX	57 mies. <sup>a</sup>	119 vs 125	8% vs 3%	NS <sup>b</sup>
EORTC 30853 <sup>c</sup>	GSR + FLU vs ORX	7,2 lata <sup>a</sup>	149 vs 148	3% vs 0%	NS <sup>b</sup>

a) mediana i/lub zakres; b) na podstawie obliczeń własnych; c) AE stopnia 3-4.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstotliwości występowania zaburzeń żołądkowo - jelitowych.

**Tabela 48.**  
Częstość występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych – dane uwzględnione w analizie

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>Terapia adjuwantowa</b>			
Messing 2006	GSR/ORX vs PT	26%	6%
<b>Monoterapia RGK</b>			
Kaisary 1991	GSR vs ORX	4%	0%
Thorpe 1996	GSR vs CPA	2%	2%
<b>CAB</b>			
DAPROCA 86	GSR + FLU vs ORX	6%	6%
EORTC 30853	GSR + FLU vs ORX	1%	1%

### 3.3.2.9. Zaburzenia czynności / funkcji wątroby

Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania zaburzeń czynności wątroby w obrębie terapii neoadjuwantowej. Poniżej przedstawiono wyniki

porównania częstości występowania zaburzeń czynności wątroby dla pozostałych opcji terapeutycznych.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania zaburzeń czynności / funkcji wątroby (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

**Tabela 49.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących zaburzeń funkcji wątroby – terapia adjuwantowa**

Badanie	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
<b>D'Amico 2004</b>	GSR/LPR + FLU vs NT	RT	6 mies. <sup>c</sup>	98 vs 103	0% vs 2% (4,5 lat) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych; c) przed, w trakcie oraz po RT.

**Tabela 50.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń funkcji wątroby – monoterapia RGK**

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>EORTC 30892</b>	FLU vs CPA	8,6 lat <sup>a</sup>	151 vs 152	10% vs 5% <sup>b</sup>	0,128 <sup>c</sup>
<b>Smith 2004</b>	LPR vs BIC <sub>150</sub>	12 mies.	26 vs 25	Jeden pacjent z grupy BIC <sub>150</sub> przerwał czasowo leczenie z powodu podwyższonego poziomu enzymów wątrobowych	bd

a) mediana; b) punkt końcowy definiowano jako zaburzenie pracy wątroby; c) na podstawie publikacji źródłowej.



**Tabela 51.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń funkcji wątroby – CAB**

Badanie	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
DAPROCA 86 <sup>e</sup>	GSR + FLU vs ORX	57 mies. <sup>a</sup>	119 vs 125	1% vs 0%	NS <sup>b</sup>
EORTC 30853 <sup>ej</sup>	GSR + FLU vs ORX	4 lata <sup>a</sup>	149 vs 148	3% vs 0%	IS <sup>b</sup>
IPCSG <sup>d</sup>	GSR + FLU vs GSR	bd	293 vs 293	4% vs 1%	IS <sup>b</sup>
Schellhammer 1995 <sup>d</sup>	GSR/LPR + BIC <sub>50</sub> vs GSR/LPR + FLU	160 tyg.	401 vs 407	7% vs 11%	NS <sup>b</sup>
Schellhammer 1995 <sup>d</sup>	GSR + BIC <sub>50</sub> /FLU vs LPR + BIC/FLU	160 tyg.	535 vs 273	10% vs 9%	NS <sup>b</sup>
Schellhammer 1995 <sup>d</sup>	LPR + BIC <sub>50</sub> vs LPR + FLU	160 tyg.	135 vs 138	8% vs 9%	NS <sup>b</sup>
Schellhammer 1995 <sup>d</sup>	GSR + BIC <sub>50</sub> vs LPR + BIC <sub>50</sub>	160 tyg.	266 vs 135	7% vs 8%	NS <sup>b</sup>
Schellhammer 1995 <sup>d</sup>	GSR + BIC <sub>50</sub> vs GSR + FLU	160 tyg.	266 vs 269	7% vs 12%	IS <sup>b</sup>
Schellhammer 1995 <sup>d</sup>	GSR + FLU vs LPR + FLU	160 tyg.	269 vs 138	12% vs 9%	NS <sup>b</sup>
SWOG / NCI 1015 <sup>fg</sup>	ORX + FLU vs ORX	50,1 vs 49,2 mies. <sup>a</sup>	667 vs 669	2% vs 2%	0,708 <sup>c</sup>

a) mediana i/lub zakres; b) na podstawie obliczeń własnych; c) na podstawie publikacji źródłowej; d) zaburzenia funkcji wątroby; e) toksyczne uszkodzenia wątrobowe; f) podwyższony poziom transaminaz. g) AE stopnia  $\geq 2$ .

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstotliwości występowania zaburzeń czynności / funkcji wątroby.

**Tabela 52.**  
**Częstość występowania zaburzeń czynności / funkcji wątroby – dane uwzględnione w analizie**

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>Terapia adjuwantowa</b>			
<b>D'Amico 2004</b>	GSR/LPR + FLU vs NT	1%	1%
<b>Monoterapia RGK</b>			
<b>EORTC 30892</b>	FLU vs CPA	10%	5%
<b>CAB</b>			
<b>DAPROCA 86</b>	GSR + FLU vs ORX	0%	0%
<b>EORTC 30853</b>	GSR + FLU vs ORX	3%	0%
<b>IPCSG</b>	GSR + FLU vs GSR	4%	1%
<b>Schellhammer 1995</b>	BIC + GSR/LPR vs FLU + GSR/LPR	9%	9%
<b>SWOG / NCI 1015</b>	ORX + FLU vs ORX	2%	2%

### 3.3.2.10. Złamanie

Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania złamań w obrębie terapii neoadjuwantowej, terapii adjuwantowej oraz CAB. Dla porównania monoterapii hormonalnej dane na temat złamań raportowano w dwóch badaniach klinicznych. W jednym z badań (Kuhn 2003 [178]) odnotowano 1 przypadek utraty z badania z powodu złamania szyjki kości udowej (nie podano informacji, w której grupie pacjentów wystąpiło złamanie). W drugim badaniu (Vogelzang 1996 [105], porównanie GSR vs ORX) u dwóch pacjentów z grupy GSR stwierdzono wystąpienie zespołu ucisku kręgowego.

W analizie nie uwzględniono danych z badania Vogelzang 1996 dotyczących częstości występowania złamań ze względu na brak danych dotyczących częstości występowania złamań ogółem (raportowane dane dotyczą szczególnych przypadków złamań). Ostatecznie w analizie nie uwzględniono częstości występowania złamań w żadnym porównaniu.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania złamań (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

### 3.3.2.11. Działania niepożądane związane z układem moczowym

Poniżej przedstawiono wyniki porównania częstości występowania działań niepożądanych związanych z układem moczowym dla uwzględnionych opcji terapeutycznych.

W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania poszczególnych działań niepożądanych związanych z układem moczowym (jak również ich kosztów i spadków użyteczności).

## Hematuria (krwiomocz)

Tabela 53.  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania hematurii

Badanie	Terapia	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
<b>RTOG 8610</b>	neoadjuwant	GSR + FLU	RT	4 mies.	226 vs 230	<1% vs <1% (3,3 lat) <sup>a</sup>	NS
<b>D'Amico 2004</b>	adjuwant	GSR/LPR + FLU vs NT	RT	6 mies. <sup>c</sup>	98 vs 103	16% vs 14% (4,5 lat) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>
<b>EORTC 22863</b>		GSR vs NT	RT	36 mies.	201 vs 195	0% vs 1% (45 mies.) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>
<b>EPC</b>		BIC <sub>150</sub> vs NT	RT/PT/WW	bd	4022 vs 4031	5% vs 6% (5,4 lat <sup>a</sup> ) <sup>a</sup>	IS <sup>b</sup>
<b>Badanie 303</b>	monoterapia RGK	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	-	39 vs 42 tyg. <sup>ad</sup>	242 vs 238	9% vs 21%	IS <sup>b</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	CAB	GSR + BIC <sub>50</sub> /FLU vs LPR + BIC <sub>50</sub> /FLU	-	160 tyg.	535 vs 273	9% vs 9%	NS <sup>b</sup>
		GSR + FLU vs LPR + FLU	-	160 tyg.	269 vs 138	6% vs 7%	NS <sup>b</sup>
		GSR + BIC <sub>50</sub> vs LPR + BIC <sub>50</sub>	-	160 tyg.	266 vs 135	12% vs 11%	NS <sup>b</sup>
		GSR/LPR + BIC <sub>50</sub> vs GSR/LPR + FLU	-	160 tyg.	401 vs 407	12% vs 6%	IS <sup>b</sup>
		GSR + BIC <sub>50</sub> vs GSR + FLU	-	160 tyg.	266 vs 269	12% vs 6%	IS <sup>b</sup>
		LPR + BIC <sub>50</sub> vs LPR + FLU	-	160 tyg.	135 vs 138	11% vs 7%	NS <sup>b</sup>

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych; c) przed, w trakcie oraz po RT; d) okres interwencji.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstości występowania hematurii.

**Tabela 54.**  
Częstość występowania hematurii – dane uwzględnione w analizie

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
RTOG 8610	GSR + FLU	0%	0%
D'Amico 2004	GSR/LPR + FLU vs NT	15%	15%
EORTC 22863	GSR vs NT	0%	0%
EPC	BIC <sub>150</sub> vs NT	5%	6%
Badanie 303	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	9%	21%
Schellhammer 1995	BIC + GSR/LPR vs FLU + GSR/LPR	12%	6%

## Nietrzymanie moczu

**Tabela 55.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania nietrzymania moczu

Badanie	Terapia	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
D'Amico 2004	adjuwant	GSR/LPR + FLU vs NT	RT	6 mies. <sup>c</sup>	98 vs 103	4% vs 5% (4,5 lat) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>
EORTC 22863		GSR <sup>d</sup> vs NT	RT	36 mies.	201 vs 195	29% vs 16% (45 mies.) <sup>a</sup>	IS <sup>b</sup>
EPC		BIC <sub>150</sub> vs NT	RT/PT/WW	bd	4022 vs 4031	7% vs 6% (5,4 lat) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>
Messing 2006		GSR/ORX vs NT <sup>e</sup>	PT	bd	46 vs 50	43% vs 30% (7,1 lat) <sup>a</sup>	P=0,22

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych; c) przed, w trakcie oraz po RT; d) stosowano AA w prewencji zespołu zaostrzeń; e) w przypadku nawrotu choroby w grupie kontrolnej stosowano GSR.

W analizie nie uwzględniono częstości występowania wysiłkowego nietrzymania moczu z badania D'Amico 2004 ze względu na fakt, że jest to szczególny przypadek nietrzymania moczu uwzględnionego analizie.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstości występowania nietrzymania moczu.

**Tabela 56.**  
**Częstość występowania nietrzymania moczu – dane uwzględnione w analizie**

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
D'Amico 2004	GSR/LPR + FLU vs NT	4%	4%
EORTC 22863	GSR vs NT	29%	16%
EPC	BIC <sub>150</sub> vs NT	7%	7%
Messing 2006	GSR/ORX vs NT	43%	30%

## Częstomocz

**Tabela 57.**  
**Zestawienie wyników badań dotyczących występowania częstomocz**

Badanie	Terapia	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
EORTC 22863	adjuwant	GSR <sup>c</sup> vs NT	RT	36 mies.	201 vs 195	5% vs 5% (45 mies.) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>
Messing 2006		GSR/ORX vs NT <sup>d</sup>	PT	bd	46 vs 50	15% vs 2% (7,1 lat) <sup>a</sup>	p=0,05
Badanie 303	monoterapia RGK	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	-	39 vs 42 tyg. <sup>ab</sup>	242 vs 238	3% vs 15%	IS <sup>b</sup>

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych; c) stosowano AA w prewencji zespołu zaostrzeń; d) w przypadku nawrotu choroby w grupie kontrolnej stosowano GSR.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstości występowania częstomocz.

**Tabela 58.**  
**Częstość występowania częstomocz – dane uwzględnione w analizie**

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
EORTC 22863	GSR vs NT	5%	5%
Messing 2006	GSR/ORX vs NT	15%	2%
Badanie 303	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	3%	15%

## Dyzuria

Dyzuria to bolesne oddawanie moczu. W analizie częstości występowania dyzurii uwzględniono następujące punkty końcowe z analizy efektywności klinicznej: dyzuria, problemy z oddawaniem moczu.

**Tabela 59.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania dyzurii

Badanie	Terapia	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
<b>EORTC 22863</b>	adjuwant	GSR <sup>c</sup> vs NT	RT	36 mies.	201 vs 195	2% vs 3% (45 mies.) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych; c) stosowano AA w prewencji zespołu zaostrzeń.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstości występowania dyzurii.

**Tabela 60.**  
Częstość występowania dyzurii – dane uwzględnione w analizie

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>EORTC 22863</b>	GSR vs NT	3%	3%

## Zwężenie cewki moczowej

Ze względu na fakt, że zwężenie cewki moczowej raportowano tylko w jednym badaniu i nie można jednoznacznie przypisać tego działania niepożądanego do którejkolwiek z pozostałych rozważanych grup działań niepożądanych, w analizie nie uwzględniono częstości występowania zwężenia cewki moczowej. Dodatkowo, w porównaniu (GSR vs brak leczenia w terapii adjuwantowej) nie wykazano różnic istotnych statystycznie w częstości występowania zwężenia cewki moczowej.

## Zakażenie układu moczowego

**Tabela 61.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zakażenia układu moczowego

Badanie	Terapia	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
<b>EPC</b>	adjuwant	BIC <sub>150</sub> vs NT	RT/ PT/ WW	bd	4022 vs 4031	8% vs 7% (5,4 lat <sup>a</sup> ) <sup>a</sup>	IS <sup>b</sup>

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstotliwości występowania zakażeń układu moczowego.

**Tabela 62.**  
Częstość występowania zakażeń układu moczowego – dane uwzględnione w analizie

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
EPC	BIC <sub>150</sub> vs NT	8%	7%

### Zaburzenia układu moczowego

**Tabela 63.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń układu moczowego

Badanie	Terapia	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
EPC	adjuwant	BIC <sub>150</sub> vs NT	RT/ PT/ WW	bd	4022 vs 4031	6% vs 7% (5,4 lat) <sup>a</sup>	NS <sup>b</sup>

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstotliwości występowania zaburzeń układu moczowego.

**Tabela 64.**  
Częstość występowania zaburzeń układu moczowego – dane uwzględnione w analizie

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
EPC	BIC <sub>150</sub> vs NT	7%	7%

## Nykturia

**Tabela 65.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania nykturii

Badanie	Terapia	Porównanie	TP	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
<b>Messing 2006</b>	adjuwant	GSR/ORX vs NT <sup>b</sup>	PT	bd	46 vs 50	13% vs 4% (7,1 lat) <sup>a</sup>	p=0,15
<b>Badanie 303</b>	monoterapia RGK	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	-	39 vs 42 tyg. <sup>ac</sup>	242 vs 238	5% vs 14%	IS <sup>d</sup>
<b>Schellhammer 1995</b>	CAB	GSR+ BIC <sub>50</sub> /FLU vs LPR + BIC <sub>50</sub> /FLU	-	160 tyg.	535 vs 273	13% vs 13%	NS <sup>d</sup>
		GSR + FLU vs LPR + FLU	-	160 tyg.	269 vs 138	13% vs 14%	NS <sup>d</sup>
		GSR + BIC <sub>50</sub> vs LPR + BIC <sub>50</sub>	-	160 tyg.	266 vs 135	12% vs 12%	NS <sup>d</sup>
		GSR/LPR + BIC <sub>50</sub> vs GSR/LPR + FLU	-	160 tyg.	401 vs 407	12% vs 14%	NS <sup>d</sup>
		GSR + BIC <sub>50</sub> vs GSR + FLU	-	160 tyg.	266 vs 269	12% vs 13%	NS <sup>d</sup>
		LPR + BIC <sub>50</sub> vs LPR + FLU	-	160 tyg.	135 vs 138	12% vs 14%	NS <sup>d</sup>

a) mediana; b) w przypadku nawrotu choroby w grupie kontrolnej stosowano GSR; c) okres interwencji; d) na podstawie obliczeń własnych.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstotliwości występowania nykturii.

**Tabela 66.**  
Częstość występowania nykturii – dane uwzględnione w analizie

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>Messing 2006</b>	GSR/ORX vs NT <sup>b</sup>	13%	4%
<b>Badanie 303</b>	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	5%	14%
<b>Schellhammer 1995</b>	BIC + GSR/LPR vs FLU + GSR/LPR	13%	13%



## Zatrzymanie moczu

**Tabela 67.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zatrzymania moczu

Badanie	Terapia	Porównanie	Okres interwencji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia (okres obserwacji)	Różnica między grupami
<b>Badanie 306</b>	monoterapia RGK	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	100 tyg <sup>a</sup>	288 vs 141	6% vs 11%	NS <sup>b</sup>
<b>Badanie 307</b>		BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	100 tyg <sup>a</sup>	576 vs 283	7% vs 7%	NS <sup>b</sup>

a) mediana; b) na podstawie obliczeń własnych.

Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie ekonomicznej w częstości występowania zatrzymania moczu.

**Tabela 68.**  
Częstość występowania zatrzymania moczu – dane uwzględnione w analizie

Badanie	Porównanie	Ryzyko w grupie badanej	Ryzyko w grupie kontrolnej
<b>Badanie 306 / 307</b>	BIC <sub>150</sub> vs ORX/GSR	7%	7%

## Niewydolność nerek

**Tabela 69.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących występowania niewydolności nerek

Badanie	Terapia	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami	Ryzyko w grupach
<b>Schellhammer 1995</b>	CAB	GSR/LPR + BIC <sub>50</sub> vs GSR/LPR + FLU	160 tyg.	401 vs 407	<1% vs <1%	NS <sup>b</sup>	0%

b) na podstawie obliczeń własnych.

## Niedrożność moczowodów

**Tabela 70.**  
Zestawienie wyników badań dotyczących niedrożności moczowodów

Badanie	Definicja	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia	Różnica między grupami
<b>Kaisary 1991</b>	Niedrożność moczowodów	GSR vs ORX	24 mies.	176 vs 182	0% vs 0%	n/a

W analizie ze względu na brak występowania, nie uwzględniono niedrożności moczowodów.

W analizie, ze względu na brak ścisłej definicji punktów końcowych w badaniu, nie uwzględniono następujących działań niepożądanych: niespecyficzne objawy ze strony układu moczowego, zespół objawów ze strony dolnych dróg moczowych i inne związane z układem moczowym.

### 3.3.2.12. Powikłania orchiektomii

Poniżej przedstawiono odnalezione dane dotyczące częstości występowania powikłań po orchiektomii. Odnalezione dane dotyczące częstości występowania orchiektomii dotyczą porównania monoterapii RGK. Nie odnaleziono danych o częstości występowania powikłań orchiektomii w innych schematach stosowania HT. W analizie uwzględniono koszty i częstość występowania powikłań orchiektomii w poszczególnych porównaniach.

**Tabela 71.**  
**Powikłania orchiektomii**

Badanie	Definicja	Publikacja	Porównanie	Okres obserwacji	Liczebność	Ryzyko zdarzenia
<b>Badanie 302</b>	Krwiak mosznowy	Kaisary 1995	BIC <sub>50</sub> vs ORX/GSR	35,3 vs 37,7 tyg. <sup>ab</sup>	118 vs 125	brak vs 7,7%
	Infekcja mosznowa	Kaisary 1995		35,3 vs 37,7 tyg. <sup>ab</sup>	118 vs 125	brak vs 6,2%
<b>Kaisary 1991</b>	Pooperacyjne komplikacje	Kaisary 1991	GSR vs ORX	104 vs 97 tyg. <sup>b</sup>	148 vs 144	brak vs 7,9%

a) okres interwencji; b) mediana.

## 3.4. Dane dotyczące jakości życia i użyteczności stanów zdrowia

W celu odnalezienia danych na temat jakości życia i użyteczności stanów zdrowia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego dokonano systematycznego przeszukania baz danych informacji medycznej: MEDLINE (przez PubMed), CEAR oraz DARE (przez CRD). Szczegółowe strategie wyszukiwania zastosowane w wymienionych bazach przedstawiono w aneksie (rozd. 14.5.3). Dodatkowo przeszukano odnalezione analizy ekonomiczne pod kątem referencji. Uzyskane w wyniku przeszukania abstrakty zostały przeanalizowane w celu wyselekcjonowania publikacji przeznaczonych do dalszej analizy w wersjach pełnotekstowych. Dla celów niniejszej analizy skorzystano ponadto z polskiego zestawu norm użyteczności, uzyskanego za pomocą metody handlowania czasem [179].

Uzyskane w wyniku selekcji publikacje włączone do dalszej analizy zostały poddane grupowaniu ze względu na przyjęte w badaniach narzędzia raportowania jakości życia uczestników. Do pierwszej grupy przypisano publikacje, które przedstawiały użyteczności szacowane bezpośrednio za pomocą metody handlowania czasem (TTO, ang. *time trade off*), metody loterii (SG, ang. *standard gamble*), metody bezpośredniego pomiaru użyteczności za pomocą skali mianowanej (RS, ang. *rating scale*).

Dodatkowo uwzględniono również wyniki kwestionariusza EQ-5D oraz PORPUS. Do grupy drugiej włączono badania, w których jakość życia mierzona była z użyciem kwestionariuszy SF-36. Wybrane kwestionariusze są najczęściej stosowanymi w pomiarze jakości życia.

Instrument PORPUS został zaprojektowany w celu umożliwienia oceny jakości życia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Zawierający się w nim kwestionariusz PORPUS-P ocenia jakość życia pacjenta w zakresie 5 elementów związanych z funkcjonowaniem ogólnym oraz 5 elementów specyficznych dla raka gruczołu krokowego. Z wykorzystaniem kwestionariusza PORPUS-P można również dokonać bezpośredniego oszacowania użyteczności stanów zdrowia metodami loterii (PORPUS-U<sub>SG</sub>) lub za pomocą skali pomiarowej (PORPUS-U<sub>RS</sub>).

Kwestionariusz EQ-5D to instrument służący całościowej ocenie jakości życia. Kwestionariusz EQ-5D obejmuje swym zakresem 5 obszarów życia codziennego:

- mobilność (*mobility*);
- samoopieka (*self-care*);
- codzienne czynności (*daily activities*);
- ból/dyskomfort (*pain/discomfort*);
- niepokój/depresja (*anxiety/depression*).

Kwestionariusz SF-36 służy do pomiaru ogólnego poziomu jakości życia związanego ze zdrowiem, może być więc stosowany w dowolnej jednostce chorobowej. Kwestionariusz ten składa się z trzydziestu sześciu pytań oceniających jakość życia pacjenta w zakresie ośmiu dziedzin.

Warunkiem niezbędnym do oszacowania użyteczności stanów zdrowia na podstawie danych z kwestionariuszy jest dostępność wyników dla wszystkich przewidzianych w nich domen. Badania niespełniające tego kryterium były zatem odrzucane.

Z analizy odrzucano również badania przeprowadzone na populacjach azjatyckich oraz rasy czarnej. Warunkiem włączenia do analizy było uczestnictwo w badaniu przynajmniej 70% pacjentów rasy białej.

Szczegółowe przyczyny odrzucenia publikacji z przedstawiono w aneksie (rozdz. 14.5.3).

### **3.4.1. Użyteczności stanów zdrowia**

Do analizy włączono 16 badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia.

### 3.4.1.1. Opis badań

#### Bennet 1997 [180]

Celem badania Bennet 1997 było porównanie różnic pomiędzy ocenami stanów zdrowia dokonanymi przez lekarzy, pacjentów ze zlokalizowaną postacią choroby i pacjentów z przerzutową postacią choroby. Preferencje obu grup pacjentów oszacowano metodą TTO dla trzech hipotetycznych stanów zdrowia skonstruowanych na potrzeby badania: choroba stabilna, wczesna progresja choroby i zaawansowany przerzutowy RGK (Tabela 72). Wartości z badania Bennet 1997 oszacowane przez lekarzy nie zostały włączone do analizy (zostały włączone dane z publikacji Matchar 1997, w której przedstawiono rozszerzone opisy wymienionych powyżej stanów oraz dokładniejsze wartości pomiarów preferencji tej samej grupy onkologów i urologów).

**Tabela 72.**  
Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Bennet 1997

Publikacja	Opis użyteczności	Użyteczność [IQR]		Metoda pomiaru użyteczności
		Zlokalizowany RGK (n=27)	Przerzutowy RGK (n=17)	
Bennet 1997	Stabilny przerzutowy RGK	0,88 [0,74;0,99]	0,78 [0,78;0,98]	TTO (pacjenci z RGK)
	Wczesna progresja przerzutowego RGK	0,53 [0,38;0,78]	0,58 [0,38;0,78]	
	Zaawansowany przerzutowy RGK	0,05 [0,05;0,48]	0,05 [0,05;0,23]	

Wartości przedstawione w tabeli to mediany.

#### Bruner 2004 [181]

W badaniu Bruner 2004 za pomocą metody TTO dokonano oszacowania użyteczności stanów zdrowia występujących w raku gruczołu krokowego (stadia T1-T2 według klasyfikacji TNM) wśród pacjentów leczonych za pomocą radioterapii 3D-CRT. W publikacji analizowano stany związane z działaniami niepożądanymi wynikającymi z zastosowanego leczenia, z jednoczesnym wyróżnieniem ryzyka ich wystąpienia. Przykładowo, dla stanu „nietrzymanie moczu” oszacowano użyteczności opisujące 10% i 30% ryzyko wystąpienia tego stanu, natomiast dla stanu „impotencja” oszacowano użyteczności dotyczące 40%, 80% i 99% ryzyka jego wystąpienia w czasie trwania terapii. W niniejszej analizie wykorzystano ostatni z wymienionych wariantów, przyjmując, że wartość użyteczności „99% ryzyko wystąpienia impotencji” jest oszacowaniem użyteczności stanu „impotencja” w sensie ścisłym (Tabela 73).

**Tabela 73.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Bruner 2004**

Publikacja	Liczebność grupy badanej	Opis użyteczności	Użyteczność (SD)	Metoda pomiaru użyteczności
<b>Bruner 2004</b>	55	99% ryzyka impotencji	0,8836 (0,15)	TTO (pacjenci z RGK)

### **Cowen 1998 [182]**

Celem badania Cowen 1998 było określenie stopnia, w jakim preferencje dotyczące wyboru metody leczenia zlokalizowanego RGK mierzone z perspektywy grupy pokrywają się z preferencjami jednostki. Opisane w badaniu użyteczności zostały oszacowane metodą TTO wśród 32 pacjentów o nieznanym statusie RGK (na podstawie Cowen 1996, grupa pierwsza - DER). Dodatkowo przedstawiono użyteczności oszacowane tą samą metodą w drugiej grupie pacjentów o zbliżonych charakterystykach demograficznych i klinicznych (grupa VAL, 31 pacjentów). W badaniu uwzględniono następujące stany zdrowia: impotencja, nietrzymanie moczu, przerzutowy RGK odpowiadający na terapię hormonalną oraz przerzutowy RGK nieodpowiadający na terapię hormonalną (Tabela 74).

**Tabela 74.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Cowen 1998**

Publikacja	Opis użyteczności	Użyteczność (SD)		Metoda pomiaru użyteczności
		VAL (n=32)	DER (n=31)	
Cowen 1998	Przerzutowy RGK, hormonowrażliwy	0,47 (0,25)	0,42 (0,26)	TTO (populacja ogólna)
	Przerzutowy RGK, hormonooporny	0,19 (0,16)	0,12 (0,12)	
	Impotencja	0,71 (0,22)	0,69 (0,22)	
	Nietrzymanie moczu	0,62 (0,27)	0,57 (0,1)	

W badaniu Cowen 1998 nie określono ściśle, jakiej populacji dotyczą stany: impotencja i nietrzymanie moczu. Wyniki badania Cowen 1996 (uwzględniające 1 grupę pacjentów z badania Cowen 1998) zostały również opisane w publikacji Kattan 1997 [183]. Z informacji podanych w badaniu Kattan 1997 wynika, że stany impotencji i nietrzymania moczu dotyczą pacjentów po przeprowadzonej radykalnej prostatektomii.

### **Fleming 1993 [184]**

W badaniu Fleming 1993 skonstruowano model ekonomiczny w celu określenia wpływu wybranej terapii (czujne wyczekiwanie, radykalna prostatektomia, napromienianie wiązką zewnętrzną) na wyniki

kliniczne oraz ekonomiczne wyrażone w formie QALYs. Użyteczności stanów zdrowia (impotencja, nietrzymanie moczu, przerzutowy RGK odpowiadający na hormonoterapię, przerzutowy RGK nieodpowiadający na hormonoterapię) zostały uzyskane na podstawie konsensusu klinicystów biorących udział w projektowaniu badania i zarazem związanych bezpośrednio z leczeniem raka gruczołu krokowego w swojej codziennej praktyce lekarskiej. W dalszej analizie nie uwzględniono wyników badania Fleming 1993 ze względu na brak informacji o liczbie ekspertów biorących udział w szacowaniu użyteczności (niezbędnej do obliczenia średniej ważonej). Ze względu na dostateczną liczbę innych publikacji opisujących użyteczności stanów zdrowia analizowanych w badaniu Fleming 1993 założenie to nie powinno wpływać na jakościowe wyniki analizy.

**Tabela 75.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Fleming 1993**

Publikacja	Liczba uczestników	Opis użyteczności	Użyteczność	Metoda pomiaru użyteczności
Fleming 1993	-	Przerzutowy RGK odpowiadający na hormonoterapię	0,9	Panel ekspertów
		Przerzutowy RGK nieodpowiadający na hormonoterapię	0,5	
		Impotencja	0,95	
		Nietrzymanie moczu	0,7	

### **Golicki 2010 [179]**

W badaniu Golicki 2010 dokonano oceny jakości życia związanej ze zdrowiem wśród reprezentatywnej grupy 317 dorosłych Polaków będących pacjentami w 8 centrach medycznych zlokalizowanych na terenie kraju. W tym celu skorzystano z kwestionariusza EQ-5D i oszacowano użyteczności stanów zdrowia pacjentów przypisanych do różnych grup wiekowych. Ponieważ średni wiek zachorowania na RGK wynosi około 70 lat [1], w niniejszej analizie skorzystano z użyteczności stanu zdrowia osób powyżej 65. roku życia (Tabela 76).

**Tabela 76.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Golicki 2010**

Publikacja	Ilość uczestników	Opis użyteczności	Użyteczność [95% CI]	Metoda pomiaru użyteczności
Golicki 2010	317 (z czego 28 powyżej 65 lat)	Pacjenci powyżej 65 lat	0,798 [0,765;0,829]	EQ-5D Index (TTO) (populacja ogólna)

Przedstawiony przedział ufności został sczytany z wykresu za pomocą programu xyExtract w wersji 4.1 (2008).

## Korfage 2007 [185]

Celem badania Korfage 2007 było zebranie danych o jakości życia pacjentów ze zlokalizowanym RGK (w Tabeli 77 oznaczeni jako PAT), u których wystąpiły działania wynikające z zastosowanego leczenia (radykałnej prostatektomii lub radioterapii). Wyniki te porównano następnie z wynikami grupy kontrolnej (w tabeli oznaczeni jako CTR) składającej się ze zdrowych mężczyzn o zbliżonych do grupy pacjentów charakterystykach demograficznych. W tym celu posłużono się trzema metodami szacowania użyteczności: metodą TTO, wizualną skalą analogową (VAS, ang. *visual analog scale*) oraz kwestionariuszem EQ-5D. Do analizy włączono użyteczności szacowane za pomocą TTO dla stanu „poważne problemy z erekcją” oraz stanu „poważne nietrzymanie moczu” (Tabela 77). Nie uwzględniono pozostałych trzech stanów zdrowia, ponieważ stany te łączyły ze sobą różne działania niepożądane (przykładowy stan: poważne problemy jelitowe oraz poważne problemy z erekcją) ze względu na brak danych dotyczących występowania działań niepożądanych łącznie.

**Tabela 77.**  
Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Korfage 2007

Publikacja	Opis użyteczności	Użyteczność (SD)		Metoda pomiaru użyteczności
		PAT (n=53)	CTR (n=52)	
Korfage 2007	Dysfunkcje seksualne	0,84 (0,26)	0,84 (0,2)	TTO (pacjenci z RGK oraz populacja ogólna)
	Nietrzymanie moczu	0,69 (0,33)	0,7 (0,27)	

## Krahn 1994 [186]

W badaniu Krahn 1994 dokonano oceny wyników klinicznych oraz ekonomicznych związanych z najczęściej stosowanymi strategiami wykrywania bezobjawowego raka gruczołu krokowego: pomiar poziomu antygenu swoistego prostaty (PSA), ultrasonografii przezodbytniczej (TRUS), badania przezodbytniczego (DRE) w stosunku do nie stosowania żadnej strategii. W tym celu przeprowadzono analizę decyzyjną w formie analizy kosztów-użyteczności. Użyteczności oszacowane zostały metodą TTO z udziałem grupy 10 lekarzy (onkologów, urologów, internistów), którzy ocenili m.in. następujące stany zdrowia: impotencja, nietrzymanie moczu (częściowe i całkowite, do analizy włączono drugą grupę) oraz przerzutowy rak gruczołu krokowego.

**Tabela 78.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Krahn 1994**

Publikacja	Liczba uczestników	Opis użyteczności	Użyteczność	Metoda pomiaru użyteczności
Krahn 1994	10	Impotencja	0,92	TTO (Panel ekspertów)
		Nietrzymanie moczu	0,61	
		Choroba przerzutowa	0,58	
		Obstrukcja cewki moczowej	0,80	

### **Krahn 2003 [187]**

Celem badania Krahn 2003 było oszacowanie użyteczności stanów zdrowia związanych z rakiem gruczołu krokowego na podstawie danych zebranych od grupy 141 pacjentów leczonych za pomocą PR, RT lub ablacji androgenowej. Dokonano tego między innymi za pomocą metody loterii - SG (korzystając z kwestionariusza PORPUS-U), HUI (ang. *Health Utility Index*) oraz skali pomiarowej (RS). Użyteczności zostały oszacowane dla dwóch grup pacjentów: ze zlokalizowaną i przerzutową postacią choroby. Ze względu na przyjętą metodykę analizy (opisaną na początku rozdziału), do celów niniejszej analizy wykorzystano użyteczności uzyskane metodą SG (Tabela 79).

**Tabela 79.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Krahn 2003**

Publikacja	Liczba uczestników	Opis użyteczności	Użyteczność	Metoda pomiaru użyteczności
Krahn 2003	110	Zlokalizowany RGK*	0,86	PORPUS-U (SG) (pacjenci z RGK)
	31	Przerzutowy RGK	0,85	

\* W badaniu zdefiniowany jako „brak choroby przerzutowej”.

### **Krahn 2009 [188]**

Celem badania Krahn 2009 była ocena użyteczności stanów zdrowia pacjentów, u których przeprowadzono radykalną prostatektomię (PT) lub radioterapię (RT) w związku z leczeniem RGK w stadiach T2-T3 według klasyfikacji TNM, bez oznak choroby przerzutowej. W tym celu skorzystano z metod SG, RS i kwestionariusza PORPUS-U. Pomiary zostały wykonane w trzech punktach czasowych: przed rozpoczęciem leczenia (T1), 2 miesiące po terapii (T2) oraz 12 miesięcy po terapii (T3). Ze względu na przyjętą metodykę analizy, do analizy głównej włączono użyteczności wyliczone za pomocą metody loterii.



**Tabela 80.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Krahn 2009**

Publikacja	Opis użyteczności	Użyteczność (SD)						Metoda pomiaru użyteczności
		RP (n=68)			RT (n=66)			
		T1	T2	T3	T1	T2	T3	
Krahn 2009	Zlokalizowany RGK*	0,96 (0,08)	0,87 (0,16)	0,91 (0,11)	0,93 (0,11)	0,88 (0,17)	0,88 (0,16)	SG (pacjenci z RGK)

\* Założenie na podstawie charakterystyk klinicznych pacjentów.

### Ku 2009 [189]

W publikacji Ku 2009 dokonano pomiaru użyteczności stanu zdrowia pacjentów, którzy odbyli radykalną prostatektomię w ramach leczenia zlokalizowanego RGK (stadia T1-T2 według klasyfikacji TNM). W tym celu posłużono się kwestionariuszem PORPUS-U. Pomiarów dokonywano systematycznie przez kilka okresów: przed rozpoczęciem leczenia (T1), 0-3 miesiące po terapii (T2), 3-9 miesięcy po terapii (T3), 9-18 miesięcy po terapii (T4) oraz 18-30 miesięcy po terapii (T5). Ze względu na fakt, że użyteczności w uwzględnionych punktach czasowych nie odbiegają od siebie oraz na duże różnice w liczebnościach grup w różnych punktach czasowych, w dalszej analizie przyjęto, że wskaźnik odpowiedzi dla całego badania równy jest wartości z ostatniego okresu (145 osób).

**Tabela 81.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Ku 2009**

Publikacja	Opis użyteczności	Użyteczności (95% CI)					Metoda pomiaru użyteczności
		T1 (n=178)	T2 (n=147)	T3 (n=143)	T4 (n=191)	T5 (n=145)	
Ku 2009	Zlokalizowany RGK*	0,94 [0,93;0,95]	0,81 [0,78;0,82]	0,87 [0,86;0,89]	0,89 [0,87;0,9]	0,9 [0,88;0,91]	PORPUS-U (pacjenci z RGK)

\* Na podstawie charakterystyk klinicznych pacjentów.

### Matchar 1997 [190]

Jednym z celów badania Matchar 1997 było zebranie informacji na temat jakości życia pacjentów z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego ocenianej przez grupę 43 lekarzy (onkologów, urologów). Za pomocą metody TTO dokonano oszacowania użyteczności pięciu hipotetycznych stanów zdrowia:

- (A) stabilny, bezobjawowy przerzutowy RGK,
- (B) stabilny przerzutowy RGK z żołądkowo-jelitowymi efektami ubocznymi związanymi ze stosowaniem flutamidu, lecz nie dość intensywnymi, aby wymagało to przerwania terapii,
- (C) wczesna progresja przerzutowego RGK z umiarkowanym bólem i zmęczeniem,
- (D) wczesny przerzutowy RGK z żołądkowo-jelitowymi efektami ubocznymi,
- (E) późna progresja przerzutowego RGK z silnym bólem oraz poważnym zmęczeniem.

Szczegółowe wartości użyteczności wymienionych stanów przedstawiono w Tabeli 82. Z uwagi na budowę modelu, w analizie uwzględniono wartości użyteczności dla stanów „wczesna progresja przerzutowego RGK z umiarkowanym bólem i zmęczeniem” oraz „późna progresja przerzutowego RGK z silnym bólem oraz poważnym zmęczeniem” (Tabela 82).

**Tabela 82.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Matchar 1997**

Publikacja	Ilość uczestników	Opis użyteczności	Użyteczność (zakres)	Metoda pomiaru użyteczności
Matchar 1997	43	A	0,917 (0,875-0,958)	TTO (panel ekspertów)
		B	0,833 (0,75-0,874)	
		C	0,833 (0,667-0,875)	
		D	0,667 (0,5-0,75)	
		E	0,417 (0,35-0,583)	

Wartości użyteczności przedstawione w tabeli to mediany.

### **Sennfalt 2004 [191]**

W badaniu Sennfalt 2004 dokonano próby oszacowania konsekwencji ekonomicznych utraty dobrostanu pacjenta w wyniku bólu towarzyszącego rakowi gruczołu krokowego. W tym celu podzielono badaną populację na podgrupy opisujące stopień zaawansowania nowotworu oraz przyjętą metodę leczenia a następnie za pomocą kwestionariusza EQ-5D dokonano pomiaru użyteczności w poszczególnych podgrupach. Stopień zaawansowania nowotworu określony został w odniesieniu do klasyfikacji TNM: do grupy „rak zlokalizowany” włączono pacjentów z RGK w stadiach T0-T2, N0/X, M0/X, natomiast do grupy „rak zaawansowany” włączono pacjentów z nowotworem w stadiach T3-T4, N1-N4, M1. Większość badanej populacji (74,9%) stanowili pacjenci z rakiem zlokalizowanym. Podstawowe metody leczenia obejmowały: czujne wyczekiwanie, radykalną prostatektomię, radioterapię oraz leczenie paliatywne (LHRHa lub kastracja chirurgiczna). Wartości użyteczności dla poszczególnych grup pacjentów uwzględnionych w dalszej analizie przedstawiono poniżej (Tabela 83).

**Tabela 83.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Sennfalt 2004**

Publikacja	Opis użyteczności	Poziom bólu*	Użyteczność	Metoda pomiaru użyteczności
Sennfalt 2004	Zlokalizowany RGK, leczony paliatywnie	1 (n=67)	0,838	EQ-5D (pacjenci z RGK)
		2 (n=121)	0,668	
		3 (n=10)	0,011	
	Zlokalizowany RGK, leczony za pomocą RP lub RT	1 (n=80)	0,901	
		2 (n=79)	0,683	
		3 (n=9)	-0,050	
	Zaawansowany RGK, leczony paliatywnie	1 (n=64)	0,828	
		2 (n=123)	0,646	
		3 (n=10)	-0,004	
	Zaawansowany RGK, leczony za pomocą RP lub RT	1 (n=17)	0,910	
		2 (n=20)	0,701	
		3 (n=3)	0,173	

\* Na podstawie odpowiedzi z kwestionariusza Brief Pain Inventory (BPI).

### Smith 2002 [192]

W badaniu Smith 2002 dokonano oszacowania użyteczności stanu zdrowia pacjentów, którzy przebyli radykalną prostatektomię w związku z leczeniem raka gruczołu krokowego w stadiach T1-T3 według klasyfikacji TNM. W tym celu skorzystano z metod TTO oraz SG. W związku z brakiem podziału uzyskanych wyników na wymienione powyżej stadia RGK, założono że użyteczność raportowana dla 189 białych pacjentów biorących udział w badaniu odpowiada stanowi „zlokalizowany rak prostaty” (Tabela 84).

**Tabela 84.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Smith 2002**

Publikacja	Liczba uczestników	Opis użyteczności	Użyteczność (SD)	Metoda pomiaru użyteczności
Smith 2002	189	Zlokalizowany RGK*	0,871 (0,227)	TTO (pacjenci z RGK)

\* Założenie na podstawie charakterystyk klinicznych pacjentów.

### Stewart 2005 [193]

Celem badania Stewart 2005 było oszacowanie preferencji stanów zdrowia związanych z rakiem gruczołu krokowego w populacji mężczyzn chorujących na RGK oraz mężczyzn zdrowych w wieku

powyżej sześćdziesięciu lat. W tym celu zastosowano metody SG, TTO oraz VAS, przy czym dokładne wartości liczbowe przedstawiono tylko dla pierwszej z wymienionych. Spośród dziewiętnastu stanów raportowanych w badaniu, w analizie głównej wykorzystano pięć przedstawionych poniżej: rozsiały rak bezobjawowy (lokalnie zaawansowany), rak przerzutowy, impotencja, nietrzymanie moczu, problemy jelitowe. Szczegółowe wyniki pomiarów wymienionych preferencji przedstawiono w Tabeli 85.

**Tabela 85.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Stewart 2005**

Publikacja	Liczba uczestników	Opis użyteczności	Użyteczność (SD)	Metoda pomiaru użyteczności
Stewart 2005	46	Rozsiały RGK bezobjawowy	0,67 (0,24)	SG (pacjenci z RGK oraz populacja ogólna)
	54	Przerzutowy RGK (terminalny)	0,25 (0,11)	
	150	Impotencja	0,89 (0,16)	
	88	Nietrzymanie moczu	0,83 (0,21)	
	152	Problemy jelitowe	0,71 (0,26)	

#### **Sullivan 2007 [194]**

W badaniu obserwacyjnym Sullivan 2007 dokonano oceny jakości życia związanego ze zdrowiem pacjentów z przerzutowym, hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego. W tym celu skorzystano z kwestionariuszy EORTC QLQ-C30, FACT-P oraz EQ-5D. Badanie zostało zaprojektowane w sposób pozwalający na porównanie uzyskanych wyników z rozróżnieniem na narodowość biorących w nim udział uczestników, jednak ze względu na brak pacjentów pochodzących z Polski, w niniejszej analizie wykorzystano wyłącznie wynik uśredniony dla wszystkich pacjentów biorących udział w badaniu. Ze względu na poczynione wcześniej założenia, w analizie skorzystano z użyteczności oszacowanych za pomocą kwestionariusza EQ-5D. Ze względu na ukazanie spadków użyteczności w poszczególnych okresach (T1 – stan na początku badania; T2, T3, T4 - okresy 3, 6 i 9 miesięcy od rozpoczęcia leczenia) na wykresie, poszczególne wartości zostały sczytane za pomocą programu xyExtract w wersji 4.1 (2008).

**Tabela 86.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Sullivan 2007**

Publikacja	Liczba uczestników	Opis użyteczności	Użyteczność				Metoda pomiaru użyteczności
			T1	T2	T3	T4	
Sullivan 2007	280	Przerzutowy RGK, hormonooporny*	0,635	0,564	0,576	0,555	EQ-5D (pacjenci z RGK)

\* Założenie na podstawie charakterystyk klinicznych pacjentów.

### Wilke 2010 [195]

Celem badania Wilke 2010 było uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy wydłużenie przeżycia dzięki zastosowaniu długoterminowej deprivacji androgenowej w skojarzeniu z radioterapią (LTAD+RT) w stosunku do krótkoterminowej deprivacji androgenowej z radioterapią (STAD+RT) jest według pacjentów warte zmierzenia się z długotrwałymi dysfunkcjami seksualnymi wynikającymi z zastosowania pierwszej z wymienionych terapii skojarzonych. W tym celu dokonano pomiaru preferencji pacjentów ze zlokalizowanym RGK w stadiach T1-T2 przy użyciu metody TTO (Tabela 87).

**Tabela 87.**  
**Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Wilke 2010**

Publikacja	Liczba uczestników	Opis użyteczności	Użyteczność [95% CI]	Metoda pomiaru użyteczności
Wilke 2010	67	Impotencja	0,78 [0,73;0,83]	TTO (pacjenci z RGK)

#### 3.4.1.2. Użyteczności stanów zdrowia – analiza podstawowa

W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej skorzystano z użyteczności, które zostały oszacowane przez populację mężczyzn bez RGK, lecz o charakterystykach demograficznych zbliżonych do typowych charakterystyk pacjentów z tą jednostką chorobową. Przyjęcie tej perspektywy umożliwiło zaimplementowanie w modelu użyteczności, które najwierniej ze wszystkich odnalezionych wartości odzwierciedlają preferencje populacji ogólnej. Wynika to z faktu, że użyteczności te nie są obciążone specyficzną dla pacjentów skłonnością do zaniżania lub zawyżania ocen stanów zdrowia, których aktualnie doświadczają lub doświadczali w przeszłości.

W związku z brakiem badań raportujących użyteczność stanów „rak zlokalizowany, ograniczony do gruczołu krokowego” oraz „miejscowo zaawansowany RGK” ocenianych z punktu widzenia populacji mężczyzn bez RGK, przyjęto, że wspólna użyteczność obu tych stanów jest równa użyteczności osób powyżej 65. roku życia dla populacji ogólnej Polski. Powyższe założenie pozostaje w zgodzie z założeniami przyjętymi w modelu Kattan 1997, w którym wartość użyteczności dla mężczyzn po przebyciu radykalnej prostatektomii również zrównano z użytecznością stanu zdrowia mężczyzn w wieku powyżej 65 lat, bez zdiagnozowanego raka gruczołu krokowego.

Pacjenci w wyniku skutecznego leczenia RGK, przy założeniu nie wystąpienia działań niepożądanych terapii, mogą wciąż doświadczać problemów zdrowotnych z racji zaawansowanego wieku lub związanych z nim chorób. W związku z powyższym, przypisanie pacjentom w początkowych stadiach bezobjawowego RGK bazowej użyteczności odpowiadającej pełnemu zdrowiu byłoby bezpodstawne. Użyteczność bazową dla osób powyżej 65. roku życia pobrano zatem z badania Golicki 2010, stanowiącego jedyny polski zestaw norm użyteczności szacowanych metodą TTO. Należy jednak zaznaczyć, że mężczyźni w badaniu Golicki 2010 stanowili tylko połowę analizowanej próby, co stanowi istotne ograniczenie niniejszej analizy.

W tekście publikacji Golicki 2010 nie przedstawiono odchylenia standardowego dla użyteczności wybranego stanu zdrowia. W związku z tym postanowiono oszacować je na podstawie przedziałów ufności sczytanych z wykresu za pomocą programu xyExtract w wersji 4.1 (2008). W zależności od przyjętego sposobu obliczeń odchylenia standardowego otrzymywano różne wartości poszczególnych odchyżeń standardowych, co prawdopodobnie wynika z błędów zaokrągleń. W analizie w celu uwzględnienia najszerszego zakresu zmian parametrów zastosowano dla każdego z nich najwyższą uzyskaną wartość odchylenia standardowego. Na podstawie wyznaczonego w ten sposób odchylenia standardowego obliczono wartość błędu standardowego (SE) zastosowaną w probabilistycznej analizie wrażliwości.

Użyteczność stanów „rak przerzutowy, hormonowrażliwy” i „rak przerzutowy, hormonooporny” wyznaczono na podstawie danych z publikacji Cowen 1998. W badaniu tym użyteczności oszacowane zostały przez dwie, zbliżone pod względem charakterystyk klinicznych i demograficznych grupy mężczyzn bez raka gruczołu krokowego. W związku z powyższym, wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia zostały oszacowane w postaci średnich ważonych liczebnościami obu grup (wraz z ważonym odchyleniem standardowym). Na podstawie tak wyznaczonego odchylenia standardowego obliczono wartość błędu standardowego (SE) zastosowaną w probabilistycznej analizie wrażliwości.

Badanie Cowen 1998 jest także źródłem danych dotyczących użyteczności dla działań niepożądanych „impotencja” oraz „nietrzymanie moczu”. Należy zaznaczyć, że w badaniu źródłowym stany te były oceniane jako bezpośrednio wynikające ze zastosowania terapii radykalnej (prostatektomii). W niniejszej analizie przyjęto założenie, że mogą być one skutkiem dowolnej metody leczenia raka gruczołu krokowego. Z tego względu w analizie nie zastosowano bezpośrednio danych dotyczących użyteczności stanów: impotencja i nietrzymanie moczu, lecz wyznaczono względne spadki użyteczności związane z występowaniem tych działań niepożądanych. Punktem odniesienia dla wymienionych stanów jest użyteczność stanu „rak zlokalizowany ograniczony do gruczołu krokowego”. W związku z tym, że w badaniu Cowen 1998 nie podano wartości bazowej użyteczności stanu „rak zlokalizowany ograniczony do gruczołu krokowego”, w obliczeniach zastosowano odniesienie do użyteczności stosowanej w analizie. W celu oszacowania wartości spadków, skorzystano ze wzoru:

$$S_{AE} = \left(1 - \frac{u_{AE}}{u_L}\right) * 100\%,$$

gdzie:

$S_{AE}$  – procentowy spadek użyteczności związany z wystąpieniem działania niepożądanego (impotencji, nietrzymania moczu lub problemów jelitowych),

$u_{AE}$  – wartość użyteczności wybranego działania niepożądanego,

$u_L$  – użyteczność stanu zdrowia „zlokalizowany RGK, ograniczony do gruczołu krokowego lub miejscowo zaawansowany” na podstawie Golicki 2010.

Błąd standardowy spadku użyteczności oszacowano na podstawie wzoru poniżej:

$$SE_{AE} = S_{AE} * SE,$$

gdzie:

$SE_{AE}$  – błąd standardowy spadku użyteczności związanego z wystąpieniem działania niepożądanego,

$SE$  - błąd standardowy użyteczności stanu zdrowia (działania niepożądanego).

Do analizy podstawowej włączono również dane z badania Stewart 2005, w którym raportowano użyteczności stanu zdrowia: „problemy jelitowe”. W analizie podstawowej nie zastosowano pozostałych użyteczności stanów zdrowia raportowanych w badaniu Stewart 2005 ze względu na fakt, że w badaniu brali udział zarówno mężczyźni bez RGK, jak i pacjenci ze zdiagnozowanym RGK (około połowa populacji z badania Stewart to mężczyźni zdrowi). W celu wyznaczenia spadku użyteczności związanego z problemami jelitowymi zastosowano metodykę opisaną powyżej.

W analizie nie uwzględniono danych z badania Korfage 2007 z populacji zdrowych mężczyzn (dotyczących użyteczności stanu: problemy z erekcją i nietrzymanie moczu). W badaniu Korfage 2007 przy określaniu definicji stanów zdrowia nie zdefiniowano bowiem, że są to działania niepożądane związane z RGK. Przymuszczenie użyteczności stanu zdrowia impotencja czy nietrzymanie moczu będą różne populacji pacjentów z RGK i w populacji zdrowych mężczyzn.

Nie odnaleziono danych dotyczących spadków użyteczności stanów zdrowia dla pozostałych działań niepożądanych uwzględnionych w analizie.

Wartości użyteczności uwzględnionych w scenariuszu głównym analizy przedstawiono w znajdującej się poniżej Tabela 88.

**Tabela 88.**  
**Podsumowanie użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w scenariuszu głównym analizy**

Stan zdrowia	Użyteczność	SE
Zlokalizowany RGK, ograniczony do gruczołu krokowego	0,798	0,003
Miejscowo zaawansowany RGK		
Przerzutowy RGK, hormonowrażliwy	0,445	0,03
Przerzutowy RGK, hormonooporny	0,156	0,02
Impotencja	12% spadek z wartości bazowej	0,5%
Nietrzymanie moczu	25% spadek z wartości bazowej	1,1%
Problemy jelitowe	11% spadek z wartości bazowej	0,3%

### 3.4.1.3. Użyteczności stanów zdrowia – analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości uwzględniono użyteczności, które zostały oszacowane w populacjach pacjentów chorujących na raka gruczołu krokowego. Ze względu na zróżnicowanie metod szacowania użyteczności w rozpatrywanych badaniach, analiza wrażliwości została przeprowadzona z uwzględnieniem dwóch wariantów: użyteczności bazujące na EQ-5D oraz preferencje badane w populacji chorych i lekarzy.

#### **Analiza wrażliwości – użyteczności na podstawie kwestionariusza EQ-5D**

Wyniki pomiaru użyteczności na podstawie kwestionariusza EQ-5D odnaleziono w dwóch publikacjach: Sennfalt 2004 oraz Sullivan 2007.

Na podstawie charakterystyk klinicznych pacjentów z badania Sennfalt 2004 przyjęto, że preferencje stanów zdrowia pacjentów ze zlokalizowanym RGK leczonym paliatywnie oraz zlokalizowanym RGK, leczonym za pomocą RP lub RT odpowiadają stanowi „miejscowo zaawansowany RGK” a stany zdrowia pacjentów z zaawansowanym RGK leczonym paliatywnie odpowiadają stanowi „rak przerzutowy, hormonowrażliwy”. Następnie wyliczono średnie użyteczności ważone liczebnościami poszczególnych podgrup pacjentów.



W badaniu Sullivan 2007 wszyscy analizowani pacjenci chorowali na przerzutowego raka gruczołu krokowego nieodpowiadającego na terapię hormonalną. Użyteczność oszacowaną dla tej grupy pacjentów przypisano zatem do stanu „przerzutowy RGK, hormonooporny”. Następnie wyliczono średnie użyteczności ważone, przy czym za wagi posłużył czas spędzony z daną użytecznością cząstkową według wzoru:

$$\bar{U} = \frac{\sum_{i=1}^j \left( \frac{U_i + U_{i+1}}{2} \cdot L_j \right)}{\sum_{i=1}^j L_j}$$

gdzie:

$\bar{U}$  – średnia użyteczność pomiędzy j okresami ważona czasem,

$j$  – liczba okresów uwzględnionych w badaniu,

$U_i$  – wartość użyteczności w i-tym okresie,

$L_i$  – liczba miesięcy pomiędzy okresem i+1 a okresem i.

Ze względu na brak danych o odchyleniach standardowych wartości użyteczności, przyjęto założenie, że średnie błędy standardowe wynoszą 10% wartości użyteczności danego stanu zdrowia.

Spadki użyteczności stanów zdrowia związane z wystąpieniem działań niepożądanych pozostały bez zmian w stosunku do scenariusza głównego niniejszej analizy.

**Tabela 89.**  
Podsumowanie użyteczności stanów zdrowia – analiza wrażliwości, EQ-5D

Stan zdrowia	Użyteczność	SE
Zlokalizowany RGK, ograniczony do gruczołu krokowego	0,718	0,072*
Miejscowo zaawansowany RGK		
Przerzutowy RGK, hormonowrażliwy	0,685	0,069*
Przerzutowy RGK, hormonooporny	0,578	0,058*

Wartość ustalona ogólnie jako 10% wartości średniej użyteczności.

### Analiza wrażliwości – preferencje badane w populacji chorych

W przypadku drugiego wariantu analizy wrażliwości skorzystano ze średnich ważonych użyteczności z wybranych badań przedstawionych w podrozdziale 3.4.1.1. Wykorzystane w modelach wartości

przedstawiono w znajdującej się poniżej Tabela 90. Braki danych dotyczące w szczególności odchyłeń standardowych oraz zróżnicowanie formy przedstawienia wyników wymagały przyjęcia licznych założeń, które stanowią istotne ograniczenia niniejszej analizy.

W celu oszacowania wspólnej wartości użyteczności stanów zdrowia: „rak zlokalizowany, ograniczony do gruczołu krokowego” oraz „miejscowo zaawansowany RGK” skorzystano z użyteczności raportowanych w badaniach: Krahn 2003, Krahn 2009, Ku 2009, Smith 2002 oraz Stewart 2005.

Użyteczność stanu „rak przerzutowy, hormonowrażliwy” została oszacowana na podstawie użyteczności raportowanych w badaniach: Bennet 1997, Krahn 1994, Krahn 2003 oraz Matchar 1997.

Użyteczność stanu „rak przerzutowy, hormonooporny” została oszacowana na podstawie użyteczności raportowanych w badaniach: Bennet 1997, Matchar 1997 oraz Stewart 2005.

W przypadku badania Krahn 2009, z racji uwzględnienia zmian użyteczności w czasie, obliczono średnią ważoną użyteczność dla wszystkich przedstawionych okresów. W tym celu posłużono się wzorem na średnią użyteczność ważoną czasem spędzonym z użytecznościami cząstkowymi przedstawionym wyżej.

W badaniu Ku 2009 nie przedstawiono odchyłeń standardowych dla prezentowanych średnich wartości użyteczności, w związku z czym oszacowano je na podstawie przedziałów ufności (w sposób opisany wcześniej). Następnie wyliczone zostały średnie użyteczności ważone czasem z użytecznościami cząstkowymi. Odchylenia standardowe ze wszystkich okresów były do siebie bardzo zbliżone, w związku z czym wybrano wartość największą. Na podstawie wartości odchylenia standardowego wyznaczono wartość błędu standardowego.

W badaniu Bennet 1997 użyteczności przedstawiono w formie median oraz przedziału międzykwartylowego w dwóch grupach pacjentów. Dla celów niniejszej analizy przyjęto założenie, że wartości median odpowiadają wartościom średnich użyteczności, zaś krańce przedziałów międzykwartylowych odpowiadają 50% przedziałom ufności dla średnich (wynika to z założenia rozkładu normalnego dla użyteczności stanów zdrowia). Na tej podstawie oszacowano odchylenia standardowe dla użyteczności w poszczególnych grupach, a następnie obliczono łączne odchylenie standardowe. Na podstawie wartości odchylenia standardowego wyznaczono wartość błędu standardowego.

W badaniu Matchar 1997 zaprezentowano mediany użyteczności wraz z zakresem wartości. Przyjęto założenie, że wartości median odpowiadają wartościom średnim, zaś krańce zakresu odpowiadają 95% przedziałowi ufności dla średnich. Na podstawie wartości przedziałów ufności wyznaczono odchylenie standardowe, a następnie błąd standardowy dla poszczególnych stanów zdrowia.

Ponadto, wspólną użyteczność dla stanów „zlokalizowany RGK, ograniczony do gruczołu krokowego” oraz „miejscowo zaawansowany RGK”, obliczono jako średnią arytmetyczną średniej ważonej z

wartości pierwszego stanu oraz użyteczności z badania Stewart 2005 dla raka rozlanego, bezobjawowego.

Badania, w których raportowano wyłącznie użyteczności działań niepożądanych (Korfage 2007, Krahn 1994, Sommers 2007, Wilke 2010) nie zostały uwzględnione w modelach, ponieważ nie podano w nich użyteczności bazowej pacjentów. W związku z tym, niemożliwe było wyznaczenie procentowego spadku użyteczności z tytułu wystąpienia działań niepożądanych leczenia. Spadki użyteczności stanów zdrowia związane z wystąpieniem działań niepożądanych pozostały zatem bez zmian w stosunku do scenariusza głównego niniejszej analizy.

**Tabela 90.**  
**Podsumowanie użyteczności stanów zdrowia – analiza wrażliwości, preferencje badane w populacji chorych**

Stan zdrowia	Badanie źródłowe	Opis użyteczności	Użyteczność (SE)	Liczba pacjentów	Średnia użyteczność (SE)
Zlokalizowany RGK, ograniczony do gruczołu krokowego	Krahn 2003	Zlokalizowany RGK*	0,86 (brak)	110	0,772** (0,019)
	Krahn 2009	Zlokalizowany RGK*	0,889 (0,014)	134	
	Ku 2009	Zlokalizowany RGK*	0,878 (0,001)	145	
	Smith 2002	Zlokalizowany RGK*	0,871 (0,227)	189	
Miejscowo zaawansowany RGK	Stewart 2005	Rozsiany bezobjawowy RGK	0,67 (0,02)	156	
Przerzutowy RGK, hormonowrażliwy	Bennet 1997	Wczesna progresja przerzutowego RGK	0,549 (0,051)	44	0,720 (0,016)
	Krahn 2003	Przerzutowy RGK	0,85 (brak)	31	
	Matchar 1997	Wczesna progresja przerzutowego RGK z umiarkowanym bólem i zmęczeniem	0,833 (0,013)	43	
	Krahn 1994	Choroba przerzutowa	0,58 (brak)	10	
Przerzutowy RGK, hormonooporny	Bennet 1997	Zaawansowany przerzutowy RGK	0,05 (0,08)	44	0,239 (0,013)
	Matchar 1997	Późna progresja przerzutowego RGK z silnym bólem oraz poważnym zmęczeniem	0,417 (0,01)	43	
	Stewart 2005	Przerzutowy RGK (terminalny)	0,25 (0,001)	54	

\* Założenie na podstawie charakterystyk klinicznych pacjentów.

\*\* Średnia arytmetyczna średniej ważonej z wartości użyteczności stanów włączonych do raka zlokalizowanego, ograniczonego do gruczołu krokowego i wartości użyteczności miejscowo zaawansowanego RGK.

### 3.4.2. Jakość życia na podstawie kwestionariusza SF-36

Wstępnie do analizy pełnotekstowej włączono 46 publikacji.

W wyniku dalszej selekcji odnalezionych badań na poziomie analizy pełnych tekstów publikacji odrzucano te, w których nie przedstawiono pełnych wyników kwestionariusza SF 36. Odrzucono również publikacje, w których wyniki kwestionariusza zostały przedstawione w formie wykresów. Odnalezione dane publikowane w postaci liczbowej wystarczały bowiem do oszacowania jakości życia dla każdego z uwzględnionych stanów zdrowia. Dodatkowo, część badań opisywana była w różnych publikacjach i odnaleziono wyniki prezentowane w formie liczbowej. Z analizy odrzucono również badania, w których pacjenci rasy białej stanowili poniżej 70% badanej grupy. Spis badań nie uwzględnionych w analizie przedstawiono w aneksie (rozdz. 14.5.3).

Wyniki kwestionariusza SF-36 dotyczą jakości życia pacjentów leczonych w różnych stadiach zaawansowania RGK. Wyniki kwestionariusza SF-36 nie dają informacji dotyczących spadku jakości życia związanym z występowaniem działań niepożądanych. Z tego względu podczas analizy publikacji raportujących wyniki kwestionariusza SF-36, poszukiwano informacji o jakości życia pacjentów w określonych w modelu stanach zdrowia z podziałem na rodzaj stosowanych terapii. Wyniki jakości życia podzielone zarówno na stany zdrowia, jak i na rodzaj stosowanego leczenia, uwzględniają pośrednio wpływ występowania działań niepożądanych na jakość życia.

Ostatecznie do analizy włączono 32 badania.

Charakterystykę badań wykorzystanych w analizie jakości życia pacjentów z rakiem prostaty na podstawie kwestionariusza SF 36 przedstawiono w Tabeli 91.

**Tabela 91.**  
Charakterystyka badań mierzących jakość życia pacjentów za pomocą kwestionariusza SF 36 wykorzystanych w niniejszej analizie

Badanie	Interwencja	Populacja (liczebność/stożenie zaawansowania choroby*)	
<b>AI –Mamgani 2010</b>	radioterapia	pacjenci podzieleni na dwie grupy w zależności od intensywności radioterapii: 140 osób w grupie 68 Gy 160 osób w grupie 78 Gy	zlokalizowany RGK
<b>Albertsten 1997</b>	LHRH + flutamid	pacjenci podzieleni na dwie grupy: 60 chorych leczonych podanym schematem w stanie remisji, 53 w stanie progresji	rozsiały RGK, stadium D2
<b>Arredondo 2006</b>	prostatektomia	168 pacjentów	zlokalizowany RGK
<b>Arredondo 2007</b>	prostatektomia	897 pacjentów w momencie włączenia do badania	powyżej 95% w stadium T1-T2, pozostali w T3

Badanie	Interwencja	Populacja (liczebność/stożenie zaawansowania choroby*)	
<b>Bacon 2002</b>	prostatektomia (51%) radioterapia (26%) brachyterapia (8%) hormonoterapia (4%) czujna obserwacja (3%) pozostałe (7%)	783 pacjentów pochodzący z bazy Health Professionals Follow-Up Study	zlokalizowany RGK
<b>Berg 2009</b>	radioterapia+hormonoterapia	86 pacjentów	90% w stadium cT3
<b>Clark 1999</b>	prostatektomia radioterapia (EBRT)	214 pacjentów rasy białej	86,29% w stadium T1-T2 pozostali w stadium T3
<b>Couper 2009</b>	prostatektomia	38 pacjentów w momencie włączenia do badania	pacjenci ze zlokalizowanym RGK
	ablacja androgenowa (hormony)	56 pacjentów w momencie włączenia do badania	
	czujne wyczekiwania	61 pacjentów w momencie włączenia do badania	
	pozostałe (głównie radioterapia)	38 pacjentów w momencie włączenia do badania	
<b>Dacal 2005</b>	ADT (hormony i orchiektomia)	23 pacjentów w grupie nie leczonych ADT oraz 53 pacjentów w grupie leczonych ADT (hormonoterapia, orchiektomia)	pacjenci w stadium D0 oraz D1, szczegółowy rozkład nie podany przez autora badania
<b>Dalkin 2006</b>	prostatektomia	233 pacjentów w momencie włączenia do badania	pacjenci w stadiach T1c-T2b
<b>Davis 2001**</b>	prostatektomia brachyterapia radioterapia	220 pacjentów	zlokalizowany RGK
<b>Deliveliotis 2004</b>	prostatektomia	105 pacjentów	pacjenci w stadium choroby T2N0M0
<b>Descazeaud 2005</b>	prostatektomia	102 pacjentów w momencie włączenia do badania	w zależności od czasu wypełniania SF 36, większość w stadium T1-T2
<b>Ficarra 2005</b>	prostatektomia	105 pacjentów w momencie włączenia do badania	chorzy ze zlokalizowanym RGK
<b>Greene 2005</b>	prostatektomia (58%) brachyterapia (3%) radioterapia (10%) orchiektomia (<1%) hormonoterapia (6%) czujna obserwacja (2%) pozostałe	2 142 chorych z bazy CaPSURE z lat 2000-2003	98,5% w stadium T1-T2 1,5% w stadium T3

Badanie	Interwencja	Populacja (liczebność/stoień zaawansowania choroby*)	
Jayadevappa 2005	nowozdiagnozowany, następnie leczenie jednym ze schematów: prostatektomia prostatektomia+radioterapia prostatektomia+hormonoterapia	40 pacjentów w wieku poniżej 65 lat	55% w stadium T1-T2 45% w stadium T3-T4
Jayadevappa 2006	prostatektomia	69 pacjentów	94,4% w stadium T1-T2 5,6% w stadium T3
Jayadevappa 2007	nowo zdiagnozowany, następnie poddani prostatektomi (54,7%) lub radioterapii (44,3%)	142 pacjentów rasy białej	92,21% w stadium T1-T2 pozostali w stadium T3
Jayadevappa 2009	nowo zdiagnozowany, następnie poddani prostatektomi (83,15%) lub radioterapii (16,85%)	214 pacjentów rasy białej	86,29% w stadium T1-T2 pozostali w stadium T3
Korfage 2005	prostatektomia	127 pacjentów	85% w stadium T1-T2, 15% w stadium T3-T4
	radioterapia (EBRT)	187 pacjentów	73% w stadium T1-T2, 27% w stadium T3-T4
Lips 2007	radioterapia konformalna (70 Gy)	78 pacjentów	w grupie 70 Gy 17,8% w stadium T1-T2 oraz 78,2% w stadium T3-T4
	radioterapia intensywna (76 Gy)	92 pacjentów	w grupie 76 Gy 18,5% w stadium T1-T2 oraz 81,5% w stadium T3-T4
Lips 2008	radioterapia (intensywna)	95 pacjentów	14% w stadium T1-T2 choroby, 86% w stadium T3
Litwin 1998	hormonoterapia orchiektomia	63 pacjentów	lokalnie zaawansowany RGK
Litwin 2001	prostatektomia	247 pacjentów przed rozpoczęciem leczenia	zlokalizowany RGK
Lubeck 2001	prostatektomia	351 pacjentów	zlokalizowany RGK
	hormonoterapia	368 pacjentów leczonych ADT	
	radioterapia	104 pacjentów	
	czujne wyczekiwanie	105 pacjentów	
Madalińska 2001	prostatektomia	107 pacjentów w momencie włączenia do badania	pacjenci ze zlokalizowanym RGK, poniżej 20% w stadium T3-T4 dla obu interwencji
	radioterapia (EBRT)	171 pacjentów w momencie włączenia do badania	

Badanie	Interwencja	Populacja (liczebność/stoień zaawansowania choroby*)	
Newton 2007	prostatektomia radioterapia	82 pacjentów co najmniej 2 lata po terapii nieprzerzutowego RGK 39 pacjentów co najmniej 2 lata po terapii nieprzerzutowego RGK	zlokalizowany RGK
Roeloffzen 2010	brachyterapia (u 22% pacjentów neoadjuwantowa terapia hormonalna)	127 pacjentów w momencie włączenia do badania	pacjenci w stadiach T1b-T2b
Sadetsky 2009	nowo zdiagnozowany	2 899 pacjentów z bazy CaPSURE	zlokalizowany
Schlenk 1998	oczekujący na zabieg prostatektomii	12 pacjentów	nie podano***
Taylor 2006	ADT (hormony)	37 pacjentów w momencie włączenia do badania	zlokalizowany RGK
van Gellekom 2005	brachyterapia	127 pacjentów	wszyscy w stadium T1-T2

\*tam gdzie podano poziom zaawansowania choroby według klasyfikacji TNM.

\*\*uwzględniono jedynie wyniki dla grupy pacjentów leczonych prostatektomią, w pozostałych grupach u połowy pacjentów terapia neoadjuwantowa, u pozostałych brak terapii neoadjuwantowej.

\*\*\*sposób planowanego leczenia wskazuje na stan zdrowia chorych.

Zgodnie z konstrukcją modelu na podstawie tak zebranych danych dokonano analizy jakości życia pacjentów z uwzględnieniem poniższych stanów zdrowia oraz przypisanym im interwencjom.

Tabela 92.  
Stany zdrowia pacjentów wraz z odpowiadającymi im schematami leczenia

Stan	Interwencja
lokalny / miejscowo zaawansowany RGK	Leczenie radykalne + czujna obserwacja
	Leczenie radykalne + hormonoterapia
lokalny / miejscowo zaawansowany RGK po progresji	Hormonoterapia
	Orchiektomia
Rozsiany, hormonowrażliwy RGK	Hormonoterapia
	Orchiektomia
Rozsiany, hormonooporny RGK	Chemioterapia
	Po niepowodzeniu chemioterapii

W celu wyznaczenia średnich wyników kwestionariusza SF 36 dla pacjentów znajdujących się w lokalnym/miejscowo zaawansowanym RGK poddanych leczeniu radykalnemu bez terapii wspomagających wykorzystano wyniki 27 badań (Al-Mamgani 2010 [196], Arredondo 2007 [197],



Bacon 2002 [198], Clark 1999 [199], Couper 2009 [200], Dacal 2005 [201], Dalkin 2006 [202], Davis 2001 [203], Deliveliotis 2004 [204], Descazeaud 2005 [205], Ficarra 2005 [206], Greene 2005 [207], Jayadevappa 2005 [208], Jayadevappa 2006 [209], Jayadevappa 2007 [210], Jayadevappa 2009 [211], Korfage 2005 [212], Lips 2007 [213], Lips 2008 [214], Litwin 2001 [215], Lubeck 2001 [216], Madalińska 2001 [217], Newton 2007 [218], Roelloffzen 2010 [219], Sadetsky 2009 [220], Schlenk 1998 [221], van Gellekom 2005 [222]).

Dla wyznaczenia średnich wyników kwestionariusza SF 36 u pacjentów znajdujących się w lokalnym/miejscowo zaawansowanym RGK poddanych leczeniu radykalnemu z neoadjuwantową terapią hormonalną wykorzystano wyniki jednego badania (Berg 2009 [223]).

W celu wyznaczenia średnich wyników kwestionariusza SF 36 dla pacjentów znajdujących się w lokalnym/miejscowo zaawansowanym RGK po progresji leczonych hormonami bądź poddanych za biegowi orchiektomii wykorzystano 4 badania (Couper 2009 [200], Dacal 2005 [201], Lubeck 2001 [216], Taylor 2006 [224]).

Do wyznaczenia średnich wyników kwestionariusza SF 36 dla pacjentów z przerzutami choroby wykorzystano 2 badania dla postaci hormonowrażliwej (Albertsen 1997 [225], Litwin 1998 [226]) oraz jedno badanie dla postaci hormonoopornej RGK (Albertsen 1997 [225]).

Aby wyznaczyć średni wynik kwestionariusza SF 36 dla każdej z ośmiu domen dla danego stanu zdrowia pacjentów oraz odpowiadającym tym stanom schematom leczenia dokonano uśrednienia wyników poszczególnych domen kwestionariusza SF 36 ze wszystkich badań przypisanych do danego stanu oraz schematu leczenia.

Wśród odnalezionych publikacji kwestionariusze SF 36 zostały wypełnione przez pacjentów w różnych momentach czasu. W ośmiu pracach badanie jakości życia pacjentów przeprowadzono jedynie przed rozpoczęciem leczenia, w pozostałych w jednym punkcie czasowym po rozpoczęciu leczenia, natomiast w pozostałych w co najmniej dwóch momentach.

Wyniki kwestionariusza SF 36 pochodzące z badań mierzących jakość życia pacjentów przed rozpoczęciem leczenia wykorzystano do wyznaczenia średnich wyników kwestionariuszy dla pacjentów ze zlokalizowanym / miejscowo zaawansowanym RGK poddanych leczeniu radykalnemu, bowiem po jego rozpoczęciu grupy pacjentów z tych badań zostały poddane leczeniu głównie jedną z trzech interwencji: prostatektomia, radioterapia lub brachyterapia.

Na potrzeby wyznaczenia jednego wyniku kwestionariusza SF 36 z badań mierzących jakość życia pacjentów w więcej niż jednym momencie czasowym, wyniki kwestionariusza dla każdej z domen uśredniono według następującego wzoru:

$$E(u) = \frac{\sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{u_{i+1} + u_i}{2} \right) \times (t_{i+1} - t_i)}{T},$$

gdzie:

$n$  - liczba punktów czasowych dla których przeprowadzono badanie jakości życia pacjentów,

$u_i$  - wynik danej domeny kwestionariusza w  $i$ -tym miesiącu,

$t_i$  - czas  $i$ -tego pomiaru przez pacjentów w miesiącach,

$T$  - czas ostatniego pomiaru w danym badaniu w miesiącach.

W ten sposób wyznaczono ważne średnie wyniki kwestionariusza SF 36 dla każdej z domen w poszczególnych badaniach, gdzie wagami był czas wypełniania kwestionariusza od rozpoczęcia leczenia.

W ten sposób dla każdego badania przedstawiającego wyniki kwestionariusza SF 36 otrzymano średni wynik dla każdej z domen wraz z odchyleniem standardowym tego wyniku, o ile odchylenia standardowe zostały wyznaczone przez autora badania.

Dzięki tak przygotowanym danym wyznaczono średnie wyniki kwestionariusza SF 36 dla każdej z domen dla danego stanu zdrowia pacjentów poddanych leczeniu daną interwencją.

Do wyznaczenia wartości użyteczności stanów zdrowia pacjentów na podstawie wyników kwestionariusza SF 36 konieczna jest znajomość odchylenia standardowego (SD) dla każdej z domen. Nie we wszystkich badaniach raportowano odchylenie standardowe dla opisywanych wyników. Wartości odchylenia standardowego dla wyznaczonych już uśrednionych wyników kwestionariusza dla poszczególnych domen wyznaczono za pomocą następującego wzoru:

$$\hat{SD} = \sum_{i=1}^n \frac{SD_i}{E_i} / n,$$

gdzie;

$\hat{SD}$  - estymowana wartość odchylenia standardowego użyteczności rozważanego stanu zdrowia,

$SD_i$  - wartość odchylenia standardowego użyteczności rozważanego stanu zdrowia raportowana w  $i$ -tym badaniu,

$E_i$  - wartość średnia użyteczności rozważanego stanu zdrowia raportowana w i-tym badaniu,

$n$  - liczba badań, w których raportowano dochylenia standardowe użyteczności rozważanego stanu zdrowia.

Aby wyznaczyć średnie wyniki kwestionariusza SF 36 dla każdej z domen dla pacjentów znajdujących się w stanie zdrowia zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK dla pacjentów poddanych leczeniu radykalnemu bez leczenia wspomagającego wyznaczono średnie ważone wyniki kwestionariusza dla każdej z domen osobno dla stanów zdrowia zlokalizowany RGK oraz miejscowo zaawansowany RGK, gdzie wagą była liczba pacjentów włączonych do badania w momencie jego rozpoczęcia.

Odchylenie standardowe dla stanu zdrowia: zlokalizowany RGK dla pacjentów poddanych leczeniu radykalnemu oraz dla stanu: miejscowo zaawansowany RGK dla pacjentów poddanych leczeniu radykalnemu wyznaczono na podstawie wartości odchyłeń standardowych raportowanych w badaniach dotyczących tego stanu zdrowia.

W kolejnym etapie obliczeń wyznaczono średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe dla każdej z domen kwestionariusza SF 36 dla stanu zdrowia zlokalizowany RGK. Odchylenie standardowe oszacowano zgodnie z podanym powyżej wzorem.

Średnie wyniki kwestionariusza SF 36 dla pacjentów znajdujących się w stanie zdrowia zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK poddanych leczeniu radykalnemu z hormonalną terapią neoadjuwantową wyznaczono na podstawie wyników badania Berg 2009 [223]. Jest to jedyne spośród odnalezionych badań, które mierzy jakość życia pacjentów przypisanych temu stanowi zdrowia z wspomagającym leczeniem hormonalnym.

Średnie wyniki kwestionariusza SF 36 dla pacjentów znajdujących się w stanie zdrowia zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK po progresji dla pacjentów leczonych hormonoterapią uzyskano na podstawie wyników badań: Couper 2009 [200], Dacal 2005 [201], Lubeck 2001 [216], Taylor 2006 [224]. Do badania Dacal 2005 włączono pacjentów w stadium choroby D0 oraz D1. Ponieważ autor nie podaje odsetka ani liczby pacjentów w poszczególnych stadiach, przyjęto, że pacjenci leczeni ADT zostaną przypisani do grupy chorych zlokalizowany RGK po progresji. Wyliczono średnie wyniki kwestionariuszy dla każdej z domen dla stanu zdrowia zlokalizowany RGK oraz odchylenia standardowe ważone od średniej według schematu zastosowanego dla poprzednich stanów zdrowia. Ponieważ wszystkie wykorzystane w tym miejscu badania dotyczą stanu zdrowia zlokalizowany RGK, przyjęto, iż uzyskane na ich podstawie wyniki odpowiadają wynikom kwestionariusza SF 36 dla stanu zdrowia zlokalizowany RGK / miejscowo zaawansowany RGK po progresji.

Jedynym odnalezionym badaniem mierzącym jakość życia pacjentów w stanie zdrowia zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK po progresji dla pacjentów leczonych orchiectomią jest

Dacal 2005. Autor nie przedstawia wyników kwestionariusza SF 36 z rozgraniczeniem na terapię hormonalną (grupa ADT) oraz orchiektomię. W związku z powyższym przyjęto, iż jakość życia chorych w tym stanie zdrowia na podstawie kwestionariusza SF 36 będzie identyczna w grupie pacjentów leczonych hormonoterapią jak i poddanych zabiegowi orchiektomii.

Nie odnaleziono danych dotyczących jakości życia pacjentów stosujących chemioterapię w leczeniu RGK. Średnie wyniki kwestionariusza SF 36 dla pacjentów znajdujących się w stanie zdrowia hormonowrażliwy rozsiały RGK poddanych leczeniu hormonoterapią wyznaczono na podstawie badań Albertsen 1997 oraz Litwin 1998. W badaniu Litwin 1998 autor przedstawił wyniki kwestionariusza SF 36 bez podziału na sposób leczenia chorych (hormonoterapia, orchiektomia). Różnice w wynikach między tymi grupami nie były statystycznie istotne, dlatego wykorzystano podane wyniki zarówno dla chorych leczonych hormonami, jak i orchiektomią. Z wyników badań Albertsen 1997 oraz Litwin 1998 wyznaczono średnie wyniki oraz odchylenia standardowe dla pacjentów znajdujących się w stanie zdrowia hormonowrażliwy rozsiały RGK leczonych hormonoterapią oraz na podstawie badania Litwin 1998 dla pacjentów znajdujących się w stanie zdrowia hormonowrażliwy rozsiały RGK poddanych orchiektomii dla każdej z domen kwestionariusza SF 36 zgodnie z wykorzystaną wcześniej metodologią.

W badaniu Albertsen 1997 przedstawiono również wyniki kwestionariusza SF 36 dla pacjentów znajdujących się w stanie progresji po terapii hormonalnej. Ponieważ nie odnaleziono żadnych badań z wykorzystaniem kwestionariusza SF 36, do których włączono pacjentów leczonych chemioterapią po niepowodzeniu hormonoterapii przyjęto, iż wyniki badania Albertsen 1997 dla wymienionej grupy pacjentów będą odpowiadać wynikom kwestionariusza dla grupy pacjentów z rozsianym hormonoopornym RGK leczonych chemioterapią.

Nie odnaleziono również badań raportujących wyniki kwestionariusza SF 36 u chorych z rozsianym hormonoopornym RGK po niepowodzeniu chemioterapii. Z tego względu w analizie dla tej grupy pacjentów wykorzystano wyniki jakości życia dla pacjentów stosujących chemioterapię.

Uzyskane uśrednione dla każdej domeny wyniki kwestionariusza SF 36 przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 93.**  
**Uśrednione wyniki kwestionariusza SF 36 na podstawie odnalezionych badań**

Poziom zaawansowania RGK	Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany		Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany po progresji		Rozsiany hormonowrażliwy RGK		Rozsiany hormonoooporny RGK	
	leczenie radykalne + WW	leczenie radykalne + HT	HT	ORX	HT	ORX	CT	Po CY
<b>SF 36 / Interwencja</b>								
<b>Physical functioning</b>	83,36	78,10	66,97	66,97	70,73	70,73	54,5	-
<b>Role-physical</b>	72,54	57,60	53,81	53,81	62,51	62,51	49,5	-
<b>Bodily pain</b>	83,60	69,10	74,55	74,55	79,39	79,39	60,5	-
<b>General health</b>	70,39	64,50	62,03	62,03	63,21	63,21	53,4	-
<b>Vitality</b>	67,40	58,50	56,24	56,24	63,86	63,86	49,8	-
<b>Social functioning</b>	83,03	83,40	80,46	80,46	85,52	85,52	66,5	-
<b>Role-emotional</b>	81,87	88,40	71,20	71,20	79,35	79,35	59,1	-
<b>Mental health</b>	78,58	80,20	77,58	77,58	80,97	80,97	71,6	-

Uzyskane w ten sposób wartości obarczone są dużym ryzykiem błędu ze względu na szereg przeprowadzonych obliczeń oraz mnogość założeń. Uśrednione wyniki kwestionariusza SF 36 dla pacjentów znajdujących się w danym stanie zdrowia na podstawie zebranych badań wskazują na zbliżone wartości użyteczności stanów zdrowia dla pacjentów znajdujących się w stanie zdrowia zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK oraz dla pacjentów znajdujących się w stanie zdrowia hormonowrażliwy rozsiany RGK. Wyniki jakości życia uzyskane w powyższy sposób nie wydają się odpowiadać analizowanym stanom zdrowia. Stan „przerzutowy RGK hormonowrażliwy” jest następstwem stanu „zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK po progresji”. Uzyskane wyniki jakości życia dla poszczególnych stanów wskazują jednak, że pacjenci z przerzutowym RGK odpowiadający na terapię radykalną mają lepszą jakość życia niż pacjenci ze zlokalizowanym / miejscowym RGK po progresji choroby. Najprawdopodobniej wynika to z przyjętych założeń, a nie jest to rzeczywista relacja jakości życia w różnych stadiach RGK. Biorąc pod uwagę kliniczny obraz choroby, jak również wyniki dotyczące użyteczności stanów zdrowia wydaje się, że uzyskane wyniki dotyczące jakości życia pacjentów z RGK w różnych stadiach nie oddają rzeczywistej jakości życia osiągananej przez pacjentów. Z tego względu w analizie ekonomicznej nie zastosowano do obliczeń danych dotyczących jakości życia uzyskanych na podstawie kwestionariusza SF-36.

### 3.5. Dane dotyczące kosztów leczenia

W ramach analizy wyodrębniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty analizowanych interwencji (koszty poszczególnych leków lub koszty orchiektomii),
- koszty zabiegów wykonywanych w ramach leczenia radykalnego (radioterapia, prostatektomia),
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania terapii,
- koszty hospitalizacji,
- koszty leczenia działań niepożądanych,
- koszty chemioterapii,
- koszty dodatkowe.

W oparciu o katalog świadczeń NFZ ustalono wycenę punktową świadczeń szpitalnych oraz koszty ponoszone przez NFZ. Cenę jednego punktu rozliczeniowego NFZ przyjęto na poziomie 10,00 zł dla leków i 51,00 zł dla pozostałych świadczeń szpitalnych. Dla procedur finansowanych w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej średnią cenę punktu rozliczeniowego NFZ ustalono na podstawie danych z informatora NFZ o zawartych umowach za rok 2010. W arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość zmiany powyższych wartości.

### **3.5.1. Zużycie zasobów**

W ramach analizy opracowań ekonomicznych dotyczących terapii RGK wyselekcjonowano analizy kosztów związanych z postępowaniem terapeutycznym w leczeniu nowotworu gruczołu krokowego. Nie odnaleziono danych dotyczących zużycia zasobów w leczeniu RGK w Polsce. Wszystkie odnalezione publikacje poddano analizie w celu zidentyfikowania charakteru i liczby świadczeń skojarzonych z leczeniem nowotworu w populacji docelowej. W 6 publikacjach raportowane były konkretne wartości lub oszacowania z zakresu zużycia zasobów skojarzonego z terapią (wszystkie dane zestawiono w Tabeli 94). Ze względu na przyjętą w analizie perspektywę (NFZ), dane zestawione w tych publikacjach pozostają bez znaczenia dla analizy. Wartość większości uzyskanych parametrów ograniczona jest do analizy kosztowej z perspektywy świadczeniodawcy. Przykładem może być tu czas trwania hospitalizacji raportowany w trzech opracowaniach [227-229] – w przypadku rozliczania świadczeń w obrębie systemu JGP długość hospitalizacji ma w przypadku większości procedur znaczenie drugorzędne. W kolejnych dwóch publikacjach [230, 231] raportowane były liczby badań danego typu u wyróżnionej grupy pacjentów (pacjenci z przerzutami odległymi, pacjenci stosujący LHRHa). W poszczególnych państwach standard prowadzenia diagnostyki jest zróżnicowany, ponadto znaczna część procedur, których statystyki analizowano, nie jest w Polsce rozliczana odrębnie (koszt odpowiednich procedur zawarty jest w koszcie hospitalizacji lub porady ambulatoryjnej), dlatego uzyskane z tych publikacji dane o świadczeniach terapeutycznych nie zostały wykorzystane w niniejszej analizie. W jednej publikacji [232] przedstawiono dane o liczbie wizyt specjalistycznych związanych z brachyterapią. Zarówno wyrwykowy charakter wyróżnionych danych, jak i relatywnie niska wiarygodność odnoszenia przedstawionych w publikacji informacji do standardów postępowania w terapeutycznym w Polsce (dane z opracowania pochodzą z konsultacji z

lekarzami z jednego szpitala w Wielkiej Brytanii) wskazują na brak zasadności zastosowania przedstawionych w badaniu wartości w obliczeniach.

Łącznie, analiza opracowań zidentyfikowanych w ramach analizy abstraktów i pełnych tekstów opracowań ekonomicznych nie pozwoliła na zidentyfikowanie żadnych danych, które mogłyby zostać wykorzystane w głównych obliczeniach kosztowych lub w ramach walidacji. Brak przydatności zidentyfikowanych informacji o zużytych zasobach wynika głównie z charakteru systemu, w ramach którego w Polsce rozliczane są odpowiednie świadczenia. Część zebranych danych mogłaby być przydatna w przypadku oceny z perspektywy świadczeniodawcy, ze względu jednak na przyjętą w analizie perspektywę oceny opłacalności nie ma możliwości wykorzystania ich w obliczeniach.

W analizie ekonomicznej w celu identyfikacji zużycia zasobów posłużono się danymi przedstawionymi przez Konsultantów [168, 6]. W przypadku braku danych kierowano się doświadczeniem analityków w zakresie oceny zużycia zasobów. Dodatkowo wspierano się opiniami klinicystów biorących udział w opracowaniu analizy efektywności klinicznej.

**Tabela 94.**

**Dane o zużyciu zasobów – publikacje odnalezione w ramach zaimplementowanej strategii wyszukiwania analiz ekonomicznych**

Autor, rok	Źródło danych o zużyciu zasobów, populacja	Zużycie zasobów, opis
<b>Beemsterboer 1999</b>	<p>Dokumentacja medyczna pacjentów (dwie grupy pacjentów, którzy zmarli w latach 1994-1997 i 1995-1998). Wykorzystano dane od momentu zdiagnozowania odległych przerzutów. Do badania włączono 70 pacjentów z odległymi przerzutami raka prostaty. Średni czas trwania choroby wyniósł 2 lata. 81% przerzutów było zlokalizowanych w kościach.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wizyty ambulatoryjne (16 na pacjenta)</li> <li>• TRUS (0,4 na pacjenta)</li> <li>• Biopsja prostaty (0,4 na pacjenta)</li> <li>• Badanie poziomu PSA (8,2 na pacjenta)</li> <li>• Tomografia komputerowa (1 na pacjenta)</li> <li>• MRI (0,4 na pacjenta)</li> <li>• Scyntygrafia kości (1,9 na pacjenta – jedno w celu zdiagnozowania przerzutów do kości, drugi do zlokalizowania progresji w leczeniu paliatywnym radioterapią)</li> <li>• Zdjęcie RTG (tułów = 1,3 na pacjenta, kość = 2 na pacjenta)</li> <li>• Urografia dożylna: 0,2 na pacjenta, w celu odnalezienia lokalnej niedrożności lub rozszerzenia nowotworu</li> <li>• Ultrasonografia (brzuch = 0,8 na pacjenta, nerki = 0,4 na pacjenta, prostata = 0,3 na pacjenta; w celu odnalezienia lokalnej niedrożności lub rozszerzenia nowotworu)</li> </ul>
<b>Brandeis 2000</b>	<p>Dane pochodzą z Departamentu Gospodarki Finansowej w obszarze zdrowia Stanów Zjednoczonych (Health Care Financing Administration) z lat 1993 – 1996, wykorzystano dane od kwartału, w którym przeprowadzono biopsję, do dwóch kwartałów po leczeniu. Pacjenci z nowo zdiagnozowanym rakiem prostaty</p>	<p>Średni czas hospitalizacji po radykalnej prostatektomii wyniósł: 6,3 dni w 1993; 5,6 w 1994; 4,9 w 1995 i 4,6 w 1996 roku.</p>

Autor, rok	Źródło danych o zużyciu zasobów, populacja	Zużycie zasobów, opis
<b>Kuo 2008</b>	Surveillance, Epidemiology and End-Results (SEER), Medicare data z lat 1993 – 200. Pacjenci z rakiem prostaty przyjmujący LHRH w ciągu roku od diagnozy.	Liczba pacjentów wymagających procedury: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospitalizacja = 21,2% (3691)</li> <li>• TURP = 8,7% (1504)</li> <li>• Biopsja prostaty = 79% (13728)</li> <li>• TRUS = 59,5% (10342)</li> <li>• Radykalna prostatektomia = 4,4% (766)</li> <li>• Tomografia komputerowa / MRI miednicy = 36,9% (6421)</li> <li>• Scyntygrafia kości = 63,6% (11048)</li> </ul>
<b>Hummel 2003 (raport HTA)</b>	Dane przekazane przez lekarzy ze szpitala w Manchesterze.	Brachyterapia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Konsultacje z radiologiem (2 sesje)</li> <li>• Onkolog (1 sesja)</li> <li>• Lekarz pierwszego kontaktu (2 sesje)</li> <li>• Konsultacja z anestezjologiem (1 sesja)</li> </ul>
<b>Johansen 2002 (raport HTA, streszczenie)</b>	Nie podano.	Radioterapia z pól zewnętrznych realizowana jest najczęściej w trakcie 7 tygodni terapii (5 sesji w ciągu tygodnia). Mediana czasu hospitalizacji przy prostatektomii – 9 dni (Norwegia)
<b>Mouraviev 2007</b>	Pacjenci z klinicznie zlokalizowanym rakiem prostaty (stadia T1-T2). Dane z lat 2002 – 2005, nie leczenie wcześniej chemio/hormonoterapią oraz bez wcześniejszych interwencji chirurgicznych.	Długość pobytu w szpitalu (w dniach): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prostatektomia radykalna załonowa: 2,79 ± 1,46</li> <li>• Radykalna prostatektomia kroczoza: 2,87 ± 1,43</li> <li>• Prostatektomia laparoskopowa: 2,15 ± 1,48</li> <li>• Ablacja prostaty metodą kriochirurgii: 0,16 ± 0,14</li> </ul>

### 3.5.2. Koszty analizowanych interwencji

#### 3.5.2.1. Leki refundowane

Ceny jednostkowe preparatów refundowanych ustalono na podstawie aktualnych rozporządzeń Ministra Zdrowia dotyczących wykazu leków podstawowych i uzupełniających i odpłatności za leki uzupełniające, wykazu cen urzędowych produktów leczniczych i wyrobów medycznych, wykazu chorób oraz wykazu leków, które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub za częściową odpłatnością, oraz rozporządzenia w sprawie limitów cen leków i wyrobów medycznych wydawanych świadczeniobiorcom bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub częściową odpłatnością [158-161].



**Tabela 95.**  
**Ceny jednostkowe preparatów refundowanych zawierających analizowane substancje**

Nazwa handlowa	Postać	Dawka/skład	Opakowanie	Cena detaliczna	Dopłata NFZ	Odpłatność pacjenta
<b>Goserelina</b>						
Zoladex	implant podskórny	3,6 mg	1 amp.-strz.	340,19 zł	336,99 zł	3,20 zł
Zoladex La		10,8 mg	1 amp.-strz.	1 000,77 zł	997,57 zł	3,20 zł
<b>Leuprorelina</b>						
Eligard 22,5 mg	proszek+ rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu	22,5 mg	1 zestaw	1 000,77 zł	997,57 zł	3,20 zł
Eligard 45 mg		45 mg	1 zestaw	2 001,54 zł	1998,34 zł	3,20 zł
Eligard 7,5 mg		7,5 mg	1 zestaw	340,19 zł	336,99 zł	3,20 zł
Lucrin Depot	liofilizat do iniekcji o przedłużonym działaniu	11,25 mg	1 zestaw	1 033,96 zł	997,57 zł	36,39 zł
Lucrin Depot		3,75 mg	1 zestaw	357,91 zł	336,99 zł	20,92 zł
<b>Tryptorelina</b>						
Decapeptyl Depot	roztwór do wstrzyknięć (depot-long)	3,75 mg	1 zestaw	357,91 zł	336,99 zł	20,92 zł
Diphereline S.R. 11,25	liofilizat do iniekcji o przedłużonym działaniu	11,25 mg	1 zestaw	1 000,77 zł	997,57 zł	3,2 zł
Diphereline S.R. 3,75		3,75 mg/2ml	1 zestaw	340,19 zł	336,99 zł	3,2 zł
<b>Flutamid</b>						
Apo-Flutam	tabletki powlekane	0,25 g	30 tabl.	22,92 zł	22 zł	0,92 zł
Apo-Flutam		0,25 g	90 tabl.	65,99 zł	65,99 zł	0 zł
Flutamid Anpharm	tabletki	0,25 g	100 tabl.	73,32 zł	73,32 zł	0 zł

### Analogi LHRH

Poniżej przedstawiono koszt miesięcznej dawki poszczególnych preparatów uzyskane na podstawie podanych powyżej cen jednostkowych preparatów.

**Tabela 96.**  
**Zestawienie kosztów miesięcznych dawek leków z grupy LHRHa**

Preparat	Substancja	Częstość podania	Cena detaliczna przeliczona na 1 miesiąc	Dopłata NFZ przeliczona na 1 miesiąc	Odpłatność pacjenta przeliczona na 1 miesiąc
Zoladex 3,6 mg	GSR	1 x miesiąc	340,19 zł	336,99 zł	3,20 zł
Eligard 7,5 mg	LPR				
Diphereline S.R. 3,75 mg	TRP				
Zoladex La 10,8 mg	GSR	1 x 3 m-ce	333,59 zł	332,52 zł	1,07 zł
Eligard 22,5 mg	LPR				
Diphereline S.R. 11,25 mg	TRP				
Lucrin Depot 3,75 mg	LPR	1 x miesiąc	357,91 zł	336,99 zł	20,92 zł
Decapeptyl Depot 3,75 mg	TRP				
Eligard 45 mg	LPR	1 x 6 m-cy	333,59 zł	333,06 zł	0,53 zł
Lucrin Depot 11,25 mg	LPR	1 x 3m-ce	344,65 zł	332,52 zł	12,13 zł

W analizie podstawowej uwzględniono koszty jednostkowe leków w dawce trzymiesięcznej (ze względu na największą sprzedaż preparatów stosowanych co 3 miesiące [2]). Dla leuproreliny istnieją dwa preparaty, dla których dawkowanie odbywa się co 3 miesiące (Eligard, Lucrin Depot). W analizie podstawowej uwzględniono preparat Eligard, dla którego istnieją odpowiedniki gosereliny i triptoreliny o takiej samej cenie detalicznej. W jednokierunkowych analizach wrażliwości umożliwiono przeprowadzenie obliczeń przy dowolnej zmianie cen porównywanych substancji.

W analizie podstawowej przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu cen detalicznych leków z grupy LHRHa (uwzględniono koszty refundacji ponoszone przez NFZ oraz dopłatę pacjenta). Założenie to nie powinno prowadzić do zmian jakościowych w wynikach analizy ze względu na znikomy udział pacjentów w odpłatności za te leki (za wyjątkiem preparatów Decapeptyl Depot 3,75 mg i Eligard 22,5 mg; w związku z tym, że istnieją odpowiedniki tych preparatów, których ceny detaliczne nie różnią się między sobą oraz między cenami innych substancji, nie rozważono tych preparatów w analizie podstawowej). W jednokierunkowych analizach wrażliwości umożliwiono przeprowadzenie obliczeń przy dowolnej zmianie cen porównywanych substancji.

## Flutamid

W Polsce refundowane są trzy preparaty flutamidu, które wydawane są bezpłatnie (Tabela 95). W analizie podstawowej przyjęto średnią cenę (detailed) dawki flutamidu ważoną liczbą sprzedanych dawek w Polsce za rok 2010 (od stycznia do czerwca). Liczbę sprzedanych opakowań flutamidu zaczerpnięto ze sprawozdania półrocznego NFZ dotyczącego sprzedaży leków refundowanych [233]. Ograniczeniem niniejszego podejścia jest fakt, że flutamid refundowany jest w Polsce nie tylko w raku gruczołu krokowego, lecz również w innych chorobach. Jednakże podejście takie w dokładniejszy sposób przybliży realny koszt dawki flutamidu w Polsce, niż inne możliwe przybliżenia (takie jak średnia arytmetyczna, minimum, maksimum). W jednokierunkowych analizach wrażliwości umożliwiono przeprowadzenie obliczeń przy założeniu dowolnej ceny flutamidu.

Poniżej przedstawiono odnalezione dane dotyczące wielkości sprzedaży flutamidu w Polsce wraz z wyznaczonym średnim kosztem dawki flutamidu uwzględnionym w analizie podstawowej.

**Tabela 97.**  
**Koszt flutamidu uwzględniony w analizie podstawowej**

Preparat	Opakowanie	Liczba sprzedanych opakowań	Koszt dawki diennej (0,75 g)	Średni koszt dawki diennej (0,75 g)
Apo-Flutam	30 tabl.	4 575	2,29 zł	2,21 zł
Apo-Flutam	90 tabl.	39 223	2,20 zł	
Flutamid Anpharm	100 tabl.	23 876	2,20 zł	

### 3.5.2.2. Bicalutamid

Cenę jednostkową bicalutamidu uzyskano z katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii [162].

**Tabela 98.**  
**Koszty leków – bicalutamid**

Kod NFZ	Substancja czynna	Wartość punktowa (NFZ)	Cena punktu	Koszt za 1 mg (NFZ)	Koszt dawki diennej 50 mg	Koszt dawki diennej 150 mg
5.08.03.0000352	Bicalutamidum – p.o. – 1 mg	0,0446	10,00 zł	0,45 zł	22,30 zł	66,90 zł

### 3.5.2.3. Orchiektomia

Cenę jednostkową orchiektomii uzyskano z katalogu JGP [163]. Orchiektomia jest zabiegiem technicznie łatwym, może zostać wykonana przy zastosowaniu znieczulenia miejscowego, regionalnego lub ogólnego [1]. W analizie konserwatywnie założono najniższy z możliwych koszt

wykonania orchiektomii (wykonanie w trybie jednodniowym). W analizie wrażliwości umożliwiono przeprowadzenie obliczeń przy założeniu dowolnego kosztu orchiektomii.

**Tabela 99.**  
**Koszty jednostkowe - orchiektomia**

Kod JGP	Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Wartość punktowa - hospitalizacja	Wartość punktowa - hospitalizacja planowa	Wartość punktowa - "leczenie jednego dnia"
L72	5.51.01.0011072	Zabiegi moszny, jądra, najądrza i nasieniowodu	51	31	29	28
Koszt całkowity przeprowadzenia zabiegu				1 581,00 zł	1 479,00 zł	1 428,00 zł

### 3.5.2.4. Octan cyproteronu

Octan cyproteronu (CPA) finansowany jest w ramach wykazu leków refundowanych [158-161]. Objęty jest 50% refundacją.

**Tabela 100.**  
**Ceny jednostkowe preparatów zawierających octan cyproteronu**

Nazwa handlowa	Postać	Dawka/skład	Opakowanie	Cena detaliczna	Dopłata NFZ	Odpłatność pacjenta
Androcur	tabletki	0,05 g	20 tabl.	66,09 zł	33,05 zł	33,05 zł
Androcur	tabletki	0,05 g	20 tabl,(2 blist,po 10 szt.)	66,09 zł	33,05 zł	33,05 zł
Androcur	tabletki	0,05 g	50 tabl.	153,46 zł	76,73 zł	76,73 zł
Androcur	tabletki	0,05 g	50 tabl,(5 blist,po 10 szt.)	153,46 zł	76,73 zł	76,73 zł

W analizie podstawowej przyjęto średnią cenę dawki octanu cyproteronu ważoną liczbą sprzedanych dawek w Polsce za rok 2010 (od stycznia do czerwca). Liczbę sprzedanych opakowań octanu cyproteronu zaczerpnięto ze sprawozdania półrocznego NFZ dotyczącego sprzedaży leków refundowanych [233]. Ograniczeniem niniejszego podejścia jest fakt, że octan cyproteronu refundowany jest w Polsce nie tylko w raku gruczołu krokowego. Jednakże podejście takie w dokładniejszy sposób przybliży realny koszt dawki octanu cyproteronu w Polsce, niż inne możliwe przybliżenia (takie jak średnia arytmetyczna, minimum, maksimum). W jednokierunkowych analizach wrażliwości umożliwiono przeprowadzenie obliczeń przy założeniu dowolnej ceny octanu cyproteronu.

W analizie, pomimo przyjętej perspektywy (perspektywa płatnika), przyjęto średnią cenę detaliczną octanu cyproteronu, zaś nie koszt ponoszony przez płatnika. Uwzględnienia ceny detalicznej leku w

analizie ekonomicznej pozwala na wyznaczenie realnej opłacalności stosowania danej interwencji medycznej. W jednokierunkowych analizach wrażliwości umożliwiono przeprowadzenie obliczeń przy założeniu dowolnej ceny octanu cyproteronu.

Poniżej przedstawiono koszty dawki octanu cyproteronu uwzględnione w analizie podstawowej.

**Tabela 101.**  
**Koszt CPA uwzględniony w analizie podstawowej**

Preparat	Opakowanie	Liczba sprzedanych opakowań	Koszt dawki 200 mg	Średni koszt dawki dziennej (200 mg)
Androcur	20 tabl.	6 839	13,22 zł	12,87 zł
Androcur	20 tabl,(2 blist,po 10 szt.)	508	13,22 zł	
Androcur	50 tabl.	1 496	12,28 zł	
Androcur	50 tabl,(5 blist,po 10 szt.)	225	12,28 zł	

### 3.5.3. Koszty zabiegów wykonywanych w ramach leczenia radykalnego

#### 3.5.3.1. Radykalna prostatektomia

Cenę jednostkową radykalnej prostatektomii uzyskano z katalogu JGP [163].

**Tabela 102.**  
**Koszty jednostkowe – radykalna prostatektomia**

Kod JGP	Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Wartość punktowa - hospitalizacja	Koszt procedury
L31	5.51.01.0011031	Radykalna prostatektomia	51 zł	160	8 160 zł

#### 3.5.3.2. Radioterapia

Koszty jednostkowe radioterapii uzyskano z katalogu radioterapii [164]. Odnaleziono dane dotyczące różnych rodzajów radioterapii stosowanej w leczeniu radykalnym. W celu ustalenia średniego kosztu radioterapii radykalnej posłużono się danymi uzyskanymi od [168] na temat rozkładu zabiegów radioterapii stosowanych w leczeniu radykalnym RGK. W poniższych tabelach przedstawiono koszty jednostkowe zidentyfikowanych procedur medycznych, rozkład zabiegów radioterapii stosowanych w leczeniu RGK oraz obliczone na ich podstawie średnie koszty radioterapii w leczeniu radykalnym RGK.

**Tabela 103.**  
**Koszty jednostkowe – radioterapia w leczeniu radykalnym**

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wycena punktu	Wartość punktowa	Koszt procedury
5.07.01.0000012	Teleradioterapia 3D z modulacją intensywności dawki (3D-IMRT) lub stereotaktyczna	51 zł	319	16 269 zł
5.07.01.0000013	Teleradioterapia 3D konformalna - niekoplanarna z monitoringiem tomograficznym (3D-CRT) lub całego ciała (TBI) lub napromienianie połowy ciała (HBI) lub napromienianie skóry całego ciała (TSI)		290	14 790 zł
5.07.01.0000023	Teleradioterapia radykalna z planowaniem trójwymiarowym (3D)		225	11 475 zł

**Tabela 104.**  
**Rozkład zabiegów radioterapii stosowanych w leczeniu radykalnym RGK w Polsce**

Nazwa świadczenia	Odsetek pacjentów	Średnia liczba cykli / procesów leczenia
Teleradioterapia 3D z modulacją intensywności dawki (3D-IMRT) lub stereotaktyczna	10%	1
Teleradioterapia 3D konformalna - niekoplanarna z monitoringiem tomograficznym (3D-CRT) lub całego ciała (TBI) lub napromienianie połowy ciała (HBI) lub napromienianie skóry całego ciała (TSI)	70%	1
Teleradioterapia radykalna z planowaniem trójwymiarowym (3D)	20%	1

**Tabela 105.**  
**Średnie koszty radioterapii w leczeniu radykalnym RGK w Polsce**

Parametr	Wartość
Średnie koszty radioterapii w leczeniu radykalnym	14 274,90 zł

### 3.5.4. Koszty podania

#### LHRHa

W analizie założono, że podanie analogów LHRH (goserelina, leuprorelina, tryptorelina) odbywa się raz na 3 miesiące. W jednokierunkowych analizach wrażliwości umożliwiono przeprowadzenie obliczeń przy częstszym (co miesiąc) i rzadszym (co pół roku, dotyczy Eligardu) podawaniu LHRHa.

Koszt porad specjalistycznych uzyskano z katalogu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej [165]. Wycenę punktu rozliczeniowego NFZ uzyskano na podstawie informatora NFZ o zawartych umowach w roku 2010 [234]. Uwzględniono dane z 5-ciu szpitali o największej zakontraktowanej kwocie umowy z każdego województwa, w których wykonywane jest dane świadczenie.

**Tabela 106.**  
**Koszty podania - LHRHa**

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt	Częstość wykonania
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82	4	35,275 zł	co 3 m-ce
02.1240.001.02	Porada specjalistyczna - onkologia	10,28	4	41,13 zł	co 3 m-ce
Wartość średnia			4	38,20 zł	co 3 m-ce

Terapia RGK może być prowadzona przez lekarza urologa lub lekarza onkologa. W związku z tym w niniejszej analizie przyjęto średni koszty porady w zakresie onkologii i porady w zakresie urologii. W jednokierunkowych analizach wrażliwości umożliwiono ustalenie dowolnego kosztu podania LHRHa.

Wycenę punktu rozliczeniowego NFZ uzyskano na podstawie informatora NFZ o zawartych umowach w roku 2010 [234]. Uwzględniono dane z 5-ciu szpitali o największej zakontraktowanej kwocie umowy z każdego województwa, w których wykonywane jest dane świadczenie.

### **Antyandrogeny**

Flutamid i octan cyproteronu to produkty lecznicze finansowane w ramach listy leków refundowanych [158-161], podawane doustnie. W związku z tym ich podanie nie jest związane z dodatkowymi kosztami.

Bicalutamid finansowany w ramach katalogu chemioterapii [162], podawany jest doustnie. Koszt podania związany jest z wizytą ambulatoryjną związaną z wydaniem leku. W analizie założono, że wydanie bicalutamidu następuje w ramach wizyt ambulatoryjnych związanych z monitorowaniem terapii.

### **Orchiektomia**

Orchiektomia jest zabiegiem wykonywanym w ramach hospitalizacji. Koszt wykonania zabiegu wliczony jest w koszt hospitalizacji związanej z wykonaniem zabiegu.

#### **3.5.5. Koszty monitorowania**

W analizie do oceny częstości monitorowania terapii posłużono się opinią [6]. W analizie przyjęto, że u pacjentów wykonuje się średnio 4 wizyty ambulatoryjne związane z monitorowaniem terapii rocznie (niezależnie od tego, czy pacjent leczony jest radykalnie, stosuje hormonoterapię lub wykonano u niego orchiectomię).

W analizie przyjęto, że wizyty związane z monitorowaniem terapii LHRHa, flutamidem i CPA rozliczane są w ramach procedury: porada specjalistyczna – urologia lub porada specjalistyczna – onkologia (Tabela 106) [165].

Ponieważ bicalutamid finansowany jest w ramach katalogu chemioterapii, w analizie przyjęto, że monitorowanie terapii bicalutamidem rozliczane jest w ramach procedury: porada ambulatoryjna związana z chemioterapią. Koszt procedury ustalono na podstawie katalogu chemioterapii [162]. W analizie wrażliwości umożliwiono przeprowadzenie obliczeń przy przyjęciu kosztu wizyty związanej z monitorowaniem równemu kosztowi wizyty związanej z monitorowaniem dla pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie (poprzez wpisanie odpowiedniej wartości kosztowej). Uwzględnienie takiej wartości umożliwi przeprowadzenie obliczeń w przypadku finansowania bicalutamidu w ramach wykazu leków refundowanych.

**Tabela 107.**  
**Koszty monitorowania - bicalutamid**

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
5.08.05.0000007	porada ambulatoryjna związana z chemioterapią	51	2	102,00 zł

W przypadku pacjentów po leczeniu radykalnym nie poddawanych hormonoterapii (czujna obserwacja) w analizie założono, że monitorowanie stanu pacjenta odbywa się co 3 miesiące w ramach porady specjalistycznej w zakresie urologii. Koszt porady specjalistycznej w zakresie urologii przedstawiono w Tabeli 106.

### 3.5.6. Koszty hospitalizacji

W analizie do oceny częstości hospitalizacji posłużono się opinią [6]. W analizie założono, że jedyne hospitalizacje wykonywane u pacjenta z RGK związane są z wykonaniem zabiegów: prostatektomii, orchiektomii i radioterapii. W związku z tym w analizie podstawowej koszty hospitalizacji wliczone są do kosztów zabiegów wykonywanych w ramach leczenia (koszt wykonania zabiegu uwzględnia koszt związanej z nim hospitalizacji). W pliku excelowskim analizy umożliwiono uwzględnienie kosztów dodatkowych hospitalizacji nie związanych z przeprowadzanymi zabiegami.

### 3.5.7. Koszty leczenia działań niepożądanych

W analizie koszty leczenia działań niepożądanych uwzględniono na dwa sposoby (w zależności od działania niepożądanego): w pierwszym cyklu modelu, w którym rozpoczyna się terapia, bądź przez cały czas trwania terapii.



#### **3.5.7.1. Ginekomastie**

W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia ginekomastii (zgodnie z opiniami Konsultantów [168, 6]). W pliku excelowskim analizy umożliwiono uwzględnienie kosztów leczenia ginekomastii. W takim wypadku koszty leczenia ginekomastii naliczane będą przez cały czas trwania terapii hormonalnej.

#### **3.5.7.2. Uderzenia gorąca**

W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia uderzeń gorąca (zgodnie z opiniami Konsultantów [168, 6]). W pliku excelowskim analizy umożliwiono uwzględnienie kosztów leczenia uderzeń gorąca. W takim wypadku koszty leczenia uderzeń gorąca naliczane będą przez cały czas trwania terapii hormonalnej.

#### **3.5.7.3. Impotencja**

Zgodnie z opiniami Konsultantów [168, 6], leczenie impotencji nie generuje kosztów z perspektywy płatnika (ewentualne leczenie polega na przyjmowaniu Viagry przewlekłe, zaś Viagra nie jest preparatem finansowanym ze środków publicznych). W pliku excelowskim analizy umożliwiono uwzględnienie kosztów leczenia impotencji. W takim wypadku koszty leczenia impotencji naliczane będą przez cały czas trwania terapii hormonalnej.

#### **3.5.7.4. Zaburzenia libido**

W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia zaburzeń libido (zgodnie z opiniami Konsultantów [168, 6]). W pliku excelowskim analizy umożliwiono uwzględnienie kosztów leczenia zaburzeń libido. W takim wypadku koszty leczenia zaburzenia libido naliczane będą przez cały czas trwania terapii hormonalnej.

#### **3.5.7.5. Zawał mięśnia sercowego i zdarzenia sercowo-naczyniowe**

W analizie uwzględniono koszty leczenia zawału mięśniowo-sercowego. W analizie zastosowano dane kosztowe raportowane w Ogólnopolskim Rejestrze Ostrego Zespołu Wieńcowych [235]. Poniżej przedstawiono koszty związane z zawałem mięśnia sercowego.

**Tabela 108.**  
**Koszty leczenia zawałów mięśnia sercowego**

	Odsetek pacjentów	Koszt jednorazowy	Dodatkowy koszty roczny	Łącznie
Leczenie inwazyjne	72%	9 964 zł	5 779 zł	15 743 zł
Leczenie nieinwazyjne	28%	1 460 zł	5 922 zł	7 382 zł
Średnia	-	7 582,88 zł	5 819,04 zł	13 402 zł

W analizie ze względów obliczeniowych koszty związane z zawałem mięśnia sercowego uwzględniono w pierwszym cyklu modelu, w którym rozpoczyna się terapia. Nie uwzględniono rozkładu kosztów w pierwszym roku analizy (tak jak w danych źródłowych). Do analizy uwzględniono więc łączny koszt leczenia zawału mięśnia sercowego. Założenie to nie powinno mieć wpływu na wyniki niniejszej analizy ze względu na niski odsetek pacjentów, u których występują zawały mięśnia sercowego. W pliku excelowskim analizy umożliwiono wpisanie dowolnej częstości występowania zawałów mięśnia sercowego oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych, jak również ich kosztów i spadków użyteczności (Tabela 31, Tabela 32). Dodatkowo, wyniki porównania interwencji, dla których raportowano częstość występowania zawałów mięśnia sercowego, pod kątem występowania tego działania niepożądanego nie wskazują na różnice pomiędzy interwencjami.

W analizie ze względu na zbyt ogólną definicję działania niepożądanego: zdarzenia sercowo-naczyniowe nie uwzględniono kosztów leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych. W pliku excelowskim analizy istnieje możliwość uwzględnienia jednorazowego kosztu leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych.

### 3.5.7.6. Nudności i wymioty

W analizie założono, że w celu leczenia nudności i wymiotów spowodowanych hormonoterapią, pacjentom podawany jest metoklopramid w tabletkach. Ceny jednostkowe metoklopramidu uzyskano na podstawie listy leków refundowanych [158-161].

**Tabela 109.**  
**Koszty leków – metoklopramid**

Nazwa handlowa	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna	Dopłata NFZ	Odpłatność pacjenta
Metoclopramidum Polpharma	tabl.	0,01 g x 50 tabl.	3,20 zł	3,20 zł	0,00 zł

Metoklopramid wydawany jest bezpłatnie we wskazaniu: nowotwory złośliwe (w innym przypadku pacjent ponosi opłatę za lek). W analizie konserwatywnie (to znaczy zawiązując koszty płatnika)

założono, że wszyscy pacjenci stosujący metoklopramid nie ponoszą z tego tytułu opłaty (koszt leku w całości finansowany jest przez NFZ).

W analizie założono, że w przypadku wystąpienia nudności / wymiotów, pacjent zużywa jedno opakowanie leku. Opakowanie metoklopramidu wystarcza na 17 dawek (DDD metoklopramidu wynosi 0,03 g).

### 3.5.7.7. Biegunka

W analizie założono, że w celu leczenia biegunki pacjentom podawany jest loperamid w tabletkach. Ceny jednostkowe loperamidu uzyskano na podstawie listy leków refundowanych [158-161].

**Tabela 110.**  
**Koszty leków – loperamid**

Nazwa handlowa	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna	Dopłata NFZ	Odpłatność pacjenta
Loperamid WZF	tabl.	2 mg x 30 tabl.	7,48 zł	5,24 zł	2,24 zł

W analizie założono, że w przypadku wystąpienia biegunki, pacjent zużywa dwa opakowania leku. Opakowanie loperamidu wystarcza na 3 dni (DDD loperamidu wynosi 0,01 g).

### 3.5.7.8. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Ze względu na zbyt ogólną definicję działania niepożądanego: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w analizie nie są naliczane koszty związane z leczeniem tego działania niepożądanego. W pliku excelowskim analizy umożliwiono uwzględnienie kosztów leczenia zaburzeń żołądkowo-jelitowych. W takim wypadku naliczane będą jednorazowe koszty leczenia zaburzeń żołądkowo-jelitowych.

### 3.5.7.9. Zaburzenia czynności / funkcji wątroby

Ze względu na zbyt ogólną definicję działania niepożądanego: zaburzenia czynności / funkcji wątrobowych, w analizie nie są naliczane koszty związane z leczeniem tego działania niepożądanego. W pliku excelowskim analizy umożliwiono uwzględnienie kosztów leczenia zaburzeń czynności / funkcji wątrobowych. W takim wypadku naliczane będą jednorazowe koszty leczenia zaburzeń czynności / funkcji wątrobowych.

### 3.5.7.10. Złamanie

Ze względu na zbyt ogólną definicję działania niepożądanego: złamanie, w analizie nie są naliczane koszty związane z leczeniem tego działania niepożądanego. W pliku excelowskim analizy

umożliwiono uwzględnienie kosztów leczenia złamań. W takim wypadku naliczane będą jednorazowe koszty leczenia złamań.

### 3.5.7.11. Działania niepożądane związane z układem moczowym

Poniżej przedstawiono wyniki porównania częstości występowania działań niepożądanych związanych z układem moczowym dla uwzględnionych opcji terapeutycznych.

#### Hematuria (krwiomocz)

W analizie założono, że leczenie hematurii związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. Poniżej przedstawiono koszt wizyty w poradni urologicznej [165].

**Tabela 111.**  
Koszty leczenia działań niepożądanych - hematuria

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82 zł	4	35,275 zł

#### Nietrzymanie moczu

W analizie założono, że leczenie nietrzymania moczu związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej na kwartał. W analizie założono dodatkowo, że wystąpienie nietrzymania moczu wymaga stosowania pieluchomajtek / pieluch anatomicznych. Pieluchy anatomiczne finansowane są przez NFZ u pacjentów z nietrzymaniem moczu lub stolca w wyniku choroby nowotworowej bezpłatnie do limitu ceny 77 zł / miesiąc (za 60 sztuk). Pieluchomajtki finansowane są przez NFZ u pacjentów z nietrzymaniem moczu lub stolca w wyniku choroby nowotworowej do limitu ceny 90 zł / miesiąc (za 60 sztuk) – wysokość odpłatności pacjenta 30%, co daje 63 zł odpłatności NFZ. [166, 167]. W analizie przyjęto konserwatywnie (zawyżając koszt płatnika) koszt miesięczny w wysokości 77 zł na pacjenta.

**Tabela 112.**  
Koszty leczenia działań niepożądanych – nietrzymanie moczu

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt / kwartał
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82 zł	4	35,275 zł
9244.03	Pieluchomajtki	-	-	231 zł

## Częstomocz

W analizie założono, że leczenie częstomoczu związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. Poniżej przedstawiono koszt wizyty w poradni urologicznej [165].

**Tabela 113.**  
Koszty leczenia działań niepożądanych - częstomocz

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82 zł	4	35,275 zł

## Dyzuria

W analizie założono, że leczenie dyzurii związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. W analizie uwzględniono dodatkowo miesięczne koszty cewnikowania u pacjentów z dyzurią. Cewniki urologiczne finansowane są przez NFZ do limitu 23 zł / miesiąc (za 6 sztuk) – wysokość odpłatności pacjenta 30% [166, 167], co daje 16,10 zł odpłatności NFZ. W analizie uwzględniono miesięczny koszt cewników u pacjentów z dyzurią.

**Tabela 114.**  
Koszty leczenia działań niepożądanych - dyzuria

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82 zł	4	35,275 zł
9241.02	Cewniki urologiczne do 6 sztuk	-	-	16,10 zł

## Zwężenie cewki moczowej

W analizie założono, że leczenie zwężenia cewki moczowej związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. Poniżej przedstawiono koszt wizyty w poradni urologicznej [165].

**Tabela 115.**  
Koszty leczenia działań niepożądanych – zwężenie cewki moczowej

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82 zł	4	35,275 zł

## Zakażenie układu moczowego

W analizie założono, że leczenie zakażenia układu moczowego związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. Poniżej przedstawiono koszt wizyty w poradni urologicznej [165].

**Tabela 116.**  
**Koszty leczenia działań niepożądanych – zakażenie układu moczowego**

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82 zł	4	35,275 zł

Dodatkowo, w analizie uwzględniono koszty dwóch opakowań furaginu (podawanie furaginu: dorośli w trakcie posiłków zawierających produkty bogate w białko w 1. dniu 400 mg/dobę w 4 dawkach podzielonych, następnie przez 7-8 dni 300 mg/dobę w 3 dawkach podzielonych. Leczenie można powtórzyć po 10-15 dniach [236]). Ceny jednostkowe preparatów refundowanych zawierających furagin przedstawiono poniżej.

**Tabela 117.**  
**Koszty leków – furagin**

Nazwa handlowa	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna	Dopłata NFZ	Odpłatność pacjenta
Furaginum Teva	tabl.	50 mg x 30 tabl.	7,06 zł	3,53 zł	3,53 zł
Furaginum Adamed	tabl.	50 mg x 30 tabl.	8,11 zł	3,53 zł	4,58 zł

## Zaburzenia układu moczowego

Ze względu na zbyt ogólną definicję działania niepożądanego: zaburzenia układu moczowego, w analizie nie są naliczane koszty związane z leczeniem tego działania niepożądanego. W pliku excelowskim analizy umożliwiono uwzględnienie kosztów leczenia zaburzeń układu moczowego. W takim wypadku naliczane będą jednorazowe koszty leczenia zaburzeń układu moczowego.

## Nykturia

W analizie założono, że leczenie nykturii związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. Poniżej przedstawiono koszt wizyty w poradni urologicznej [165].

**Tabela 118.**  
**Koszty leczenia działań niepożądanych – nykturia**

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82 zł	4	35,275 zł

### Zatrzymanie moczu

W analizie założono, że leczenie zatrzymania moczu związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. W analizie uwzględniono dodatkowo miesięczne koszty cewnikowania u pacjentów z zatrzymaniem moczu. Cewniki urologiczne finansowane są przez NFZ do limitu 23 zł / miesiąc (za 6 sztuk) – wysokość odpłatności pacjenta 30% [166, 167], co daje 16,10 zł odpłatności NFZ. W analizie uwzględniono miesięczny koszt cewników u pacjentów z zatrzymaniem moczu.

**Tabela 119.**  
**Koszty leczenia działań niepożądanych - dyzuria**

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82 zł	4	35,275 zł
9241.02	Cewniki urologiczne do 6 sztuk	-	-	16,10 zł

### Niewydolność nerek

Ze względu na zbyt ogólną definicję działania niepożądanego: niewydolność nerek, w analizie nie są naliczane koszty związane z leczeniem tego działania niepożądanego. W pliku excelowskim analizy umożliwiono uwzględnienie kosztów leczenia niewydolności nerek. W takim wypadku naliczane będą jednorazowe koszty leczenia niewydolności nerek.

### Powikłania orchiektomii

#### **Krwiak mosznowy**

W analizie założono, że leczenie krwiaków mosznowych związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. Poniżej przedstawiono koszt wizyty w poradni urologicznej [165].

**Tabela 120.**  
**Koszty leczenia powikłań orchiektomii – krwiak mosznowy**

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82 zł	4	35,275 zł

### ***Infekcja mosznowa***

W analizie założono, że leczenie infekcji mosznowych związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. Poniżej przedstawiono koszt wizyty w poradni urologicznej [165].

W celu uwzględnienia pełnych kosztów leczenia infekcji mosznowych, w analizie należałoby uwzględnić również koszty antybiotyków przyjmowanych w leczeniu infekcji. Rodzaj antybiotyku podawany w infekcji jest różny w zależności od rodzaju infekcji. Z tego względu w analizie nie ujęto kosztów stosowania antybiotyków w leczeniu infekcji mosznowych.

**Tabela 121.**  
**Koszty leczenia powikłań orchiektomii – infekcja mosznowa**

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
02.1640.001.02	Porada specjalistyczna - urologia	8,82 zł	4	35,275 zł

### ***Komplikacje pooperacyjne***

Ze względu na zbyt ogólną definicję działania niepożądanego: komplikacje pooperacyjne, w analizie nie są naliczane koszty związane z leczeniem tego powikłania. W pliku excelowskim analizy umożliwiono uwzględnienie kosztów leczenia komplikacji pooperacyjnych. W takim wypadku naliczane będą jednorazowe koszty leczenia komplikacji pooperacyjnych.

### ***Podsumowanie***

Ze względu na fakt, że w analizie naliczane są równe koszty dla uwzględnionych powikłań orchiektomii, w analizie nie wyróżniono poszczególnych powikłań (krwiak mosznowy, infekcja mosznowa). W analizie uwzględniono łączną częstość występowania tych powikłań i przypisywano koszty związane z tymi powikłaniami.



### 3.5.8. Koszty chemioterapii

#### Leki

Koszt docetakselu uzyskano z katalogu chemioterapii [162].

Zgodnie z zapisami Zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia [162], koszt deksametazonu wliczany jest w koszt hospitalizacji związanej z podaniem chemioterapii (ze względu na podawanie deksametazonu jedynie w dniu podania docetakselu). W analizie uwzględniono koszty prednizonu uzyskane z wykazu leków refundowanych [158-161]. Ze względu na wielkość dawki prednizonu podawanego w schemacie z docetaksem, w analizie uwzględniono jedynie preparaty o dawce jednorazowej wynoszącej 5 mg. Ze względu na sposób finansowania odnalezionych preparatów (Encorton – wydawany bezpłatnie w chorobach przewlekłych, Encortolon – lista podstawowa) wybrano preparaty, które wydawane są bezpłatnie w chorobach przewlekłych. Następnie uśredniono ceny tak wybranych preparatów prednizonu 5 mg.

**Tabela 122.**  
Koszty leków – docetaxel

Kod NFZ	Substancja	Wycena punktowa(NFZ)	Wartość punktu	Koszt 1 mg (NFZ)
5.08.03.0000370	Docetaxelum – inj – 1 mg	3,9864	10,00 zł	39,86 zł

**Tabela 123.**  
Ceny jednostkowe preparatów refundowanych wspomagających w CT docetaksem

Nazwa handlowa	Substancja	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna	Dopłata NFZ	Odpłatność pacjenta
Encorton	Prednisonum	tabl.	5 mg x 20 tabl.	3,20 zł	3,20 zł	0,00 zł
Encorton	Prednisonum	tabl.	5 mg x 100 tabl.	9,76 zł	9,76 zł	0,00 zł
Średnia cena prednizonu (dawka 5 mg)				0,13 zł	0,13 zł	0,00 zł

#### Podanie

Koszt podania docetakselu uzyskano z katalogu chemioterapii [237]. Założono, że docetaxel podawany jest w ramach hospitalizacji jednodniowej.

**Tabela 124.**  
**Koszty podania - docetaksel**

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
5.08.05.0000010	hospitalizacja onkologiczna w trybie jednodniowym	51 zł	9	459,00 zł

## Monitorowanie

W analizie założono, że monitorowanie chemioterapii docetakselem odbywa się w każdym cyklu chemioterapii (co 3 tygodnie). Założenie to jest zgodne z opinią [redacted] (15 wizyt specjalistycznych na rok na pacjenta) [6]. Koszt monitorowania uzyskano z katalogu chemioterapii [162].

**Tabela 125.**  
**Koszty monitorowania - docetaksel**

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt
5.08.05.0000007	porada ambulatoryjna związana z chemioterapią	51 zł	2	102,00 zł

Dodatkowo, zgodnie z opinią [redacted] u pacjentów leczonych chemioterapią wykonuje się raz w roku scyntyografię kości [6].

Koszt scyntygrafii kości uzyskano z katalogu zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK) [165]. Wycenę punktu rozliczeniowego NFZ uzyskano na podstawie informatora NFZ o zawartych umowach w roku 2010 [234]. Uwzględniono dane z 5-ciu szpitali o największej zakontraktowanej kwocie umowy z każdego województwa, w których wykonywane jest dane świadczenie. Poniżej przedstawiono uwzględnione w analizie koszty scyntygrafii.

**Tabela 126.**  
**Koszty monitorowania w CT – scyntygrafia kości**

Kod produktu	Nazwa produktu	Wycena punktu	Liczba punktów	Koszt jednorazowy
5.03.00.0000020	scyntygrafia całego ciała (układ kostny)	9,60235 zł	42	403,30 zł

## Leczenie działań niepożądanych

Zgodnie z opinią [redacted] [6], u 10% pacjentów, u których stosowana jest chemioterapia, konieczne jest podawanie leków przeciwwymiotnych oraz u

10% pacjentów, u których stosowana jest chemioterapia, stosowane są G-CSF. Spis wyróżnionych substancji wraz z ich dawkowaniem i kosztami przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 127.**  
**Leczenie działań niepożądanych związanych z chemioterapią**

Leki dodatkowe u pacjentów stosujących CT	Odsetek pacjentów wymagających leczenia	Stosowane substancje	Dawka dobową	Okres podawania
Leki przeciwwymiotne	10%	Ondansetron-p	16 mg	5 dni
G-CSF	10%	bd	480 µg	5-7 dni

Ze względu na fakt, że nie został wyróżniony konkretny preparat G-CSF, dla którego została podana dawka dzienna, w analizie uwzględniono dawkowanie preparatów G-CSF zgodne ze wskazaniami rejestracyjnymi.

Koszt ondansetronu i G-CSF uzyskano z katalogu chemioterapii [162]. W analizie założono naliczanie kosztów leczenia działań niepożądanych związanych z chemioterapią w każdym cyklu chemioterapii (obejmuje to również profilaktykę). W analizie podstawowej przyjęto, że G-CSF podawane są przez 6 dni. Ze względu na zalecenia dotyczące dawkowania (stosowanie jednorazowo) [238], w analizie nie uwzględniono stosowania pegfilgrastymu. Dawkowanie filgrastimu i lenograstimu wraz z przelicznikiem dawkowania ustalono na podstawie wskazań rejestracyjnych [239, 240].

**Tabela 128.**  
**Koszty jednostkowe preparatów stosowanych w leczeniu działań niepożądanych związanych z CT**

Kod NFZ	Substancja	Punkty (NFZ)	Cena [PLN]	Koszt jednostki (NFZ)
5.08.03.0000402	Ondansetronum– p.o. – 1 mg	0,18	10,00	1,80 zł
5.08.03.0000375	Filgrastimum – inj – 1 mln jm	0,7997	10,00	8,00 zł
5.08.03.0000391	Lenograstimum- - inj – 1 mln ju	0,7886	10,00	7,89 zł
5.08.03.0000435	Pegfilgrastim – inj – 1 mg/0,1ml	63,3333	10,00	633,33 zł

**Tabela 129.**  
**Koszty G-CSF uwzględnione w analizie**

Substancja	Przelicznik dawek	Dawka dzienna	Koszt dawki dziennej*
Filgrastimum 1 mln jm	10 µg = 1 mln jm	5 µg / kg masy ciała	280,00 zł
Lenograstimum 1 mln ju**	10 µg = 1,28 mln ju	5 µg / kg masy ciała	353,47 zł
Średnia	-	-	316,74 zł

\* obliczono przy założeniu średniej masy ciała 70 kg

W analizie ekonomicznej nie przeprowadzono pogłębionej analizy bezpieczeństwa stosowania chemioterapii, ponieważ stosowanie chemioterapii nie jest główną interwencją porównywaną w analizie. Przedstawiono jedynie przybliżone koszty związane z chemioterapią RGK. Przeprowadzenie pogłębionej analizy efektywności chemioterapii w leczeniu RGK wykracza poza zakres analizy.

### Podsumowanie

W wynikach analizy nie wyróżniono poszczególnych kategorii kosztowych związanych ze stosowaniem chemioterapii ze względu na fakt, że nie jest to główną interwencją, dla której przeprowadzone są porównania. W analizie wyróżniono: koszty docetakselu, koszty podania docetakselu, inne koszty. W analizie obliczono średnie miesięczne koszty na pacjenta stosującego chemioterapię (na podstawie danych przedstawionych powyżej). Poniżej przedstawiono podsumowanie danych kosztowych związanych ze stosowaniem chemioterapii zastosowane w analizie ekonomicznej wraz z zestawieniem kosztów miesięcznych.

**Tabela 130.**  
**Zestawienie kosztów związanych z chemioterapią paliatywną**

Kategoria kosztowa	Koszt	Częstotliwość naliczania	Liczba świadczeń na miesiąc	Koszt miesięczny
Docetaksel*	5 172,35 zł	co cykl chemioterapii	1,45	7 492 zł
Podanie	459 zł	co cykl chemioterapii	1,45	665 zł
<b>Pozostałe koszty</b>				
Prednizon	2,73 zł	co cykl chemioterapii	1,45	4 zł
Monitorowanie	102 zł	co cykl chemioterapii	1,45	148 zł
Scyntygrafia	403,3 zł	co rok	0,08	34 zł
Ondansetron	14,4 zł	co cykl chemioterapii	-	
G-CSF	190,04 zł	co cykl chemioterapii	-	
Leczenie działań niepożądanych	204,44 zł	co cykl chemioterapii	1,45	296 zł
Bisfosfoniary	7,56 zł	codziennie	30,42	230 zł
Leki przeciwbólowe	35,95 zł	co miesiąc	1,00	36 zł
<b>Suma pozostałych kosztów</b>				<b>747 zł</b>

\* obliczone przy założeniu średniej powierzchni ciała 1,73 m<sup>2</sup>

### 3.5.9. Koszty dodatkowe

Zgodnie z opinią

[168] w końcowych stadiach RGK u 100% pacjentów stosowana jest teleradioterapia paliatywna. W związku z tym w analizie założono, że po progresji choroby u pacjentów, którzy wyczerpali uwzględnioną w analizie ścieżkę terapeutyczną stosowana jest teleradioterapia paliatywna. Koszt teleradioterapii paliatywnej uzyskano z katalogu radioterapii [164].

**Tabela 131.**  
**Koszty jednostkowe – teleradioterapia paliatywna**

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wycena punktu	Wartość punktowa	Koszt procedury	Średnia liczba cykli
5.07.01.0000021	Teleradioterapia paliatywna	51 zł	52	2 652	2

Zgodnie z opinią [6], u 50% pacjentów, u których występują przerzuty do kości, stosuje się leczenie bisfosfonianami. W analizie założono, że u 50% pacjentów, u których występują przerzuty odległe, stosuje się leczenie bisfosfonianami.

Spis uwzględnionych substancji wraz z ich dawkowaniem i kosztami przedstawiono w poniższych tabelach. Koszty klodronianu uzyskano z wykazu leków refundowanych [158-161].

**Tabela 132.**  
**Leczenie działań niepożądanych związanych z chemioterapią**

Leki dodatkowe u pacjentów z przerzutami do kości	Odsetek pacjentów wymagających leczenia	Stosowane substancje	Dawka dobową	Okres podawania
Bisfosfoniary	50%	Klodronian	1 600 mg	Na stałe

**Tabela 133.**  
**Ceny jednostkowe - klodronian**

Nazwa handlowa	Substancja	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna	Dopłata NFZ	Odpłatność pacjenta
Bonefos	Acidum clodronicum	kaps. tw.	0,4 g x 100 kaps.	478,44 zł	379,51 zł	98,93 zł
Bonefos	Acidum clodronicum	tabl. powl.	0,8 g x 30 tabl.	304,53 zł	226,43 zł*	78,10 zł
Bonefos	Acidum clodronicum	tabl. powl.	0,8 g x 60 tabl.	598,61 zł	456,05 zł	142,56 zł
Sindronat	Acidum clodronicum	kaps. tw.	0,4 g x 100 kaps.	382,77 zł	379,51 zł	3,26 zł
Sindronat	Acidum clodronicum	kaps. tw.	0,4 g x 120 kaps.	459,25 zł	452,85 zł	6,40 zł
Sindronat	Acidum clodronicum	kaps. tw.	0,4 g x 30 kaps.	121,36 zł	111,61 zł	9,75 zł

W analizie uwzględniono średnią cenę 1 dawki klodronianu. Ze względu na fakt, że odpłatność płatnika za różne preparaty klodronianu jest zbliżona, wyznaczono średnią arytmetyczną, a nie średnią ważoną cenę 1 dawki klodronianu.

**Tabela 134.**  
**Średnia cena dawki dobowej klodronianu**

Substancja	Dawka	Średni koszt całkowity za dawkę	Średni koszt – NFZ	Średni koszt - pacjent
Acidum clodronicum	1 600 mg	17,70 zł	15,11 zł	2,59 zł

W analizie uwzględniono dodatkowo koszty leków przeciwbólowych stosowanych w przebiegu RGK. Do oceny odsetka pacjentów, u których stosowane są leki przeciwbólowe wraz z identyfikacją stosowanych substancji posłużono się opiniami Konsultantów [168, 6]. W analizie podstawowej

uwzględniono średnie odsetki pacjentów z dwóch opinii (odnosi się do RGK ograniczonego do prostaty i RGK miejscowo zaawansowanego; w przypadku RGK rozsiań opinie były zbieżne) [168, 6].

Koszty leków przeciwbólowych stosowanych w przebiegu RGK uzyskano z wykazu leków refundowanych [158-161]. Poniżej przedstawiono zestawienie danych dotyczących odsetków pacjentów stosujących leki przeciwbólne wraz z rodzajami substancji.

**Tabela 135.**  
**Leki przeciwbólne stosowane w przebiegu RGK**

Leki dodatkowe	Ograniczony do prostaty (zlokalizowany) (T1/T2; N0, M0)	Miejscowo zaawansowany (T3/4; N0, M0 lub każde T; N1, M0)	Rozsiań (każde T, każde N; M1)
Analgetyki nieopioidowe	Odsetek pacjentów: 2% Substancja: Ketonal	Odsetek pacjentów: 2% Substancja: Ketonal	Odsetek pacjentów: 50% Substancja: Ketonal
Słabe opioidy	Odsetek pacjentów: 0%	Odsetek pacjentów: 0%	Odsetek pacjentów: 20% Substancja: Tramal
Silne opioidy	Odsetek pacjentów: 0%	Odsetek pacjentów: 0%	Odsetek pacjentów: 10% Substancja: Morfina

W analizie uwzględniono ketoprofen w postaci doustnej podawany codziennie w dawce równej wartości DDD, tramadolium w postaci doustnej podawany codziennie w dawce równej wartości DDD oraz morfinę w postaci doustnej podawaną codziennie w dawce równej wartości DDD. Poniżej przedstawiono koszty odnalezionych preparatów.

**Tabela 136.**  
**Koszty jednostkowe – ketoprofen, tramadol [PLN]**

Preparat	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna (zł)	Dopłata NFZ (zł)
<b>Tramadolum – dawka DDD 300mg, średni koszt NFZ za DDD 2,56 zł</b>				
Adamon SR 100	kaps. o prz. uwal.	100 mg x 10 kaps.	11,65	8,50
Adamon SR 100	kaps. o prz. uwal.	100 mg x 50 kaps.	56,94	42,51
Adamon SR 150	kaps. o prz. uwal.	150 mg x 10 kaps.	16,38	13,33
Adamon SR 150	kaps. o prz. uwal.	150 mg x 50 kaps.	80,41	66,67
Adamon SR 200	kaps. o prz. uwal.	200 mg x 10 kaps.	21,57	16,52
Adamon SR 200	kaps. o prz. uwal.	200 mg x 50 kaps.	103,20	82,60
Adamon SR 50	kaps. o prz. uwal.	50 mg x 10 kaps.	6,02	4,27

Preparat	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna (zł)	Dopłata NFZ (zł)
Adamon SR 50	kaps. o prz. uwal.	50 mg x 50 kaps.	26,99	21,35
Noax Uno	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	200 mg x 10 tabl.	19,07	16,52
Noax Uno	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	200 mg x 30 tabl.	52,19	49,56
Noax Uno	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	300 mg x 10 tabl.	26,53	26,53
Noax Uno	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	300 mg x 30 tabl.	75,58	75,58
Oratram 100	tabl.	100 mg x 10 tabl.	8,50	8,50
Oratram 100	tabl.	100 mg x 30 tabl.	25,50	25,48
Oratram 100	tabl.	100 mg x 50 tabl.	42,51	42,51
Oratram 150	tabl.	150 mg x 10 tabl.	13,33	13,33
Oratram 150	tabl.	150 mg x 30 tabl.	40,01	40,00
Oratram 150	tabl.	150 mg x 50 tabl.o.przedł.uwal.	66,69	66,67
Oratram 200	tabl.	200 mg x 10 tabl.	16,53	16,52
Oratram 200	tabl.	200 mg x 30 tabl.	49,57	49,56
Oratram 200	tabl.	200 mg x 50 tabl.	82,62	82,60
Poltram	kaps.	50 mg x 20 kaps.(blist.)	10,80	8,54
Poltram Retard 100	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	100 mg x 10 tabl.	11,37	8,50
Poltram Retard 100	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	100 mg x 30 tabl.	30,98	25,48
Poltram Retard 100	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	100 mg x 50 tabl.	45,31	42,51
Poltram Retard 150	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	150 mg x 10 tabl.	16,09	13,33
Poltram Retard 150	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	150 mg x 30 tabl.	46,27	40,00
Poltram Retard 150	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	150 mg x 50 tabl.	70,40	66,67
Poltram Retard 200	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	200 mg x 10 tabl.	20,61	16,52
Poltram Retard 200	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	200 mg x 30 tabl.	56,38	49,56



Preparat	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna (zł)	Dopłata NFZ (zł)
Poltram Retard 200	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	200 mg x 50 tabl.	87,48	82,60
Tramadol	kaps.	50 mg x 20 kaps.	11,09	8,54
Tramadol SYNTEZA	kaps. twarde	50 mg x 20 kaps.	11,09	8,54
Tramadol-1A Pharma	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	100 mg x 10 tabl.	8,95	8,50
Tramadol-1A Pharma	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	100 mg x 30 tabl.	25,48	25,48
TramaHEXAL 150 ID	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	150 mg x 10 tabl.	14,04	13,33
TramaHEXAL 200 ID	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	200 mg x 10 tabl.	17,80	16,52
Tramal	kaps.	50 mg x 20 kaps.	10,80	8,54
Tramal Retard 100	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	100 mg x 10 tabl.	8,50	8,50
Tramal Retard 100	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	100 mg x 30 tabl.	25,48	25,48
Tramal Retard 100	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	100 mg x 50 tabl.	42,51	42,51
Tramal Retard 150	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	150 mg x 10 tabl.	13,33	13,33
Tramal Retard 150	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	150 mg x 30 tabl.	39,99	39,99
Tramal Retard 150	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	150 mg x 50 tabl.	66,67	66,67
Tramal Retard 200	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	200 mg x 10 tabl.	16,52	16,52
Tramal Retard 200	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	200 mg x 30 tabl.	49,56	49,56
Tramal Retard 200	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	200 mg x 50 tabl.	82,60	82,60
Tramcod	tabl. powl.	50 mg x 10 tabl.	4,27	4,27
Tramcod	tabl. powl.	50 mg x 20 tabl.	8,57	8,54
Tramcod	tabl. powl.	50 mg x 30 tabl.	12,82	12,81
Tramundin	tabl.powl. o przedłużonym uwalnianiu	100 mg x 30 tabl.	34,51	25,48

Preparat	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna (zł)	Dopłata NFZ (zł)
Travictol 100 Mg	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	100 mg x 10 tabl.	8,82	8,50
Travictol 100 Mg	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	100 mg x 30 tabl.	26,23	25,48
Travictol 150 Mg	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	150 mg x 10 tabl.	13,87	13,33
Travictol 200 Mg	tabl. o przedłużonym uwalnianiu	200 mg x 10 tabl.	17,22	16,52
<b>Ketoprofen – dawka DDD 150mg, średni koszt NFZ za DDD 0,50 zł</b>				
Bi-Profenid	tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu	20 tabl. x 150 mg	16,79	9,54
Febrofen	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu	20 kaps. (blis.) x 200 mg	18,18	12,73
Febrofen	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu	20 kaps. (pojemnik) x 200 mg	18,18	12,73
Ketonal Duo	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu	30 kaps. x 150 mg	24,76	14,32
Ketonal Forte	tabletki powlekane	30 tabl. x 100 mg	15,31	10,72
Ketonal	kapsułki twarde	24 kaps. x 50 mg	5,68	3,98
Ketores	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu	14 kaps. x 100 mg	10,64	5
Ketores	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu	20 kaps. x 100 mg	14,9	7,15
Ketores	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu	20 kaps. x 200 mg	18,18	12,73
Profenid	kapsułki	24 kaps. x 50 mg	8	3,98
Profenid	tabletki o przedłużonym uwalnianiu	14 tabl. x 200 mg	13,63	8,9
Profenid	tabletki powlekane	30 tabl. x 100 mg	15,31	10,72
Refastin	tabletki powlekane	20 tabl. x 100 mg	10,23	7,15

**Tabela 137.**  
**Koszty jednostkowe - morfina**

Preparat	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna (zł)	Dopłata NFZ (zł)
<b>Morfina – DDD 100mg, średni koszt NFZ za DDD 4,20 zł</b>				
Sevredol	tabletki powlekane	20 mg x 60 tabl	102,78 zł	102,78 zł

Preparat	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna (zł)	Dopłata NFZ (zł)
Slovalgin	tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu	30 mg x 60 tabl	55,60 zł	55,44 zł
MST Continus	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	30 mg x 60 tabl	64,18 zł	55,44 zł
MST Continus	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	10 mg x 60 tabl	49,85 zł	41,25 zł
MST Continus	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	60 mg x 60 tabl	136,52 zł	127,32 zł
MST Continus	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	100 mg x 60 tabl	210,06 zł	200,67 zł
MST Continus	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	200 mg x 60 tabl	384,67 zł	384,67 zł
Doltard	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	30 mg x 20 tabl	18,48 zł	18,48 zł
Doltard	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	30 mg x 100 tabl	91,99 zł	91,99 zł
Doltard	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	10 mg x 20 tabl	13,75 zł	13,75 zł
Doltard	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	10 mg x 100 tabl	65,26 zł	65,26 zł
Doltard	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	60 mg x 20 tabl	42,44 zł	42,44 zł
Doltard	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	60 mg x 100 tabl	201,46 zł	201,46 zł
Doltard	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	100 mg x 20 tabl	66,89 zł	66,89 zł
Doltard	tabletki powlekane o zmodyfikowanym uwalnianiu	100 mg x 100 tabl	306,52 zł	306,52 zł
Vendal	tabletki powlekane o przedłużonym działaniu	60 mg x 30 tabl	69,44 zł	63,66 zł
Vendal	tabletki powlekane o przedłużonym działaniu	60 mg x 10 tabl	22,99 zł	21,22 zł
Vendal	tabletki powlekane o przedłużonym działaniu	10 mg x 10 tabl	7,40 zł	6,88 zł
Vendal	tabletki powlekane o przedłużonym działaniu	10 mg x 30 tabl	22,31 zł	20,63 zł
Vendal	tabletki powlekane o przedłużonym działaniu	30 mg x 10 tabl	10,06 zł	9,24 zł
Vendal	tabletki powlekane o przedłużonym działaniu	30 mg x 30 tabl	30,00 zł	27,72 zł

Preparat	Postać	Opakowanie	Cena detaliczna (zł)	Dopłata NFZ (zł)
Vendal	tabletki powlekane o przedłużonym działaniu	100 mg x 10 tabl	36,54 zł	33,45 zł
Vendal	tabletki powlekane o przedłużonym działaniu	100 mg x 30 tabl	109,35 zł	100,34 zł
Vendal	tabletki powlekane o przedłużonym działaniu	200 mg x 10 tabl	67,18 zł	64,11 zł
Vendal	tabletki powlekane o przedłużonym działaniu	200 mg x 30 tabl	203,59 zł	192,34 zł
ORAMORPH O.D.	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu twarde	60 mg x 14 kaps	24,17 zł	24,17 zł
ORAMORPH O.D.	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu twarde	20 mg x 14 kaps	14,49 zł	14,49 zł
ORAMORPH O.D.	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu twarde	40 mg x 14 kaps	15,77 zł	15,77 zł
ORAMORPH O.D.	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu twarde	120 mg x 14 kaps	45,89 zł	45,89 zł
ORAMORPH O.D.	kapsułki o przedłużonym uwalnianiu twarde	200 mg x 14 kaps	77,91 zł	77,91 zł

Poniżej przedstawiono miesięczne koszty związane z lekami dodatkowymi uwzględnione w analizie (z uwzględnieniem odsetka pacjentów, u których stosowane są te leki).

**Tabela 138.**  
**Koszty leków przeciwbólowych - podsumowanie**

Leki dodatkowe	Zlokalizowany	Miejscowo zaawansowany	Rozsiany
Analgetyki nieopiodowe	0,30 zł	0,30 zł	7,60 zł
Słabe opioidy	0,00 zł	0,00 zł	15,57 zł
Silne opioidy	0,00 zł	0,00 zł	12,78 zł
<b>RAZEM</b>	<b>0,30 zł</b>	<b>0,30 zł</b>	<b>35,95 zł</b>

## 4. CHARAKTERYSTYKA MODELU

### 4.1. Struktura modelu

W celu precyzyjnego przeprowadzenia analizy kosztów-użyteczności porównywanych schematów opracowano zmodyfikowany model Markowa z pamięcią. Wybór rodzaju modelu podyktowany był faktem, że w analizowanym problemie zdrowotnym bardzo ważnym czynnikiem jest czas (czas do progresji choroby, czas do wystąpienia przerzutów odległych, czas do zgonu), a modele Markowa są specjalnymi modelami, które umożliwiają uwzględnienie rozwoju choroby w czasie.

W analizie przyjęto, że miarą użyteczności są lata życia (liczone od momentu rozpoczęcia leczenia) skorygowane o jakość (QALY). Dodatkowo w analizie oszacowano średnią liczbę lat życia (liczone od momentu rozpoczęcia leczenia) na pacjenta z RGK (LY). W kolejnych cyklach modelu porównywanym schematom przyporządkowane zostały koszty analizowanych interwencji (koszty poszczególnych leków lub koszty orchiektomii), koszty zabiegów wykonywanych w ramach leczenia radykalnego (radioterapia, prostatektomia), koszty podania leków, koszty monitorowania terapii, koszty leczenia działań niepożądanych, koszty chemioterapii i koszty dodatkowe. Koszty w analizie uwzględniono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

W analizie zostały opracowane dwa modele w celu porównania terapii u pacjentów w różnych stadiach zaawansowania choroby (a przez to o różnych ścieżkach terapeutycznych). Pierwszy model dotyczy populacji pacjentów rozpoczynających leczenie w zlokalizowanym/miejscowo zaawansowanym RGK, natomiast drugi model opracowano dla populacji pacjentów rozpoczynających leczenie w rozsiały RGK. W pierwszym modelu terapia rozpoczyna się od radykalnego leczenia raka gruczołu krokowego, zaś w drugim modelu, ze względu na stopień zaawansowania choroby, terapia rozpoczyna się od hormonalnego leczenia paliatywnego (bez wcześniejszego leczenia radykalnego). Ze względu na charakter choroby oraz prawdopodobny wpływ na długość życia pacjentów, niezależnie od wybranej populacji pacjentów z RGK, w modelu uwzględniono 30-letni horyzont czasowy. Z uwagi na średni wiek pacjentów w momencie diagnozy choroby w Polsce (70 lat) oraz ich oczekiwane przeżycie przyjęty horyzont czasowy analizy odpowiada horyzontowi dożywności.

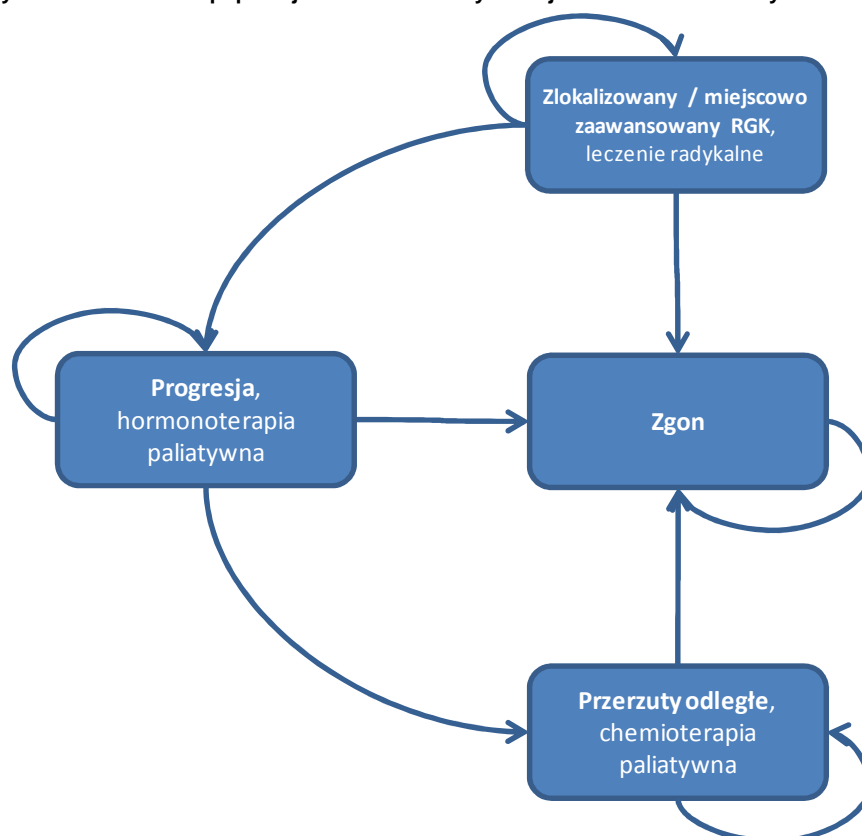
Każdy cykl modelu odpowiada 3 miesiącom. W analizie uwzględniono powyższą długość cyklu (3 miesiące) ze względu na częstość podawania leków z grupy LHRHa. Leki z grupy LHRHa mogą być podawane co miesiąc, co 3 miesiące lub co 6 miesięcy (dotyczy Eligardu). Z danych dotyczących zużycia leków LHRHa wynika, że w Polsce najczęściej stosowane są analogi LHRH podawane co 3 miesiące (na podstawie półrocznego sprawozdania NFZ za pierwsze półrocze 2010 roku dotyczącego wielkości sprzedaży leków refundowanych [2]). Uwzględnienie dłuższego cyklu w modelu mogłoby prowadzić do zaburzenia rozkładu kosztów związanych ze stosowaniem analogów LHRH.

Uwzględnienie krótszego cyklu w modelu nie prowadziłyby do dokładniejszego oszacowania kosztów i efektów zdrowotnych ze względu na charakter analizowanego problemu zdrowotnego – rak gruczołu krokowego jest chorobą wolno postępującą.

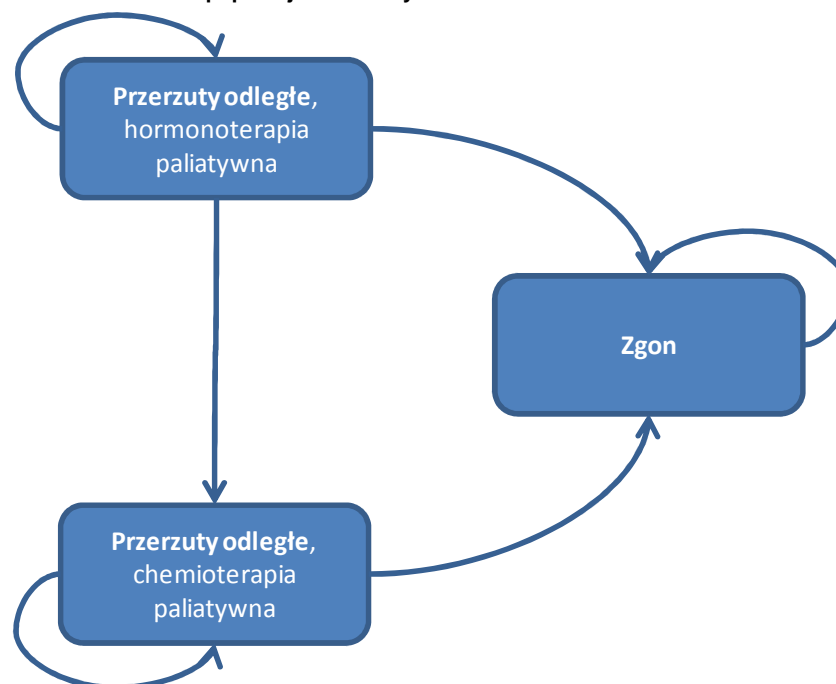
Użyteczność stanu zdrowia w kolejnych cyklach modelu zależy od stanu, w jakim przebywają pacjenci oraz występowania poszczególnych działań niepożądanych uwzględnionych w analizie ekonomicznej. Dodatkowo u pacjentów przebywających w wejściowym stanie modelu dla zlokalizowanego / miejscowo zaawansowanego RGK (tj. leczonych z zastosowaniem terapii radykalnej), użyteczność została zróżnicowana ze względu na stosowanie hormonoterapii. W przypadku działań niepożądanych w analizie wykorzystano trzy sposoby uwzględnienia wpływu występowania poszczególnych działań niepożądanych na użyteczność stanu zdrowia pacjentów. W analizie głównej każdemu z uwzględnionych działań niepożądanych przypisano względne wartości spadków użyteczności wynikających z ich wystąpienia. Dodatkowo w dołączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość uwzględnienia bezwzględnych spadków użyteczności bądź nie uwzględnienia wpływu działań niepożądanych na użyteczność stanu zdrowia w modelu.

Poniżej przedstawiono schemat budowy modelu w zależności od wybranej populacji pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Na Rysunek 2 przedstawiono sposób postępowania z pacjentem z populacji ze zlokalizowanym/miejscowo zaawansowanym RGK, natomiast na Rysunek 3 przedstawiony został sposób postępowania z pacjentem w stadium rozsiańego RGK.

**Rysunek 2.**  
**Schemat budowy modelu Markowa –populacja ze zlokalizowanym/miejscowo zaawansowanym RGK**



Rysunek 3.  
Schemat budowy modelu Markowa – populacja z rozsiałym RGK



W modelu określonym dla populacji pacjentów z łagodniejszą postacią choroby kohorta pacjentów rozpoczyna proces w stanie „Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK, leczenie radykalne”. Następnie zgodnie z odpowiednimi rozkładami prawdopodobieństwa pacjenci pozostają w tym stanie, bądź przechodzą do jednego z dwóch pozostałych stanów: „Progresja, hormonoterapia paliatywna” lub „Zgon”.

Kolejnym stanem po wyjściowym stanie „zlokalizowany/miejscowo zaawansowany RGK” w pierwszym modelu jest stan „progresja, hormonoterapia paliatywna”. Występowanie progresji u pacjentów znajdujących się w stanie wyjściowym (po zastosowaniu leczenia radykalnego) określone zostało w analizie za pomocą odpowiednich krzywych czasu do wystąpienia tego zdarzenia. Z uwagi na zróżnicowaną definicję oraz dostępność danych dotyczących progresji choroby w uwzględnionych w analizie badaniach klinicznych, odpowiadający temu stanowi klinicznemu stan w modelu został rozróżniony ze względu na zastosowany schemat hormonoterapii (adjuwantowo/neoadjuwantowo) lub przeprowadzenie orchiektomii w ramach porównywanych ścieżek terapeutycznych. W przypadku zastosowania wraz z leczeniem radykalnym terapii hormonalnej adjuwantowo lub przeprowadzenia dodatkowo orchiektomii w pierwszym stanie modelu progresja choroby nie jest zdefiniowana w jednolity sposób. W tym przypadku wystąpienie progresji oznacza, w zależności od źródła danych, progresję kliniczną, obiektywną lub też np. wdrożenie terapii ratunkowej (szczegółowe definicje progresji przedstawiono w Tabeli 8). W przypadku terapii radykalnej przeprowadzonej z wcześniejszym zastosowaniem hormonoterapii neoadjuwantowo progresja choroby definiowana jest jako wystąpienie przerzutów odległych. W takim przypadku następujący po wyjściowym stanie (leczenie radykalne) stan „Progresja, hormonoterapia paliatywna” odpowiada stanowi po wystąpieniu przerzutów odległych. Niezależnie od przyjętej definicji progresji choroby w rozważanym stanie

modelu u pacjentów stosowana jest hormonoterapia paliatywna, jednak różne są źródła danych dotyczących efektywności stosowanych interwencji. W przypadku porównania zabiegów PT bądź RT, które stosowano bez dodania terapii hormonalnych, uwzględniona w analizie definicja progresji po terapii radykalnej określona została zgodnie z powyższym opisem, z tą uwagą, że rozróżnienie oparto na sposobie stosowania terapii hormonalnej w pozostałych ramionach badania klinicznego, z którego zaczerpnięto dane dotyczące efektywności porównywanych terapii. Dokładny schemat rozróżnienia porównywanych schematów w omawianym zakresie przedstawiono w rozdziale 1.7.

W związku z opisanym powyżej schematem postępowania w przypadku modelu opracowanego dla populacji pacjentów ze zlokalizowanym / miejscowo zaawansowanym RGK pacjenci pozostają w stanie wyjściowym do czasu wystąpienia jednego z następujących zdarzeń:

- zgon - przejście do stanu „Zgon”,
- progresja choroby / wystąpienie przerzutów odległych (w zależności od porównywanych schematów terapeutycznych) - przejście do stanu „Progresja, hormonoterapia paliatywna”.

W stanie „Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK” uwzględniane są następujące koszty ponoszone przez płatnika:

- koszty analizowanych interwencji (koszty poszczególnych leków lub koszty orchiektomii),
- koszty zabiegów wykonywanych w ramach leczenia radykalnego (radioterapia, prostatektomia),
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania terapii,
- koszty leczenia działań niepożądanych,
- koszty dodatkowe.

W stanie „Progresja, hormonoterapia paliatywna” pacjenci pozostają do zgonu (przejście do stanu „Zgon”) lub do momentu wystąpienia progresji w trakcie stosowania hormonoterapii paliatywnej, co wiąże się z przejściem do stanu „Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna”. Prawdopodobieństwo wystąpienia progresji, w wyniku której następuje przejście pacjenta do stanu „Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna” określone jest w analizie na podstawie odpowiednich krzywych czasu do wystąpienia tego zdarzenia. Pacjenci w tym stanie leczeni są hormonoterapią paliatywną.

W stanie „Progresja, hormonoterapia paliatywna” płatnik ponosi następujące koszty:

- koszty analizowanych interwencji (koszty poszczególnych leków lub koszty orchiektomii),
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania terapii,
- koszty leczenia działań niepożądanych,
- koszty dodatkowe.



W przypadku wystąpienia progresji w trakcie hormonoterapii paliatywnej pacjent przechodzi do stanu „Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna” i znajduje się tam aż do zgonu (następuje wówczas przejście do stanu „Zgon”). W tym czasie pacjent ponosi następujące koszty:

- koszty leków (tj. docetakselu),
- koszty podania leków,
- inne koszty.

Stan „Zgon” jest stanem terminalnym oznaczającym zgon pacjenta. Do stanu tego nie są przypisane żadne koszty.

W poniższych tabelach zestawiono definicje i charakterystyki stanów wyróżnionych w modelu opracowanym dla populacji pacjentów z zlokalizowanym / miejscowo zaawansowanym RGK (Tabela 139), a także zasady przejść między nimi (Tabela 140).

**Tabela 139.**  
Definicja i charakterystyka stanów uwzględnionych w modelu Markowa dla populacji pacjentów z zlokalizowanym / miejscowo zaawansowanym RGK

Stan w modelu	Charakterystyka stanu
<b>Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK</b>	w stanie tym znajdują się pacjenci, u których stosowane jest leczenie radykalne (radioterapia, prostatektomia), do leczenia radykalnego może zostać dodane leczenie hormonalne neoadjuwantowo/adjuwantowo lub orchiektomia, w stanie naliczane są koszty zabiegów, koszty leków, koszty ich podania, koszty monitorowania, leczenia działań niepożądanych i koszty dodatkowe; po wystąpieniu progresji pacjenci przechodzą do kolejnego stanu w modelu
<b>Progresja, hormonoterapia paliatywna</b>	w stanie tym znajdują się pacjenci, u których wystąpiła progresja choroby po leczeniu radykalnym; u pacjentów w tym stanie stosowana jest hormonoterapia paliatywna lub orchiektomia; w stanie naliczane są koszty zabiegów (orchiektomii jeśli ją przeprowadzono), koszty leków, koszty ich podania, koszty monitorowania, leczenia działań niepożądanych i koszty dodatkowe; po wystąpieniu progresji choroby pacjenci przechodzą do kolejnego stanu w modelu
<b>Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna</b>	w stanie tym znajdują się pacjenci, u których wystąpiła progresja po hormonoterapii paliatywnej; u pacjentów stosowana jest chemioterapia docetakselem (CT), w stanie naliczane są koszty chemioterapii i koszty dodatkowe; pacjent w tym stanie pozostaje aż do zgonu
<b>Zgon</b>	stan zgon jest stanem terminalnym (model nie dopuszcza wyjścia z tego stanu), w stanie tym zawierają się zarówno zgony spowodowane RGK, jak i zgony z pozostałych przyczyn; w tym stanie nie są naliczane żadne koszty

**Tabela 140.**  
**Zasady przechodzenia pomiędzy stanami w modelu Markowa dla populacji pacjentów z zlokalizowanym / miejscowo zaawansowanym RGK**

Stan aktualny w modelu	Możliwość przejścia ze stanu aktualnego do stanu	Zasady przejścia
<b>Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK</b>	Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK	możliwe w każdym cyklu w modelu aż do wystąpienia progresji po terapii radykalnej lub zgonu, progresja w tej linii leczenia zależnie od zastosowanego schematu terapeutycznego oznacza progresję kliniczną lub wystąpienie przerzutów odległych
	Progresja, hormonoterapia paliatywna	możliwe w każdym cyklu w modelu w przypadku wystąpienia progresji po terapii radykalnej zgodnie z krzywą czasu do wystąpienia progresji zależną od zastosowanej interwencji
	Zgon	możliwe po każdym cyklu w modelu zgodnie z krzywą przeżycia określoną na podstawie ogólnych tablic przeżycia, jednakową dla wszystkich zastosowanych schematów terapeutycznych
<b>Progresja, hormonoterapia paliatywna</b>	Progresja, hormonoterapia paliatywna	możliwe w każdym cyklu w modelu aż do wystąpienia progresji po hormonoterapii paliatywnej lub zgonu
	Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna	możliwe w każdym cyklu w modelu w przypadku wystąpienia progresji po hormonoterapii paliatywnej zgodnie z krzywą czasu do wystąpienia tego zdarzenia zależną od zastosowanego schematu terapeutycznego
	Zgon	możliwe po każdym cyklu w modelu zgodnie z krzywą przeżycia zależną od linii leczenia oraz zastosowanego schematu terapeutycznego
<b>Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna</b>	Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna	możliwe w każdym cyklu w modelu aż do zgonu pacjenta
	Zgon	możliwe po każdym cyklu w modelu zgodnie z krzywą przeżycia zależną od linii leczenia oraz zastosowanego schematu terapeutycznego
<b>Zgon</b>	Zgon	przejście następuje w każdym kolejnym cyklu w modelu (w modelu nie dopuszczono wyjścia z tego stanu)

W modelu określonym dla populacji pacjentów z rozsiałym RGK kohorta pacjentów rozpoczyna proces w stanie „Przerzuty odległe, hormonoterapia paliatywna”. W kolejnych cyklach modelu pacjenci zgodnie z odpowiednimi rozkładami prawdopodobieństwa pozostają w tym stanie lub przechodzą do jednego z dwóch pozostałych stanów: „Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna” lub „Zgon”.

Pacjenci pozostają w stanie „Przerzuty odległe, hormonoterapia paliatywna” do czasu wystąpienia jednego z następujących zdarzeń:

- zgon - przejście do stanu „Zgon”,
- progresja choroby - przejście do stanu „Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna”.

W stanie „Przerzuty odległe, hormonoterapia paliatywna” uwzględniane są następujące koszty ponoszone przez płatnika:

- koszty analizowanych interwencji (koszty poszczególnych leków lub koszty orchiektomii),
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania terapii,
- koszty leczenia działań niepożądanych,
- koszty dodatkowe.

W stanie „Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna” pacjent pozostaje do zgonu (przejście do stanu „Zgon”). W stanie „Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna” płatnik ponosi następujące koszty:

- koszty leków (tj. docetakselu),
- koszty podania leków,
- inne koszty.

Stan „Zgon” jest stanem terminalnym oznaczającym zgon pacjenta. Do stanu tego nie są przypisane żadne koszty.

W poniższych tabelach zestawiono definicje i charakterystyki stanów wyróżnionych w modelu opracowanym dla populacji pacjentów z rozsiałym RGK (Tabela 141), a także zasady przejść między nimi (Tabela 142).

**Tabela 141.**  
Definicja i charakterystyka stanów uwzględnionych w drugim modelu Markowa dla populacji pacjentów z rozsiałym RGK

Stan w modelu	Charakterystyka stanu
<b>Przerzuty odległe, hormonoterapia paliatywna</b>	w stanie tym znajdują się pacjenci z przerzutami odległymi, u których stosowane jest paliatywne leczenie hormonalne lub orchiektomia, w stanie naliczane są koszty zabiegów, koszty leków oraz ich podania, koszty monitorowania, leczenia działań niepożądanych i koszty dodatkowe, po wystąpieniu progresji choroby pacjenci przechodzą do kolejnego stanu w modelu
<b>Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna</b>	w stanie tym znajdują się pacjenci po progresji po hormonoterapii paliatywnej; u pacjentów stosowana jest chemioterapia docetakselem (CT), w stanie naliczane są koszty leków, koszty ich podania i koszty dodatkowe; pacjent w tym stanie pozostaje aż do zgonu
<b>Zgon</b>	stan zgon jest stanem terminalnym (model nie dopuszcza wyjścia z tego stanu), w stanie tym zawierają się zarówno zgony spowodowane RGK, jak i zgony z pozostałych przyczyn; w tym stanie nie są naliczane żadne koszty

**Tabela 142.**  
**Zasady przechodzenia pomiędzy stanami w modelu Markowa dla populacji pacjentów z rozsiałym RGK**

Stan aktualny w modelu	Możliwość przejścia ze stanu aktualnego do stanu	Zasady przejścia
<b>Progresja, hormonoterapia paliatywna</b>	Progresja, hormonoterapia paliatywna	możliwe w każdym cyklu w modelu aż do wystąpienia progresji po hormonoterapii paliatywnej lub zgonu
	Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna	możliwe w każdym cyklu w modelu zgodnie z krzywą czasu do wystąpienia progresji w trakcie hormonoterapii paliatywnej zależną od zastosowanego schematu terapeutycznego
	Zgon	możliwe po każdym cyklu w modelu zgodnie z krzywą przeżycia zależną od linii leczenia oraz zastosowanego schematu terapeutycznego
<b>Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna</b>	Przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna	możliwe w każdym cyklu w modelu aż do wystąpienia zgonu
	Zgon	możliwe po każdym cyklu w modelu zgodnie z krzywą przeżycia zależną od linii leczenia oraz zastosowanego schematu terapeutycznego
<b>Zgon</b>	Zgon	przejście następuje w każdym kolejnym cyklu w modelu (w modelu nie dopuszczono wyjścia z tego stanu)

Efekty zdrowotne zostały poddane korekcie połowy cyklu. Koszty, z racji założonego schematu monitorowania terapii (co 3 miesiące), odpowiadającego długości cyklu w modelu, naliczane są na początku każdego cyklu w modelu.

Model opracowany został w programie MS Excel 2007. Obliczenia zostały zaimplementowane jako aplikacja języka Visual Basic for Applications (VBA).

## 4.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami

Prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami w modelu Markowa uzyskano poprzez estymację krzywych Kaplana-Meiera za pomocą regresji nieliniowej. W regresji użyto metody najmniejszych kwadratów. Za przybliżaną krzywą przyjęto funkcję przeżycia rozkładu Weibulla. Podczas przeprowadzania obliczeń regresji Weibulla uwzględniono czas liczony w latach.

Funkcja gęstości rozkładu Weibulla ma postać:

$$f(t) = ct^{c-1} e^{-(t/b)^c} / b^c,$$

gdzie  $b$  i  $c$  to parametry, odpowiednio skali i kształtu.

Dystrybuanta tego rozkładu wyraża się formułą:

$$F(t) = \int_0^t f(x) dx = 1 - e^{-(t/b)^c},$$

a funkcja hazardu dana jest wzorem:

$$h(t) = \frac{f(t)}{1 - F(t)} = \frac{ct^{c-1} e^{-(t/b)^c} / b^c}{e^{-(t/b)^c}} = ct^{c-1} / b^c.$$

Hazard skumulowany wyraża się jako:

$$H(t) = \int_0^t h(x) dx = (t/b)^c.$$

Aby obliczyć hazard w kolejnych cyklach, skorzystano z przepisu:

$$h_i = H\left(\frac{i}{4}\right) - H\left(\frac{i-1}{4}\right),$$

gdzie  $i$  to numer cyklu (numer cyklu przedzielono przez 4 ze względu na długość cyklu wynoszącą 3 miesiące =  $\frac{1}{4}$  roku).

Uzyskanych w powyższych obliczeniach wyników użyto do oszacowania prawdopodobieństw zgonu, progresji czy niepowodzenia leczenia, które dane są formułą:

$$p(i) = 1 - e^{-h_i}.$$

Odpowiednie parametry rozkładu Weibulla estymowano za pomocą programu statystycznego Statistica wersja 8. Zestawienie obliczonych wartości parametrów przedstawiono w rozdziale 3.3.1.

W analizie probabilistycznej przyjęto rozkład normalny ucięty w zerze dla wyestymowanych współczynników równania Weibulla. Rozkład normalny jest naturalnym rozkładem prawdopodobieństwa stosowanym do opisu zjawisk występujących w naturze. Rozkład ucięty w zerze ze względu na właściwości współczynników rozkładu Weibulla.

Zestawienie wartości parametrów wraz z ich przedziałami ufności przedstawiono w aneksie (rozd. 14.2).

### 4.3. Opcje modelu

Model Markowa zaimplementowany w postaci VBA pozwala na przeprowadzenie symulacji efektów klinicznych i ekonomicznych dla porównywanych interwencji przy uwzględnieniu wartości domyślnych parametrów analizy. Istnieje również możliwość przeprowadzenia symulacji po zmianie wartości parametrów modelu oraz zakresu ich zmienności.

Parametry analizy ekonomicznej znajdują się w zakładce „Ustawienia”, gdzie istnieje możliwość zmiany ustawień domyślnych modelu. Zakładka ta składa się z dwóch części.

#### Część pierwsza

Wybór parametrów – pozwala zmienić parametry uwzględnione w modelu. Daje to możliwość wyznaczenia względnej opłacalności interwencji przy różnych wartościach parametrów wejściowych (możliwe są dowolne kombinacje parametrów wejściowych). Następujące parametry mogą zostać zmienione przez Użytkownika:

- a. Czy uwzględnić nieistotne statystycznie różnice w przeżyciu i progresji?
  - i. Tak (analiza podstawowa) – w analizie uwzględniono dokładne krzywe czasu do wystąpienia zdarzeń dla analizowanych interwencji,
  - ii. Nie – w przypadku różnic nieistotnych statystycznie w czasie do wystąpienia zdarzeń dla analizowanych interwencji w analizie uwzględniane są skumulowane krzywe dla tych interwencji.
- b. Populacja - model pozwala na symulowanie leczenia dwóch populacji pacjentów, w zależności od stadium zaawansowania choroby w momencie rozpoczęcia leczenia. Wybór populacji determinuje wybór modelu przeprowadzania obliczeń:
  - i. Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK: w przypadku wyboru tej opcji pacjenci stosują schematy składające się z trzech linii leczenia (model dla wczesnego RGK),
  - ii. Rozsiany RGK: w przypadku wyboru tej opcji pacjenci stosują schematy składające się z dwóch linii leczenia (model dla rozsianego RGK).
- c. Porównywane schematy leczenia – pozwala Użytkownikowi na ustawienie schematów leczenia w zależności od wybranej przez niego populacji oraz daje możliwość opcjonalnego włączenia stosowania terapii przerywanej w pierwszej linii leczenia:
  - i. Ustaw schematy leczenia: pozwala na ustawienie schematów leczenia porównywanych w wybranej wcześniej populacji,
  - ii. Terapia przerywana – domyślnie wszystkie interwencje traktowane są jako terapia ciągła, opcjonalnie Użytkownik może w pierwszej linii leczenia włączyć stosowanie terapii przerywanej. Wówczas powinien określić:
    - Długość cyklu terapii przerywanej – domyślna wartość wynosi 15 miesięcy, w modelu Użytkownik może wybrać dla tego parametru jedną z wartości 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 lub 24 miesiące,

- Część cyklu spędzona na leczeniu – domyślna wartość wynosi 50%, w modelu Użytkownik może wpisać dowolną inną wartość z zakresu 0% - 100%.
- d. Horyzont czasowy – określa horyzont czasowy analizy. Wartość domyślana wynosi 30 lat i ze względu na średni wiek kohorty traktowana może być jako horyzont dożywcotni. Użytkownik może wybrać dowolną wartość (w latach) mieszczącą się w przedziale od 1 roku do 30 lat
- e. Ceny leków – określa ceny leków (goserelina, leuprorelina, tryptorelina, bicalutamid, flutamid, octan cyproteronu, docetaksel). Wartości domyślne są średnimi cenami ważonymi udziałem poszczególnych opakowań leków w rynku, w modelu Użytkownik może wybrać dowolną inną cenę dla każdego z leków nie mniejszą niż 0 zł.
- f. Dawkowanie leków – określa schemat dawkowania leków oraz częstotliwości podawania leków w modelu, składa się z następujących części:
- i. Dawkowanie oraz częstość podania leków z grupy LHRHa. Wartości domyślne dawek odpowiadające dawkowaniu z badań randomizowanych wynoszą 10,80 mg (goserelina) oraz 11,25 mg (tryptorelina) i 22,5 mg (leuprorelina). Użytkownik może zmienić dawkowanie poszczególnych leków wybierając jedną z podanych opcji:
- Goserelina – dawka 3,60 mg lub 10,80 mg,
  - Leuprorelina – dawka 3,75 mg, 7,50 mg, 11,25 mg, 22,5 mg lub 45,0 mg,
  - Tryptorelina – dawka 7,75 mg lub 11,25 mg.
- Po wybraniu wielkości dawek dla każdego leku zostanie im przypisana częstość podania w zależności od wyboru dawki, Użytkownik nie ma możliwości zmiany tych parametrów.
- ii. Dawkowanie antyandrogenów (AAD) – domyślnie dawki AAD (bicalutamid, flutamid, octan cyproteronu) odpowiadają dawkowaniu z badań randomizowanych. Użytkownik może poprzez wyłączenie opcji „Dawki AAD jak w badaniach” zmienić wielkość dawkowania tych leków oraz wybrać dowolną wartość dla każdego z leków większą bądź równą 0.
- iii. Dawkowanie docetakselu w chemioterapii – domyślna dawka wynosi 75 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała pacjenta podawana w cyklu o długości 21 dni. Użytkownik może wpisać dowolną wartość większą lub równą 0, dodatkowo poprzez wybór opcji „Dawki CT jak w badaniach” istnieje możliwość wyboru dawki docetakselu odpowiadającej dawkowaniu z badań randomizowanych wynoszącą 60 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała pacjenta.
- g. Pozostałe parametry – określa ustawienia pozostałych parametrów analizy. Zaznaczenie opcji „Użytkownika” pozwala na wprowadzenie wartości parametrów, podczas gdy zaznaczenie opcji „Domyślne” powoduje przyjęcie domyślnych ustawień. Dostępne są trzy kategorie parametrów:
- i. Koszty – określa wybór kosztów leczenia innych niż koszty leków, zakładka składa się z pięciu części:
- Koszty zabiegów: określa koszt wykonania zabiegów prostatektomii, radioterapii oraz orchiektomii, wartości domyślne wynoszą 8 160 zł (prostatektomia), 14 274,9 zł (radioterapia) oraz 1 428 zł (orchiektomia), Użytkownik może wpisać dowolne wartości większe lub równe od 0 zł;
  - Koszty podania leków: określa koszt jednorazowego podania leków. Użytkownik może wpisać dowolne wartości większe lub równe od 0 zł;

- Koszty monitorowania terapii: określa koszt jednej wizyty ambulatoryjnej pacjenta związanej z leczeniem. Użytkownik może wpisać dowolne wartości większe lub równe 0 zł;
  - Koszty leczenia działań niepożądanych: określa kwartalne koszty leczenia działań niepożądanych (ginekomastia, uderzenia gorąca, impotencja, zaburzenia libido) oraz koszty jednorazowe leczenia/wystąpienia innych działań niepożądanych. Użytkownik może wpisać dowolną wartość większą lub równą 0 zł dla każdego z działań niepożądanych.
  - Pozostałe koszty: określa pozostałe nieuwzględnione miesięczne koszty leczenia pacjentów dla pięciu stanów zdrowia: zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK, zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK po progresji, przerzuty odległe leczone hormonoterapią paliatywną, przerzuty odległe leczone chemioterapią paliatywną, przerzuty odległe po niepowodzeniu chemioterapii. Użytkownik może wpisać dowolną wartość większą lub równą 0 zł.
- ii. Użyteczności: określa wartości użyteczności zdrowia pacjentów, składa się z dwóch części:
- Określenie wartości użyteczności zdrowia pacjentów (wraz z błędami standardowymi) w zależności od zaawansowania choroby i stosowanych interwencji:
    - Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK, leczenie radykalne+czujna obserwacja, Użytkownik może wpisać dowolną wartość użyteczności z przedziału od 0 do 1 oraz określić błąd standardowy,
    - Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK, leczenie radykalne+hormonoterapia. Użytkownik może wpisać dowolną wartość użyteczności z przedziału od 0 do 1 oraz określić błąd standardowy.
    - Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK po progresji, hormonoterapia. Użytkownik może wpisać dowolną wartość użyteczności z przedziału od 0 do 1 oraz określić błąd standardowy.
    - Zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK po progresji, orchiektomia. Użytkownik może wpisać dowolną wartość użyteczności z przedziału od 0 do 1 oraz określić błąd standardowy.
    - Rozsiany, hormonowrażliwy RGK, hormonoterapia. Użytkownik może wpisać dowolną wartość użyteczności z przedziału od 0 do 1 oraz określić błąd standardowy.
    - Rozsiany, hormonowrażliwy RGK, orchiektomia. Użytkownik może wpisać dowolną wartość użyteczności z przedziału od 0 do 1 oraz określić błąd standardowy.
    - Rozsiany, hormonooporny RGK, chemioterapia. Użytkownik może wpisać dowolną wartość użyteczności z przedziału od 0 do 1 oraz określić błąd standardowy.
    - Rozsiany, hormonooporny RGK, po niepowodzeniu chemioterapii. Użytkownik może wpisać dowolną wartość użyteczności z przedziału od 0 do 1 oraz określić błąd standardowy.
  - Określenie wpływu działań niepożądanych na wartości użyteczności zdrowia pacjentów. Użytkownik może wyłączyć opcję „uwzględnij wpływ działań niepożądanych na



użyteczność”. Użytkownik może zmienić wartość względnego spadku użyteczności dla wszystkich działań niepożądanych wpisując dowolną wartość z przedziału 0% - 100% (spadek użyteczności względem użyteczności stanu zdrowia, w którym występują działania niepożądane). Poprzez wybór opcji „bezwzględne spadki użyteczności” istnieje możliwość określenia wpływu działań niepożądanych na użyteczność stanów zdrowia jako spadki użyteczności o stałą liczbę. Wówczas Użytkownik powinien wpisać dowolną wartość z przedziału 0-1 dla działań niepożądanych, które chce uwzględnić w modelu.

- iii. Zużycie zasobów: określa kwartalną liczbę wizyt ambulatoryjnych pacjenta związanych z monitorowaniem choroby dla czterech stanów zdrowia: lokalny / miejscowo zaawansowany RGK, lokalny / miejscowo zaawansowany RGK po progresji, przerzuty odległe leczone hormonoterapią paliatywną, przerzuty odległe leczone chemioterapią paliatywną. Wartości domyślne dla każdego stanu zdrowia wynoszą 1, Użytkownik może wpisać dowolną wartość naturalną lub 0.
- h. Roczne stopy dyskontowe:
  - i. Koszty – Użytkownik może wybrać dyskontowanie kosztów na poziomie 0% lub 5% (zgodnie z wytycznymi AOTM),
  - ii. Wyniki zdrowotne – Użytkownik może wybrać dyskontowanie wyników zdrowotnych na poziomie 0%, 3,5% lub 5% (zgodnie z wytycznymi AOTM).
- i. Probabilistyczna analiza wrażliwości – pozwala na ustawienie przez Użytkownika parametrów probabilistycznej analizy wrażliwości:
  - i. Liczba symulacji: liczba symulacji w analizie probabilistycznej, wartość domyślna wynosi 1 000, Użytkownik może wpisać dowolną liczbę naturalną nie większą niż 32 000,
  - ii. Próg opłacalności: wartość domyślna wynosi 102 045 zł, Użytkownik może wpisać dowolną wartość nieujemną,
  - iii. Maksymalny próg opłacalności: parametr służący do wyznaczenia krzywej CEAC, wartość domyślna wynosi 200 000 zł, Użytkownik może wpisać dowolną wartość nieujemną,
  - iv. Jednostka dla krzywej CEAC: parametr służący do wyznaczenia krzywej CEAC, wartość domyślna wynosi 1 000 zł, Użytkownik może wpisać dowolną wartość nieujemną.

## Część druga

Przeprowadzenie analizy – możliwość wyboru rodzaju analizy spośród następujących opcji:

- j. analiza deterministyczna,
- k. probabilistyczna analiza wrażliwości,
- l. obie wersje analizy jednocześnie (deterministyczna i probabilistyczna).

## 5. WALIDACJA

### 5.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Analizowano wyniki symulacji w przypadku użycia zerowych i skrajnych wartości parametrów wejściowych. Przeprowadzono analizę kodu zastosowanego w modelu pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

### 5.2. Walidacja konwergencji

W celu przeprowadzenia walidacji konwergencji przeszukano następujące bazy danych: Medline (przez PubMed), The Cochrane Library oraz DARE (przez CRD). Szczegółowe strategie wyszukiwania przedstawiono w aneksie (rozd. 14.5.2).

W wyniku przeszukania wyżej wymienionych baz danych oraz analizy otrzymanych wyników wyodrębniono 35 analiz ekonomicznych, przy czym w walidacji konwergencji wykorzystano 6 z nich. Szczegółowe zestawienie odnalezionych publikacji przedstawiono w rozdziale 14.6. Przyczyny odrzucenia pozostałych publikacji przedstawiono w aneksie (rozd. 14.5.2).

W publikacji Bayoumi 2000 (uzupełnienie modelu Aronson 1998) opisano analizę kosztów-efektywności dla porównania sześciu strategii supresji androgenowej: dietylostilbestrolu (DES), orchiektomii (ORX), antyandrogenów niesteroidowych (NSAA), analogów LHRH oraz kombinacji NSAA z orchiektomią lub analogami LHRH (całkowita blokada androgenowa, CAB). Analizę przeprowadzono przy użyciu modelu Markowa z 20-letnim horyzontem czasowym i 1-miesięcznym cyklem, uwzględniając 3% stopę dyskontową dla efektów zdrowotnych oraz kosztów. Przypadkiem bazowym w modelu jest mężczyzna w wieku 65 lat z klinicznie potwierdzoną wznową lokalną raka gruczołu krokowego. Uzyskane wartości QALY dla poszczególnych terapii wyniosły odpowiednio: 4,64 QALY dla DES, 5,10 QALY dla orchiektomii, 5,08 QALY dla analogów LHRH, 4,98 QALY dla NSAA oraz 5,08 i 5,03 dla analizowanych strategii CAB.

Publikacja Iannazzo została wydana w formie posteru. Opisano w niej analizę kosztów-użyteczności dla porównania metod leczenia pacjentów ze wznową biochemiczną zaawansowanego RGK, którzy w ramach leczenia podstawowego zostali poddani radykalnej prostatektomii. W skonstruowanym modelu Markowa zastosowano dożywni horyzont czasowy z długością cyklu o długości jednego roku. W analizie uwzględniono następujące terapie: orchiektomię (ORX), niesteroidowe

antyandrogeny (NSAA – bikalutamid, flutamid), agonistów LHRH (leuprorelina, goserelina, buserelina, tryptorelina), octan cyproteronu (CPA) i całkowitą blokadę antyandrogenową (CAB) w formie analogów LHRH w terapii skojarzonej z NSAA. Końcowe efektywności kliniczne poszczególnych interwencji cechowały się niskim zróżnicowaniem (Tabela 143).

**Tabela 143.**  
**Efektywności kliniczne interwencji uwzględnionych w badaniu Iannazzo**

Interwencja	Uzyskane wartości LYG	Uzyskane wartości QALY
<b>Orchiektomia</b>	12,20	9,91
<b>Flutamid</b>	11,37	9,28
<b>Bikalutamid</b>	11,93	9,70
<b>Leuprorelina</b>	12,06	9,80
<b>Goserelina</b>	12,03	9,78
<b>Buserelina</b>	12,01	9,77
<b>Tryptorelina</b>	12,06	9,80
<b>Octan cyproteronu</b>	11,93	9,70
<b>CAB</b>	12,30	9,98

W badaniu Konski 2005 dokonano analizy kosztów-efektywności dla porównania radioterapii skojarzonej z terapią hormonalną w stosunku do radioterapii w monoterapii. W tym celu skonstruowano model Markowa o długości cyklu równej jeden rok i dożywotnim horyzoncie czasowym. Pacjenci w grupie RT + GSR + FLU otrzymywali przez 4 miesiące goserelinę (co 4 tygodnie) oraz flutamid, na 2 miesiące przed i w trakcie trwania terapii. Analizę Konski 2005 przeprowadzono w oparciu o dane kliniczne pochodzące z randomizowanego badania RTOG 8610, uwzględnionego również w niniejszej analizie. Pacjenci z grupy leczonej samą radioterapią zyskali średnio 5,48 QALY, natomiast pacjenci otrzymujący terapię skojarzoną średnio 6,43 QALY.

W publikacji opracowanej przez All Wales Medicines Strategy Group w roku 2009 powołano się na analizę kosztów-użyteczności dla porównania degareliksu podawanego raz na miesiąc, z gosereliną podawaną raz na trzy miesiące pacjentom z hormonowrażliwym, przerzutowym rakiem gruczołu krokowego. W analizie opracowano model Markowa, w którym pacjenci otrzymywali terapię hormonalną jako pierwszą linię leczenia aż do progresji choroby, zdefiniowanej m.in. jako wznowę biochemiczną w ciągu 36 miesięcy trwania terapii. Horyzont dożywotni został określony jako 80 miesięcy (6,7 lat) przy cyklu trwającym 3 miesiące. Uzyskana wartość QALY oszacowana dla degareliksu wyniosła 1,375 QALY natomiast dla gosereliny – 1,355 QALY.

W badaniu Moeremans 2004 oceniono efektywność kosztową stosowania bikalutamidu jako leczenia adjuwantowego we wczesnym raku gruczołu krokowego w porównaniu z brakiem leczenia. W tym

celu skonstruowano model Markowa z 15-letnim horyzontem czasowym, 1-rocznym cyklem oraz 3% stopą dyskontową dla kosztów i efektów zdrowotnych. Przewidywane zyskane lata życia skorygowane o jakość po 15 latach od chwili rozpoczęcia terapii zostały oszacowane na poziomie 9,412 QALY dla pacjentów leczonych bicalutamidem oraz 8,948 QALY dla pacjentów, którzy nie otrzymali leczenia.

W badaniu Shimizu 2007 skonstruowano model Markowa w celu oszacowania przewidywanej długości życia skorygowanej o jakość (QALE) dla pacjentów z nowozdiagnozowanym rakiem gruczołu krokowego lub pacjentów ze wznową biochemiczną po pierwszej linii leczenia. Dla pacjentów ze wczesną postacią RGK uwzględniono trzy terapie: radykalną prostatektomię (RP), radioterapię wiązką zewnętrzną (EBRT) oraz czujne wyczekiwanie (WW). W modelu uwzględniono trzy grupy pacjentów: 60, 70 oraz 80-letnich. Horyzont czasowy ograniczono do momentu zgonu pacjenta lub chwili, w której osiągnie wiek 100 lat (przy długości cyklu równej 1 rok). Wyniki przedstawiono ze stratyfikacją wg wieku oraz indeksu chorób współistniejących (ang. *Index of Co-Existant Diseases*, ICED) a w przypadku pacjentów ze wznową uwzględniono także czas podwojenia stężenia PSA. Na podstawie uzyskanych wyników wysnuto następujące wnioski: czujne wyczekiwanie jest racjonalną opcją terapeutyczną dla pacjentów z sumą Gleasona z przedziału 2-6, w przypadku sumy Gleasona równej 7 wyniki analiz nie były jednoznaczne, natomiast w przypadku sumy Gleasona zawierającej się w przedziale 8-10, czujne wyczekiwanie nie było opcją korzystną.

### **Odniesienie do wyników niniejszej analizy**

Większość modeli uwzględnionych w walidacji konwergencji analizowało pacjentów ze wznową biochemiczną po pierwszej linii leczenia (prostatektomii lub radioterapii). Pacjentów poddawano następnie hormonoterapii.

Wartości QALY dla terapii adjuwantowej uzyskane w ramach niniejszej analizy są przeważnie zbliżone do wyników wymienionych w wyżej raportowanych badaniach. Uzyskane lata życia skorygowane jakością dla terapii PT+ORX, PT+GSR i PT+BIC uzyskane w modelu zawierają się w przedziale od około 8 do około 9 QALY, są więc porównywalne z wynikami przedstawionymi w badaniach Iannazzo (9,7 – 9,91 QALY) oraz Moeremans 2004 (9,412 QALY dla BIC). W analizie Iannazzo uwzględniono pacjentów po wystąpieniu u nich wznowy biochemicznej, nie zaś jak w wypadku niniejszej analizy bezpośrednio po przeprowadzeniu PT. W związku z tym terapia poddana analizie Iannazzo nie jest leczeniem adjuwantowym, aczkolwiek z uwagi na włączenie w analizie Iannazzo leczenia hormonalnego bezpośrednio po stwierdzeniu u pacjenta wznowy biochemicznej, terapia ta jest najbliższa leczeniu adjuwantowemu. Wskazuje na to również porównanie wyników niniejszej analizy z rezultatami przedstawionymi w publikacji Iannazzo.

Analizę Konski 2006 przeprowadzono w oparciu o dane kliniczne pochodzące z randomizowanego badania RTOG 8610, uwzględnionego również w niniejszej analizie. W przypadku terapii RT + GSR + FLU wartości uzyskane w modelu, w zależności od badania źródłowego, z którego czerpano dane dotyczące stosowanej drugiej linii leczenia, zawierały się w przedziale od 6,72 do 6,96 QALY, co stanowi podobną wartość do uzyskanej w badaniu Konski 2006 (6,43 QALY). Również

w przypadku RT stosowanej w monoterapii w niniejszej analizie uzyskano wyniki zbliżone do tych przedstawionych w publikacji Konski 2006. Mianowicie w modelu wyniki dla RT uzyskane na podstawie danych z badania RTOG 8610 wahają się pomiędzy 5,84 a 6,16 QALY, w analizie Konski 2006 uzyskano natomiast, że stosowanie RT wiąże się z uzyskaniem u pacjenta 5,48 QALY.

W niniejszej analizie zostały opracowane dwa modele. Pierwszy z nich obejmował pacjentów z wczesnym RGK, drugi natomiast dotyczył pacjentów z zaawansowanym/rozsiałym rakiem gruczołu krokowego. W analizie Bayoumi 2000 uwzględniono pacjentów z klinicznie potwierdzoną wznową lokalną raka gruczołu krokowego, po wcześniejszym leczeniu PT bądź RT. W związku z tym pacjenci z badania Bayoumi 2000 nie są reprezentatywni dla żadnego z modeli opracowanych na potrzeby niniejszej analizy. Można jedynie zakładać, że wyniki dla QALY uzyskane w niniejszej analizie:

- dla pacjentów rozpoczynających leczenie z wczesnym RGK powinny być wyższe od otrzymanych w badaniu Bayoumi 2000,
- dla pacjentów rozpoczynających leczenie z zaawansowanym/rozsiałym RGK powinny być niższe od otrzymanych w badaniu Bayoumi 2000.

Wyniki dla QALY uzyskane w badaniu Bayoumi 2000 wahają się pomiędzy 4,64 a 5,10 QALY, w zależności od badanej interwencji. Zgodnie z oczekiwaniami w niniejszej analizie w przypadku wczesnego RGK uzyskano wyniki od 5,93 QALY, dla leczenia adjuwantowego do 8,92 dla leczenia neoadjuwantowego, natomiast w przypadku zaawansowanego/rozsiałego RGK uzyskano od 0,60 QALY do 1,32 QALY dla monoterapii.

W przypadku raka rozsiałego i terapii GSR odnotowano nieznaczne różnice pomiędzy latami życia skorygowanymi jakością uzyskanymi w modelu (ok. 0,7 – 1,02 QALY w zależności od danych o efektywności), a wynikami z modelu przedstawionego w publikacji AWMSG 2009 (1,355 QALY). Różnica ta najprawdopodobniej wynika z faktu, że model będący częścią niniejszej analizy uwzględnia pacjentów zarówno z hormonowrażliwą, jak i hormonooporną postacią RGK, tymczasem w badaniu AWMSG 2009 uwzględniono wyłącznie pacjentów z pierwszego z opisanych stanów.

W badaniu Shimizu 2007 przedstawiono wyniki odpowiednio dla pacjentów w wieku 60, 70 i 80 lat. W związku z tym, że w niniejszej analizie średni wiek pacjentów wynosi 65 lat średnia z wyników uzyskanych w badaniu Shimizu 2007 dla pacjentów w wieku 60 i 70 lat bez względu na stopień zaawansowania choroby i wartość indeksu chorób współistniejących powinna być zbliżona do wyników niniejszej analizy w modelu dla pacjentów z wczesnym RGK. Wartość średnia w badaniu Shimizu 2007 wynosi 12,39 QALY i jest o ponad 3 QALY wyższa od wyników niniejszej analizy. Różnica ta wynika najpewniej z wyższych wartości użyteczności przyjętych w badaniu Shimizu 2007 w porównaniu z przyjętymi w niniejszej analizie. Dodatkowo, w modelu Shimizu 2007 dane wejściowe dostosowano do populacji japońskiej, co również może mieć wpływ na wyniki tego modelu.

## 5.3. Walidacja zewnętrzna

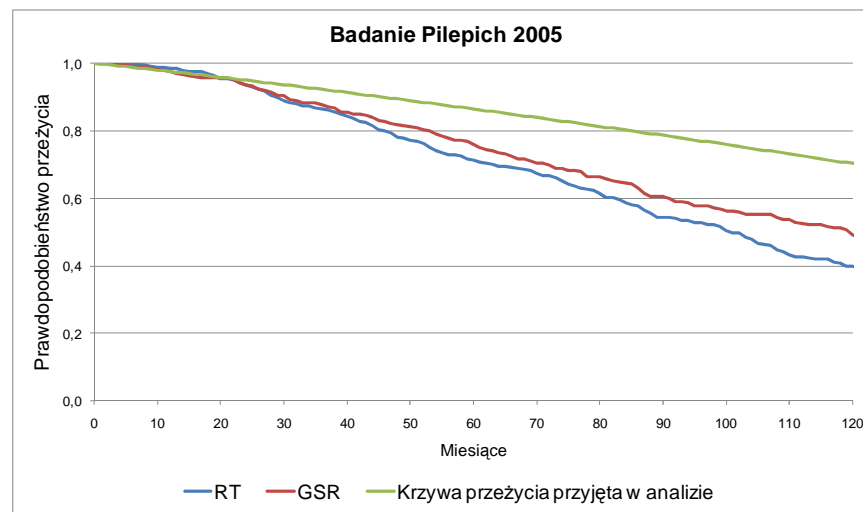
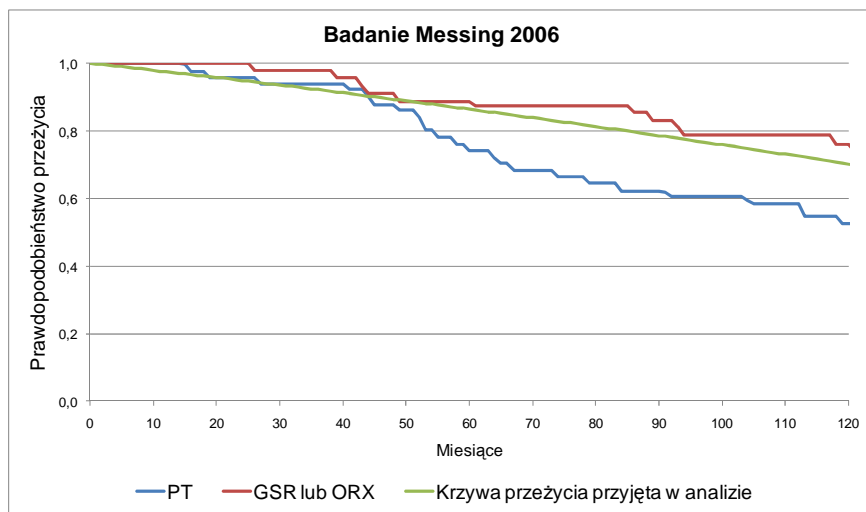
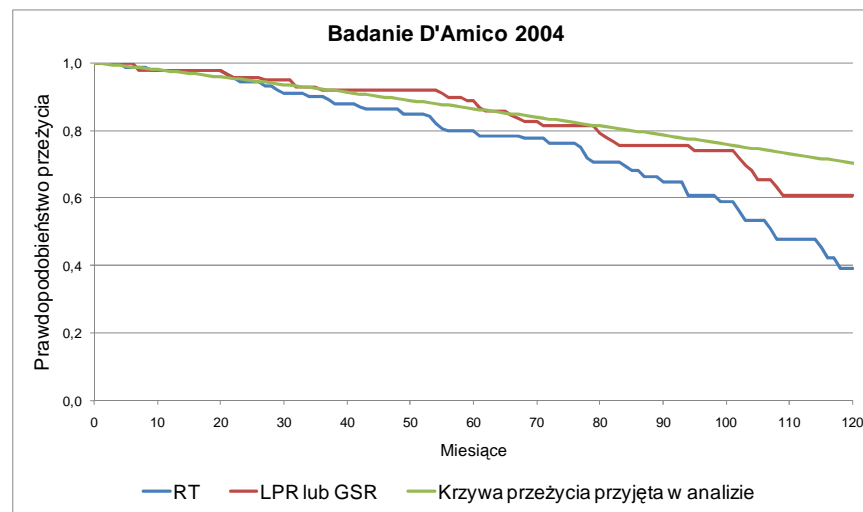
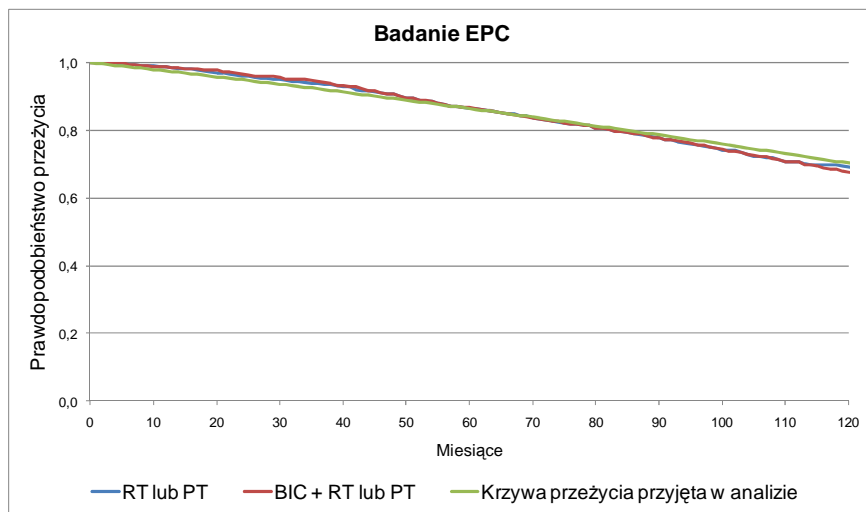
### 5.3.1. Terapia neoadjuwantowa i adjuwantowa

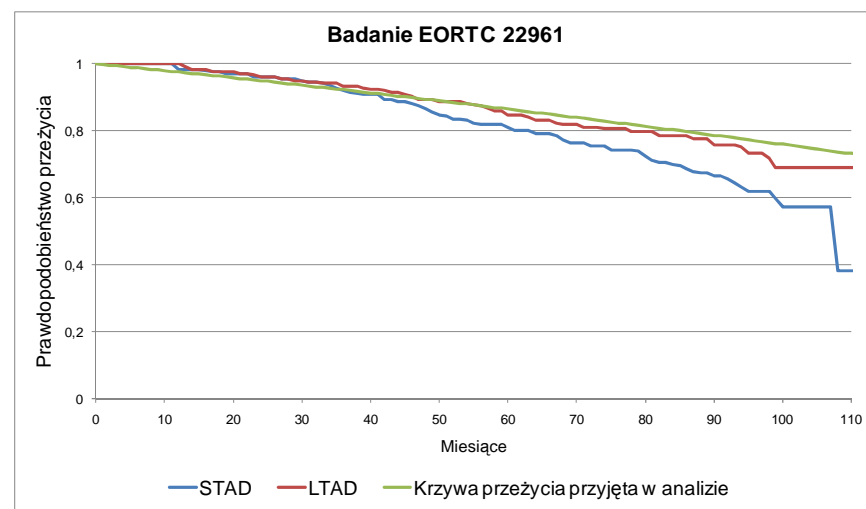
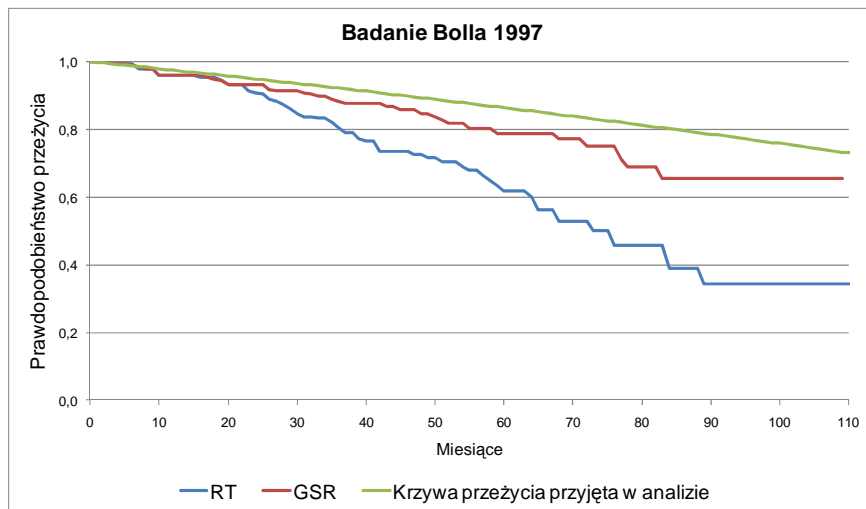
Pacjenci poddawani leczeniu neoadjuwantowemu oraz adjuwantowemu RGK znajdują się zwykle we wczesnym stadium zaawansowania choroby. Wynika to z faktu, iż leczenie radykalne stosuje się u pacjentów o oczekiwanym długim przeżyciu (powyżej 10 lat). Wczesny RGK ma relatywnie niewielki wpływ na skrócenie oczekiwanej długości życia pacjentów (w odniesieniu do przedstawicieli populacji ogólnej) [8-10]. Nieznacznie wyższa niż w populacji standardowej śmiertelność związana jest z możliwością progresji nowotworu i niekorzystnym rokowaniem z nią związanym, które to czynniki zostały uwzględnione w modelu. W przypadku pacjentów, u których po leczeniu radykalnym nie następują przerzuty można natomiast założyć, że parametry przeżycia nie różnią się od wyników w populacji ogólnej a głównym czynnikiem determinującym oczekiwaną długość życia wspomnianych pacjentów jest ich wiek.

W związku z tym dla pacjentów poddawanych leczeniu neoadjuwantowemu oraz adjuwantowemu przeżycie całkowite oszacowano w modelu z wykorzystaniem tablic trwania życia w populacji ogólnej Polski (dane Głównego Urzędu Statystycznego [3]). Dane pochodzące z tablic trwania życia (obejmujące okres od momentu urodzenia do wieku 100 lat) poddane zostały regresji Weibulla. W ten sposób wyznaczono parametry rozkładu Weibulla dla przeżycia całkowitego w pierwszej linii leczenia (porównania obejmujące terapię neoadjuwantową i adjuwantową).

W celu walidacji powyższego postępowania dokonano porównania zastosowanej w analizie krzywej przeżycia, uzyskanej na podstawie danych GUS, z krzywymi Kaplana-Meiera dostępnymi w poszczególnych badaniach klinicznych, uwzględnionych w niniejszej analizie. Krzywe Kaplana-Meiera zostały sczytane z publikacji źródłowych za pomocą programu xyExtract w wersji 4.1 (2008). Na poniższych rysunkach (Rysunek 4, Rysunek 5) zestawiono ze sobą krzywe dla odpowiednich porównań.

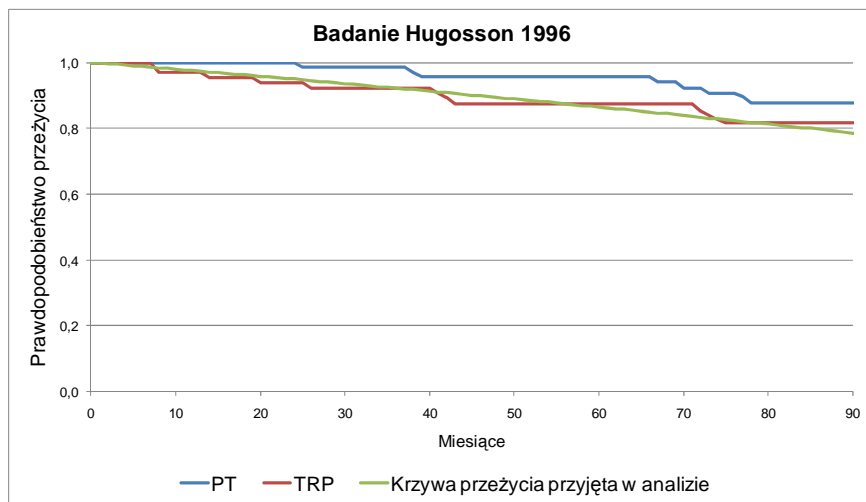
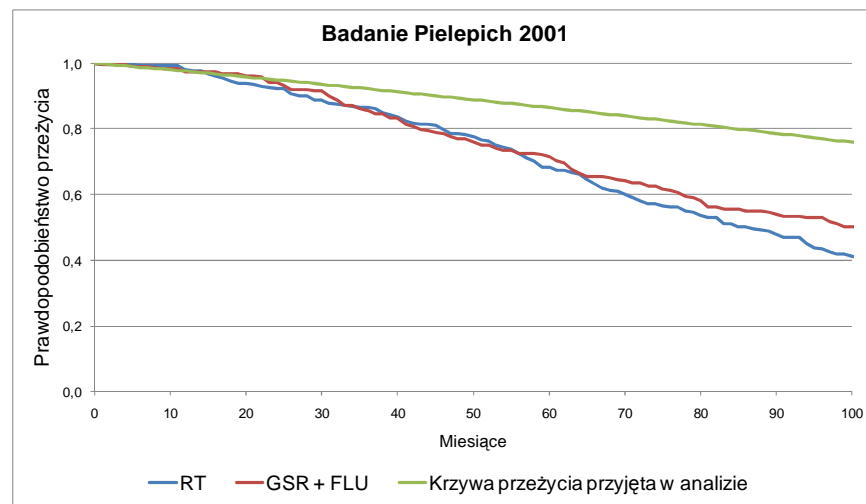
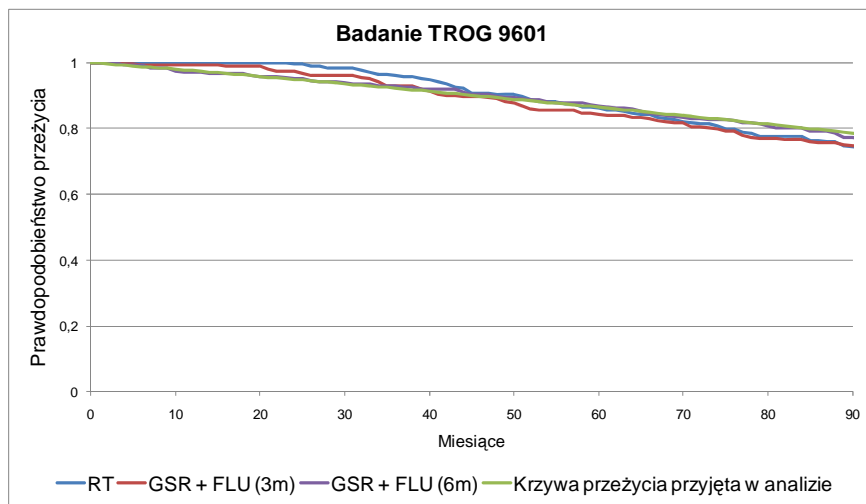
**Rysunek 4.**  
**Porównanie danych na temat przeżycia pacjentów z RGK pomiędzy badaniami klinicznymi a wartościami przyjętymi w analizie – terapia adjuwantowa**







**Rysunek 5.**  
**Porównanie danych na temat przeżycia pacjentów z RGK pomiędzy badaniami klinicznymi a wartościami przyjętymi w analizie – terapia neoadjuwantowa**



W przypadku leczenia adjuwantowego na wykresie dla badania EPC krzywe Kaplana-Meiera niemal pokrywają się z krzywą przeżycia przyjętą w analizie. Badaniem EPC objęto ponad 8 000 tysięcy pacjentów, podczas gdy do kolejnego pod względem liczby pacjentów badania (EORTC 22961) włączono niecałe 1 000 osób. W związku z tym badanie EPC uznano za najlepiej odzwierciedlające rzeczywistość, a walidację na jego podstawie za najbardziej wiarygodną. Jak widać na wykresach dla badań D'Amico 2004, Pilepich 2005, Bolla 1997, EORTC 22961, krzywa przeżycia uwzględniona w niniejszej analizie znajduje się powyżej krzywych z poszczególnych badań. W konsekwencji, w ramach niniejszej analizy śmiertelność wśród pacjentów z RGK poddanych leczeniu adjuwantowemu została nieco zaniżona. Krzywe Kaplana-Meiera przedstawione w badaniach klinicznych dotyczą zarówno pacjentów przed, jak i po stwierdzonej progresji choroby, natomiast na podstawie krzywej Weibulla zilustrowanej na powyższych wykresach modelowano w ramach niniejszej analizy przeżycie pacjentów z RGK przebywających na leczeniu adjuwantowym wyłącznie do momentu wystąpienia progresji choroby. Można się spodziewać mniejszej liczby zgonów wśród pacjentów bez progresji choroby w porównaniu z pacjentami, u których taka progresja została stwierdzona. W związku powyższym podejście przyjęte w analizie w aspekcie modelowania przeżycia pacjentów z RGK, przebywających na leczeniu adjuwantowym lub neoadjuwantowym, jest uzasadnione. Na wykresie dla badania Messing 2006 krzywa przeżycia przyjęta w niniejszej analizie znajduje się poniżej krzywej Kaplana-Meiera dla leczenia adjuwantowego, co jest sprzeczne z przedstawionym powyżej rozumowaniem. Sprzeczność ta wynika najpewniej z niewielkiej liczby pacjentów włączonych do badania Messing 2006. Badaniem tym zostało objętych jedynie 98 pacjentów.

W przypadku leczenia neoadjuwantowego na wykresie dla badania TROG 9601 widać zbieżność przebiegów krzywej przeżycia przyjętej w niniejszej analizie, a krzywymi Kaplana-Meiera uzyskanymi na podstawie wyników badania. Na wykresie dla badania Pilepich 2001, podobnie jak w przypadku leczenia adjuwantowego, krzywa przeżycia przyjęta w analizie znajduje się ponad pozostałymi krzywymi. W związku z tym śmiertelność pacjentów z RGK w analizie jest niższa od raportowanej w badaniu. Również w przypadku leczenia neoadjuwantowego, przeżycie pacjentów jest modelowane na podstawie krzywej uzyskanej na podstawie tablic trwania życia wyłącznie do momentu wystąpienia progresji choroby. Z drugiej strony raportowane w badaniu przeżycie dotyczy również pacjentów ze stwierdzoną progresją choroby, stąd podejście zastosowane w analizie jest uzasadnione. Na wykresie dla badania Hugosson 1996 krzywa przeżycia przyjęta w niniejszej analizie znajduje się nieco poniżej krzywej Kaplana-Meiera dla grupy pacjentów poddanych PT, jej przebieg jest natomiast zgodny z przebiegiem krzywej Kaplana-Meiera dla drugiej grupy pacjentów uwzględnionych w badaniu.

### **5.3.2. Monoterapia RGK i całkowita blokada androgenowa**

W celu walidacji modelu dla porównania monoterapii RGK i całkowitej blokady androgenowej dokonano porównania krzywych przeżycia otrzymanych w wyniku modelowania, z krzywymi przedstawionymi w poszczególnych badaniach klinicznych. Krzywe Kaplana-Meiera przedstawione w publikacjach źródłowych zostały sczytane za pomocą programu xyExtract w wersji 4.1 (2008).

## Monoterapia

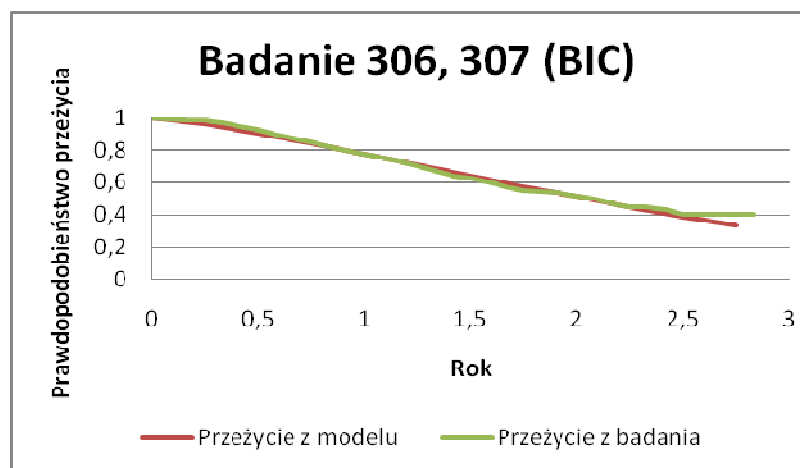
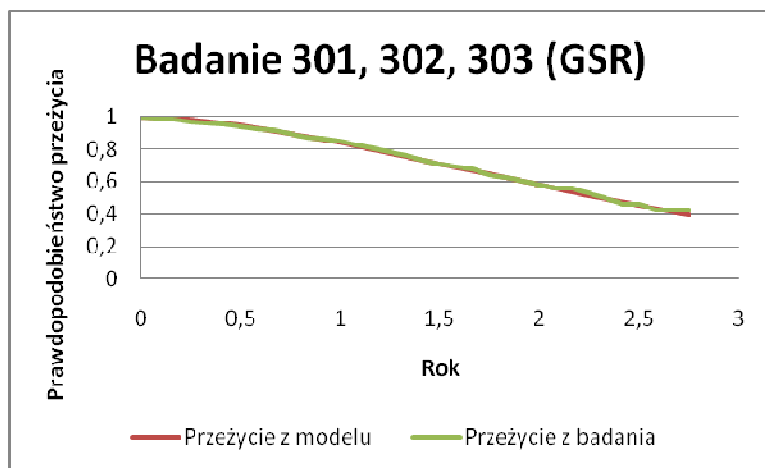
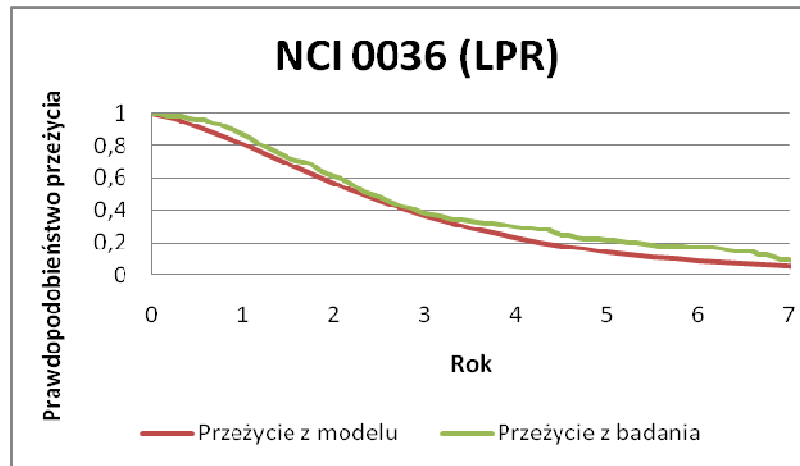
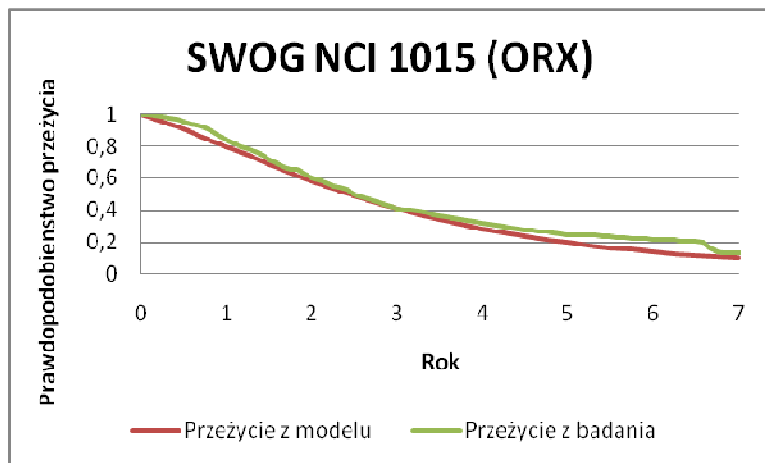
W badaniach uwzględnionych w niniejszej analizie przeżycie całkowite pacjentów z przerzutowym RGK raportowano dla następujących monoterapii: ORX (7 badań), LPR (1 badanie), GSR (5 badań), BIC (2 badania), FLU (1 badanie), CPA (1 badanie).

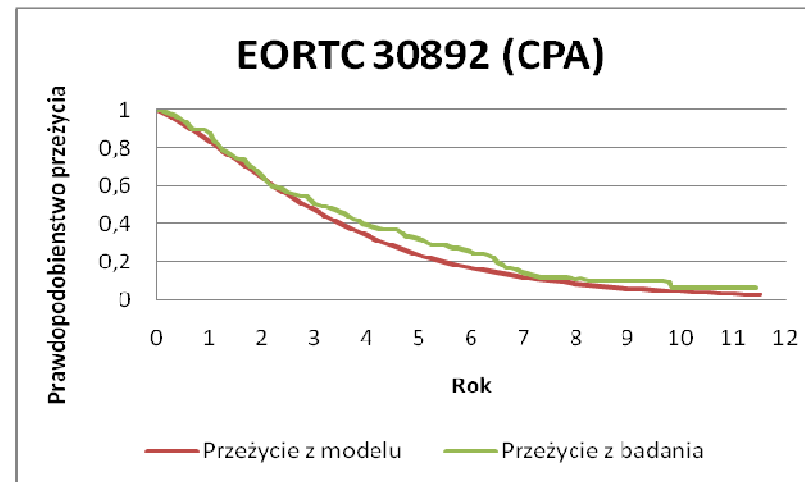
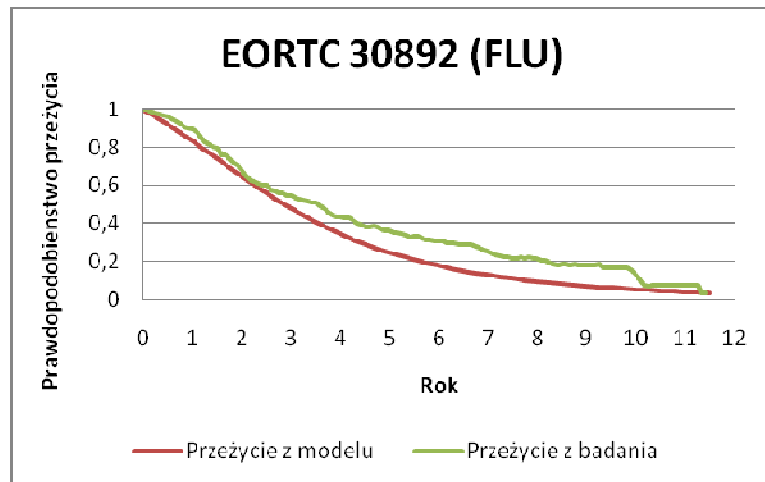
Ze względu na dużą liczbę badań przedstawiających krzywe przeżycia dla ORX, dla celów walidacji wybrano krzywą prezentowaną w badaniu SWOG NCI 1015. Spośród siedmiu badań zostało ono przeprowadzone na najliczniejszej populacji, złożonej z 685 pacjentów, w związku z czym uznano, iż najdokładniej odzwierciedla ono rzeczywistość.

Analogiczną metodę selekcji przyjęto w przypadku monoterapii GSR oraz BIC, gdzie najliczniejsze populacje zostały uwzględnione odpowiednio w badaniach 301-303 dla GSR (522 pacjentów) oraz 306/307 dla BIC (544 pacjentów).

Zestawienie krzywych prezentowanych w badaniach, z krzywymi uzyskanymi w wyniku modelowania przedstawiono na Rysunek 6.

Rysunek 6. Porównanie danych na temat przeżycia pacjentów z przerzutowym RGK pomiędzy krzywymi przeżycia z badań a krzywymi uzyskanymi w wyniku modelowania - monoterapia





Najdokładniejsze dopasowanie krzywych odnotowano w przypadku monoterapii GSR oraz BIC (badania 301-303 oraz 306/307), wskazując tym samym na niemal identyczne wskaźniki przeżycia w badaniu i modelu dla trzyletniego horyzontu czasowego.

Podobne wnioski wynikają z analiz krzywych dla monoterapii ORX oraz LPR, które pokrywają się w środkowym okresie analizowanego horyzontu czasowego, a w okresie końcowym minimalnie rozbiegają na korzyść krzywej przeżycia z badania. Różnice te nie są jednak na tyle duże, aby stwierdzić jednoznacznie, że mają istotny wpływ na wyniki analizy.

Największe różnice odnotowano w przypadku monoterapii FLU. Krzywa przeżycia całkowitego z badania EORTC 30892 znajduje się wyżej od krzywej uzyskanej w wyniku modelowania, wskazując tym samym na wyższą przeżywalność pacjentów z badania w okresie od 3 do 10 roku trwania terapii. W konsekwencji, śmiertelność pacjentów w modelu otrzymujących monoterapię FLU została nieco zawyżona. Różnica może wynikać z zastosowania różnych drugich linii leczenia pomiędzy pacjentami analizowanymi w badaniu, a pacjentami w modelu.

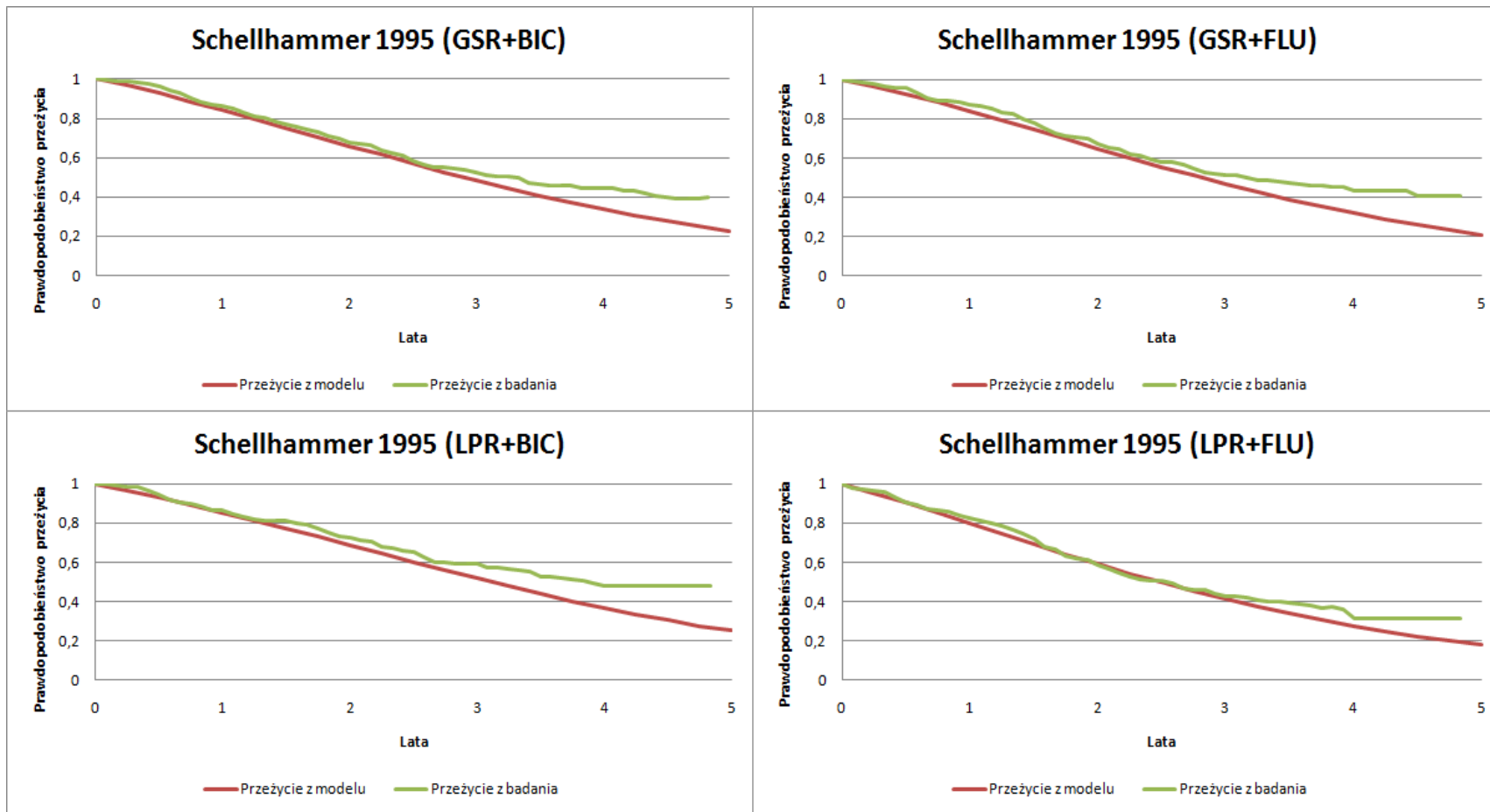
W przypadku monoterapii CPA nie stwierdzono różnic pomiędzy krzywą raportowaną w badaniu a krzywą uzyskaną w wyniku modelowania.

## **CAB**

Spośród badań, w których przedstawiono krzywe przeżycia całkowitego dla pacjentów z przerzutowym RGK i otrzymujących leczenie w postaci całkowitej blokady androgenowej (CAB), najwięcej wariantów uwzględniono w badaniu Schellhammer 1995. W związku z tym, dla celów walidacji posłużono się krzywymi pochodzącymi z tego badania. Kombinacje uwzględnione w publikacji zawierają następujące terapie skojarzone: GSR+BIC, GSR+FLU, LPR+BIC oraz LPR+FLU. Porównanie krzywych przeżycia zaprezentowanych w badaniu, z krzywymi uzyskanymi w wyniku modelowania przedstawiono na Rysunek 7.

Rysunek 7.

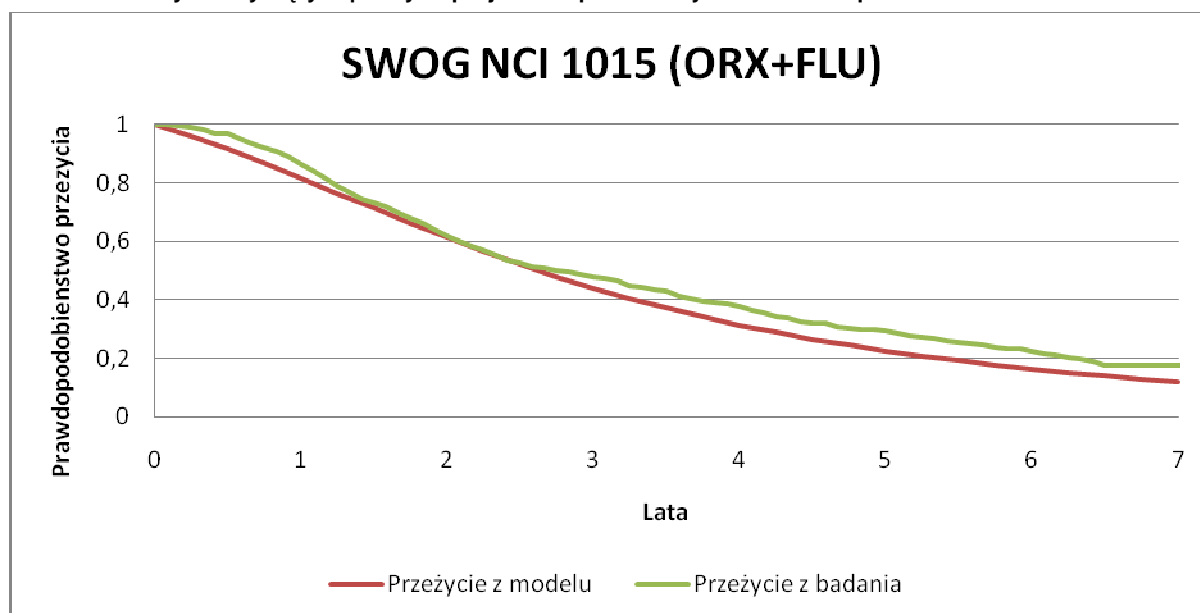
Porównanie danych na temat przeżycia pacjentów z przerzutowym RGK pomiędzy krzywymi przeżycia z badań a krzywymi uzyskanymi w wyniku modelowania CAB



Dla pięcioletniego horyzontu czasowego poszczególne krzywe nie odbiegają od siebie w sposób znaczący. Od około trzeciego do piątego roku od rozpoczęcia terapii krzywa uzyskana w wyniku modelowania jest położona niżej od krzywej raportowanej w badaniu. Oznacza to, że śmiertelność pacjentów w modelu jest wyższa niż pacjentów z badania. Różnica ta może wynikać z zastosowania różnych drugich linii leczenia pomiędzy pacjentami analizowanymi w badaniu, a pacjentami z modelu.

Spośród badań uwzględnionych w analizie, tylko w badaniu SWOG NCI 1015 przedstawiono przeżycie pacjentów leczonych za pomocą orchiektomii skojarzonej z hormonoterapią. Porównanie krzywej przeżycia całkowitego z badania, z krzywą uzyskaną w wyniku modelowania przedstawiono na Rysunek 8.

**Rysunek 8.**  
Porównanie danych dotyczących przeżycia pacjentów z przerzutowym RGK dla terapii ORX+FLU



W tym przypadku również nie odnotowano różnic w prawdopodobieństwie przeżycia pomiędzy wartościami z badania i wartościami uzyskanymi w wyniku modelowania. Podobnie jak w przypadku danych z badania Schellhammer 1995, krzywa przeżycia z modelu znajduje się nieznacznie niżej od krzywej przedstawionej w badaniu.



## 6. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ

### 6.1. Wyniki analizy dla hormonoterapii neoadjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki dla hormonoterapii neoadjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego.

#### 6.1.1. PT + GSR + FLU vs PT

Wyniki dla porównania PT + GSR + FLU vs PT uzyskano na podstawie dwóch badań: Fair 1997 oraz Witjest 1997. W obydwu badaniach goserelinę oraz flutamid (3x250 mg/dzień) podawano przez 3 miesiące przed prostatektomią. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 144). Podsumowanie wyników zawarto w Tabeli 145.

**Tabela 144.**  
Wyniki dla porównania PT + GSR + FLU vs PT – neoadjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica		
<b>Fair 1997</b>											
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	8,91	8,83	0,08	11,26	11,18	0,08	14 122 zł	13 862 zł	260 zł	3 164 zł	3 198 zł
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	8,92	8,83	0,08	11,27	11,19	0,08	14 510 zł	14 345 zł	165 zł	2 019 zł	2 082 zł
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	8,91	8,83	0,08	11,25	11,17	0,08	13 399 zł	12 963 zł	436 zł	5 253 zł	5 283 zł
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	8,91	8,83	0,08	11,24	11,16	0,09	12 745 zł	12 149 zł	596 zł	7 133 zł	6 951 zł

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica		
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	8,92	8,84	0,08	11,26	11,18	0,08	11 819 zł	10 997 zł	822 zł	10 196 zł	10 157 zł
ORX (SWOG / NCI 1015)	8,92	8,83	0,08	11,25	11,17	0,08	11 729 zł	10 884 zł	844 zł	10 306 zł	10 080 zł
LPR + FLU (NCI 0036)	8,91	8,83	0,08	11,25	11,16	0,08	12 738 zł	12 140 zł	598 zł	7 226 zł	7 107 zł
LPR (NCI 0036)	8,90	8,82	0,08	11,23	11,15	0,09	12 671 zł	12 056 zł	614 zł	7 264 zł	6 985 zł
GSR + FLU (EORTC 30853)	8,90	8,82	0,08	11,24	11,16	0,09	13 491 zł	13 077 zł	414 zł	4 892 zł	4 835 zł
ORX (EORTC 30853)	8,89	8,80	0,09	11,22	11,13	0,09	13 332 zł	12 879 zł	453 zł	5 174 zł	4 956 zł
GSR + FLU (DAPROCA 86)	8,90	8,81	0,09	11,21	11,12	0,09	12 452 zł	11 784 zł	668 zł	7 688 zł	7 128 zł
ORX (DAPROCA 86)	8,90	8,81	0,09	11,22	11,13	0,09	12 895 zł	12 336 zł	559 zł	6 467 zł	6 189 zł
GSR + FLU (IPCSG)	8,90	8,81	0,09	11,23	11,14	0,09	13 581 zł	13 189 zł	392 zł	4 525 zł	4 372 zł
GSR (IPCSG)	8,90	8,81	0,09	11,22	11,13	0,09	13 361 zł	12 915 zł	446 zł	5 134 zł	4 919 zł
GSR (Thorpe 1996)	8,90	8,82	0,09	11,26	11,18	0,08	15 304 zł	15 332 zł	-28 zł	PT + GSR + FLU dominuje	
CPA (Thorpe 1996)	8,89	8,81	0,09	11,24	11,16	0,09	15 488 zł	15 561 zł	-73 zł	PT + GSR + FLU dominuje	
FLU (EORTC 30892)	8,92	8,84	0,08	11,27	11,19	0,08	12 580 zł	11 943 zł	636 zł	7 868 zł	8 067 zł
CPA (EORTC 30892)	8,92	8,84	0,08	11,27	11,19	0,08	12 819 zł	12 241 zł	578 zł	7 191 zł	7 250 zł
GSR (Kaisary 1991)	8,91	8,83	0,08	11,23	11,14	0,09	11 799 zł	10 972 zł	827 zł	9 894 zł	9 344 zł

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica		
ORX (Kaisary 1991)	8,90	8,81	0,09	11,21	11,11	0,09	11 533 zł	10 641 zł	892 zł	10 307 zł	9 420 zł
GSR (Vogelzang 1996)	8,89	8,81	0,09	11,22	11,13	0,09	13 573 zł	13 179 zł	394 zł	4 504 zł	4 317 zł
ORX (Vogelzang 1996)	8,89	8,81	0,09	11,23	11,14	0,09	13 754 zł	13 404 zł	350 zł	4 023 zł	3 938 zł
BIC (Badanie 301, 302, 303)	8,88	8,79	0,09	11,21	11,11	0,09	14 381 zł	14 183 zł	197 zł	2 199 zł	2 092 zł
GSR (Badanie 301, 302, 303)	8,89	8,80	0,09	11,22	11,13	0,09	13 998 zł	13 708 zł	291 zł	3 290 zł	3 167 zł
ORX (Badanie 301, 302, 303)	8,89	8,80	0,09	11,22	11,13	0,09	13 794 zł	13 454 zł	340 zł	3 853 zł	3 710 zł
BIC (Badanie 306/307)	8,88	8,79	0,09	11,20	11,11	0,09	15 159 zł	15 151 zł	8 zł	87 zł	82 zł
GSR (Badanie 306/307)	8,89	8,80	0,09	11,21	11,12	0,09	13 915 zł	13 604 zł	311 zł	3 507 zł	3 353 zł
ORX (Badanie 306/307)	8,89	8,80	0,09	11,21	11,12	0,09	13 720 zł	13 361 zł	359 zł	4 045 zł	3 867 zł
<b>Witjes 1997</b>											
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	8,16	8,30	-0,15	10,51	10,65	-0,15	21 620 zł	19 137 zł	2 483 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	8,16	8,30	-0,14	10,53	10,67	-0,14	22 873 zł	20 226 zł	2 647 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	8,14	8,29	-0,15	10,49	10,64	-0,15	19 288 zł	17 110 zł	2 178 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	8,14	8,28	-0,15	10,45	10,60	-0,15	17 176 zł	15 274 zł	1 902 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	8,18	8,32	-0,14	10,51	10,66	-0,14	14 185 zł	12 674 zł	1 511 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica		
ORX (SWOG / NCI 1015)	8,16	8,30	-0,14	10,47	10,62	-0,15	13 893 zł	12 420 zł	1 473 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
LPR + FLU (NCI 0036)	8,15	8,29	-0,15	10,47	10,62	-0,15	17 148 zł	15 250 zł	1 898 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
LPR (NCI 0036)	8,12	8,27	-0,15	10,42	10,57	-0,16	16 930 zł	15 061 zł	1 869 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR + FLU (EORTC 30853)	8,12	8,27	-0,15	10,45	10,60	-0,15	19 583 zł	17 366 zł	2 216 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (EORTC 30853)	8,08	8,24	-0,15	10,37	10,53	-0,16	19 065 zł	16 917 zł	2 148 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR + FLU (DAPROCA 86)	8,09	8,25	-0,15	10,34	10,51	-0,17	16 227 zł	14 449 zł	1 778 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (DAPROCA 86)	8,10	8,25	-0,15	10,39	10,55	-0,16	17 659 zł	15 694 zł	1 965 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR + FLU (IPCSG)	8,10	8,25	-0,15	10,39	10,55	-0,16	19 870 zł	17 616 zł	2 253 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR (IPCSG)	8,09	8,25	-0,15	10,38	10,54	-0,16	19 157 zł	16 997 zł	2 160 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR (Thorpe 1996)	8,12	8,27	-0,15	10,52	10,66	-0,14	25 426 zł	22 447 zł	2 979 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
CPA (Thorpe 1996)	8,09	8,24	-0,15	10,45	10,60	-0,15	26 014 zł	22 959 zł	3 055 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
FLU (EORTC 30892)	8,17	8,32	-0,14	10,54	10,68	-0,14	16 643 zł	14 811 zł	1 833 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
CPA (EORTC 30892)	8,18	8,32	-0,14	10,53	10,67	-0,14	17 414 zł	15 481 zł	1 933 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR (Kaisary 1991)	8,14	8,28	-0,15	10,41	10,57	-0,16	14 124 zł	12 621 zł	1 504 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (Kaisary 1991)	8,10	8,25	-0,15	10,33	10,50	-0,17	13 264 zł	11 873 zł	1 391 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica		
GSR (Vogelzang 1996)	8,09	8,24	-0,15	10,37	10,54	-0,16	19 843 zł	17 593 zł	2 250 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (Vogelzang 1996)	8,09	8,25	-0,15	10,41	10,56	-0,16	20 426 zł	18 100 zł	2 326 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
BIC (Badanie 301, 302, 303)	8,06	8,21	-0,16	10,33	10,50	-0,17	22 442 zł	19 853 zł	2 588 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR (Badanie 301, 302, 303)	8,07	8,23	-0,16	10,37	10,53	-0,16	21 211 zł	18 783 zł	2 428 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (Badanie 301, 302, 303)	8,07	8,23	-0,16	10,37	10,53	-0,16	20 553 zł	18 211 zł	2 342 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
BIC (Badanie 306/307)	8,05	8,21	-0,16	10,33	10,50	-0,17	24 948 zł	22 033 zł	2 915 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR (Badanie 306/307)	8,07	8,23	-0,16	10,35	10,52	-0,16	20 942 zł	18 549 zł	2 393 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (Badanie 306/307)	8,07	8,23	-0,16	10,35	10,52	-0,16	20 312 zł	18 001 zł	2 311 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu PT+GSR+FLU zamiast PT

**Tabela 145.**  
**Podsumowanie wyników dla porównania PT + GSR + FLU vs PT - neoadjuwant**

Badanie	PT + GSR + FLU	PT	Różnica
<b>Zakres QALY</b>			
Fair 1997	8,88 – 8,92	8,79 – 8,84	0,08 – 0,09
Witjes 1997	8,05 – 8,18	8,21 – 8,32	-0,16 – -0,14
<b>Zakres LY</b>			
Fair 1997	11,20 – 11,27	11,11 – 11,19	0,08 – 0,09
Witjes 1997	10,33 – 10,54	10,50 – 10,68	-0,17 – -0,14
<b>Zakres kosztów</b>			
Fair 1997	11 533 zł – 15 488 zł	10 641 zł – 15 561 zł	-73 zł – 892 zł
Witjes 1997	13 264 zł – 2 6014 zł	11 873 zł – 22 959 zł	1 391 zł – 3 055 zł
<b>Zakres ICER*</b>			
Badanie	QALY	LY	
Fair 1997	PT + GSR + FLU dominuje – 10 307 zł	PT + GSR + FLU dominuje – 10 157 zł	
Witjes 1997	PT + GSR + FLU jest zdominowany	PT + GSR + FLU jest zdominowany	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu PT+GSR+FLU zamiast PT

### 6.1.2. PT + TRP vs PT

Wyniki dla porównania PT + TRP vs PT uzyskano na podstawie jednego badania: Hugosson 1996. W badaniu tym tryptorelinę podawano przez 3 miesiące przed prostatektomią, dodatkowo przez trzy tygodnie podawano octan cyproteronu (100 mg/dzień) w prewencji zespołu zaostżeń. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 146). Podsumowanie wyników zawarto w Tabeli 148.

**Tabela 146.**  
Wyniki dla porównania PT + TRP vs PT – neoadjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica		
<b>Hugosson 1996</b>											
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	8,76	8,95	-0,19	11,11	11,30	-0,19	15 531 zł	12 639 zł	2 892 zł	PT + TRP jest zdominowany	
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	8,76	8,96	-0,19	11,12	11,31	-0,19	16 094 zł	12 981 zł	3 113 zł	PT + TRP jest zdominowany	
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	8,76	8,95	-0,19	11,10	11,29	-0,19	14 482 zł	12 001 zł	2 481 zł	PT + TRP jest zdominowany	
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	8,75	8,95	-0,19	11,08	11,28	-0,20	13 533 zł	11 424 zł	2 109 zł	PT + TRP jest zdominowany	
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	8,77	8,96	-0,19	11,11	11,30	-0,19	12 189 zł	10 607 zł	1 581 zł	PT + TRP jest zdominowany	
ORX (SWOG / NCI 1015)	8,76	8,96	-0,19	11,10	11,29	-0,20	12 057 zł	10 527 zł	1 530 zł	PT + TRP jest zdominowany	
LPR + FLU (NCI 0036)	8,76	8,95	-0,19	11,09	11,29	-0,20	13 522 zł	11 418 zł	2 104 zł	PT + TRP jest zdominowany	
LPR (NCI 0036)	8,75	8,95	-0,20	11,07	11,28	-0,21	13 424 zł	11 359 zł	2 066 zł	PT + TRP jest zdominowany	
GSR + FLU (EORTC 30853)	8,75	8,95	-0,20	11,08	11,28	-0,20	14 615 zł	12 082 zł	2 533 zł	PT + TRP jest zdominowany	
ORX (EORTC 30853)	8,73	8,93	-0,20	11,05	11,26	-0,21	14 384 zł	11 942 zł	2 442 zł	PT + TRP jest zdominowany	

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica		
GSR + FLU (DAPROCA 86)	8,73	8,94	-0,20	11,04	11,25	-0,22	13 107 zł	11 165 zł	1 941 zł	PT + TRP jest zdominowany	
ORX (DAPROCA 86)	8,74	8,94	-0,20	11,06	11,27	-0,21	13 750 zł	11 556 zł	2 194 zł	PT + TRP jest zdominowany	
GSR + FLU (IPCSG)	8,74	8,94	-0,20	11,06	11,27	-0,21	14 745 zł	12 162 zł	2 584 zł	PT + TRP jest zdominowany	
GSR (IPCSG)	8,73	8,94	-0,20	11,05	11,27	-0,21	14 425 zł	11 967 zł	2 458 zł	PT + TRP jest zdominowany	
GSR (Thorpe 1996)	8,75	8,94	-0,20	11,11	11,30	-0,19	17 245 zł	13 681 zł	3 564 zł	PT + TRP jest zdominowany	
CPA (Thorpe 1996)	8,73	8,94	-0,20	11,08	11,28	-0,20	17 511 zł	13 844 zł	3 668 zł	PT + TRP jest zdominowany	
FLU (EORTC 30892)	8,77	8,96	-0,19	11,12	11,31	-0,18	13 293 zł	11 278 zł	2 015 zł	PT + TRP jest zdominowany	
CPA (EORTC 30892)	8,77	8,96	-0,19	11,12	11,31	-0,19	13 640 zł	11 489 zł	2 150 zł	PT + TRP jest zdominowany	
GSR (Kaisary 1991)	8,75	8,95	-0,19	11,07	11,27	-0,21	12 160 zł	10 589 zł	1 570 zł	PT + TRP jest zdominowany	
ORX (Kaisary 1991)	8,74	8,94	-0,20	11,03	11,25	-0,22	11 773 zł	10 355 zł	1 419 zł	PT + TRP jest zdominowany	
GSR (Vogelzang 1996)	8,73	8,93	-0,20	11,05	11,26	-0,21	14 734 zł	12 154 zł	2 579 zł	PT + TRP jest zdominowany	
ORX (Vogelzang 1996)	8,73	8,94	-0,20	11,06	11,27	-0,21	14 996 zł	12 314 zł	2 682 zł	PT + TRP jest zdominowany	
BIC (Badanie 301, 302, 303)	8,72	8,93	-0,21	11,03	11,25	-0,22	15 905 zł	12 867 zł	3 038 zł	PT + TRP jest zdominowany	
GSR (Badanie 301, 302, 303)	8,73	8,93	-0,21	11,05	11,26	-0,21	15 350 zł	12 530 zł	2 821 zł	PT + TRP jest zdominowany	
ORX (Badanie 301, 302, 303)	8,73	8,93	-0,21	11,05	11,26	-0,21	15 054 zł	12 349 zł	2 705 zł	PT + TRP jest zdominowany	



Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica		
BIC (Badanie 306/307)	8,72	8,93	-0,21	11,03	11,25	-0,22	17 034 zł	13 554 zł	3 480 zł	PT + TRP jest zdominowany	
GSR (Badanie 306/307)	8,72	8,93	-0,21	11,04	11,26	-0,22	15 229 zł	12 456 zł	2 773 zł	PT + TRP jest zdominowany	
ORX (Badanie 306/307)	8,72	8,93	-0,21	11,04	11,26	-0,22	14 946 zł	12 284 zł	2 662 zł	PT + TRP jest zdominowany	

**Tabela 147.**  
Podsumowanie wyników dla porównania PT + TRP vs PT - neoadjuwant

Badanie	PT + TRP	PT	Różnica
<b>Zakres QALY</b>			
Hugosson 1996	8,72 – 8,77	8,93 – 8,96	-0,21 – -0,19
<b>Zakres LY</b>			
Hugosson 1996	11,03 – 11,12	11,25 – 11,31	-0,22 – -0,18
<b>Zakres kosztów</b>			
Hugosson 1996	11 773 zł – 17 511 zł	10 355 zł – 13 844 zł	1 419 zł – 3 668 zł
<b>Zakres ICER</b>			
Badanie	QALY		LY
Hugosson 1996	PT + TRP jest zdominowany		PT + TRP jest zdominowany

### 6.1.3. RT + GSR + FLU vs RT

Wyniki dla porównania RT + GSR + FLU vs RT uzyskano na podstawie dwóch badań: RTOG 8610 i TROG 9601. W badaniu RTOG 8610 goserelinę oraz flutamid (3x250 mg/dzień) podawano przez 4 miesiące, natomiast w badaniu TROG 9601 goserelinę oraz flutamid (3x250 mg/dzień) podawano przez 3 lub 6 miesięcy. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 153). Podsumowanie wyników zawarto w Tabeli 149.

**Tabela 148.**  
Wyniki dla porównania RT + GSR + FLU vs RT – neoadjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica		
<b>RTOG 8610</b>											
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	6,92	6,10	0,82	9,21	8,36	0,85	39 042 zł	44 701 zł	-5 659 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	6,92	6,10	0,82	9,26	8,42	0,83	41 539 zł	48 042 zł	-6 503 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	6,89	6,06	0,83	9,18	8,32	0,86	34 407 zł	38 503 zł	-4 096 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	6,88	6,05	0,83	9,10	8,21	0,89	30 206 zł	32 886 zł	-2 679 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	6,96	6,15	0,81	9,22	8,38	0,85	24 246 zł	24 912 zł	-666 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX (SWOG / NCI 1015)	6,92	6,11	0,82	9,15	8,28	0,87	23 663 zł	24 133 zł	-469 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
LPR + FLU (NCI 0036)	6,90	6,08	0,83	9,14	8,26	0,87	30 124 zł	32 770 zł	-2 646 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
LPR (NCI 0036)	6,86	6,01	0,84	9,04	8,14	0,91	29 689 zł	32 188 zł	-2 499 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR + FLU (EORTC 30853)	6,85	6,01	0,84	9,10	8,21	0,89	34 983 zł	39 272 zł	-4 289 zł	RT + GSR + FLU dominuje	

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica		
ORX (EORTC 30853)	6,78	5,91	0,87	8,96	8,02	0,93	33 937 zł	37 869 zł	-3 933 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR + FLU (DAPROCA 86)	6,80	5,94	0,86	8,90	7,95	0,95	28 306 zł	30 342 zł	-2 036 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX (DAPROCA 86)	6,81	5,95	0,86	8,98	8,06	0,93	31 159 zł	34 158 zł	-2 999 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	6,80	5,94	0,86	9,00	8,08	0,92	35 541 zł	40 016 zł	-4 475 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	6,80	5,94	0,86	8,97	8,05	0,93	34 118 zł	38 111 zł	-3 993 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (Thorpe 1996)	6,84	6,00	0,84	9,23	8,39	0,84	46 582 zł	54 779 zł	-8 197 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
CPA (Thorpe 1996)	6,78	5,92	0,86	9,10	8,21	0,89	47 721 zł	56 297 zł	-8 575 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
FLU (EORTC 30892)	6,95	6,14	0,81	9,27	8,45	0,83	29 151 zł	31 476 zł	-2 324 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
CPA (EORTC 30892)	6,96	6,16	0,81	9,25	8,42	0,84	30 676 zł	33 513 zł	-2 837 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (Kaisary 1991)	6,88	6,05	0,83	9,03	8,12	0,91	24 144 zł	24 780 zł	-636 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX (Kaisary 1991)	6,81	5,95	0,86	8,87	7,91	0,96	22 425 zł	22 480 zł	-55 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (Vogelzang 1996)	6,78	5,92	0,87	8,96	8,02	0,93	35 485 zł	39 940 zł	-4 455 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX (Vogelzang 1996)	6,79	5,93	0,86	9,02	8,10	0,91	36 634 zł	41 474 zł	-4 841 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
BIC (Badanie 301, 302, 303)	6,72	5,84	0,88	8,88	7,92	0,96	40 614 zł	46 792 zł	-6 177 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (Badanie 301, 302, 303)	6,76	5,89	0,87	8,95	8,01	0,94	38 186 zł	43 548 zł	-5 362 zł	RT + GSR + FLU dominuje	

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica		
ORX (Badanie 301, 302, 303)	6,76	5,89	0,87	8,95	8,01	0,94	36 883 zł	41 806 zł	-4 924 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
BIC (Badanie 306/307)	6,72	5,84	0,88	8,87	7,91	0,96	45 576 zł	53 422 zł	-7 847 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	6,75	5,88	0,87	8,92	7,98	0,95	37 647 zł	42 826 zł	-5 180 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	6,75	5,88	0,87	8,92	7,98	0,95	36 399 zł	41 159 zł	-4 760 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
<b>TROG 9601 (3 miesiące)</b>											
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	6,91	6,94	-0,02	9,25	9,27	-0,02	39 699 zł	38 239 zł	1 461 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	6,92	6,94	-0,02	9,30	9,32	-0,02	42 311 zł	40 825 zł	1 486 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	6,89	6,91	-0,02	9,21	9,24	-0,03	34 845 zł	33 431 zł	1 414 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	6,87	6,90	-0,02	9,13	9,15	-0,03	30 448 zł	29 076 zł	1 372 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	6,95	6,98	-0,02	9,26	9,28	-0,02	24 211 zł	22 900 zł	1 311 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (SWOG / NCI 1015)	6,92	6,94	-0,02	9,18	9,21	-0,03	23 602 zł	22 296 zł	1 306 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
LPR + FLU (NCI 0036)	6,90	6,92	-0,02	9,17	9,20	-0,03	30 370 zł	29 000 zł	1 371 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
LPR (NCI 0036)	6,85	6,87	-0,02	9,07	9,09	-0,03	29 916 zł	28 550 zł	1 366 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR + FLU (EORTC 30853)	6,85	6,87	-0,02	9,13	9,16	-0,03	35 453 zł	34 033 zł	1 420 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (EORTC 30853)	6,77	6,79	-0,03	8,97	9,00	-0,03	34 364 zł	32 955 zł	1 409 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica		
GSR + FLU (DAPROCA 86)	6,79	6,81	-0,03	8,91	8,94	-0,03	28 463 zł	27 111 zł	1 352 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (DAPROCA 86)	6,79	6,82	-0,03	9,00	9,03	-0,03	31 449 zł	30 067 zł	1 381 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR + FLU (IPCSG)	6,79	6,82	-0,03	9,02	9,05	-0,03	36 042 zł	34 616 zł	1 425 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR (IPCSG)	6,78	6,81	-0,03	8,99	9,02	-0,03	34 554 zł	33 143 zł	1 411 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR (Thorpe 1996)	6,83	6,86	-0,02	9,27	9,29	-0,02	47 605 zł	46 068 zł	1 536 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
CPA (Thorpe 1996)	6,77	6,79	-0,03	9,13	9,15	-0,03	48 809 zł	47 261 zł	1 548 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
FLU (EORTC 30892)	6,95	6,97	-0,02	9,31	9,34	-0,02	29 340 zł	27 979 zł	1 361 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
CPA (EORTC 30892)	6,96	6,98	-0,02	9,29	9,32	-0,02	30 940 zł	29 563 zł	1 376 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR (Kaisary 1991)	6,87	6,90	-0,02	9,05	9,08	-0,03	24 098 zł	22 787 zł	1 311 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (Kaisary 1991)	6,79	6,82	-0,03	8,88	8,91	-0,03	22 301 zł	21 008 zł	1 293 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR (Vogelzang 1996)	6,77	6,79	-0,03	8,98	9,00	-0,03	35 984 zł	34 560 zł	1 425 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (Vogelzang 1996)	6,78	6,81	-0,03	9,04	9,07	-0,03	37 191 zł	35 755 zł	1 436 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
BIC (Badanie 301, 302, 303)	6,71	6,73	-0,03	8,89	8,92	-0,03	41 368 zł	39 892 zł	1 476 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR (Badanie 301, 302, 303)	6,74	6,77	-0,03	8,96	8,99	-0,03	38 820 zł	37 368 zł	1 452 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (Badanie 301, 302, 303)	6,74	6,77	-0,03	8,96	8,99	-0,03	37 453 zł	36 015 zł	1 439 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica		
BIC (Badanie 306/307)	6,70	6,73	-0,03	8,88	8,91	-0,03	46 571 zł	45 046 zł	1 526 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
GSR (Badanie 306/307)	6,74	6,76	-0,03	8,94	8,96	-0,03	38 256 zł	36 810 zł	1 446 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
ORX (Badanie 306/307)	6,74	6,76	-0,03	8,94	8,96	-0,03	36 948 zł	35 514 zł	1 434 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
<b>TROG 9601 (6 miesięcy)</b>											
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	7,55	6,94	0,62	9,91	9,27	0,64	34 969 zł	38 239 zł	-3 270 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	7,56	6,94	0,62	9,95	9,32	0,63	36 928 zł	40 825 zł	-3 897 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	7,53	6,91	0,62	9,89	9,24	0,65	31 322 zł	33 431 zł	-2 109 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	7,52	6,90	0,63	9,82	9,15	0,67	28 020 zł	29 076 zł	-1 056 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	7,59	6,98	0,61	9,92	9,28	0,64	23 341 zł	22 900 zł	441 zł	727 zł	691 zł
ORX (SWOG / NCI 1015)	7,56	6,94	0,62	9,86	9,21	0,66	22 884 zł	22 296 zł	588 zł	956 zł	896 zł
LPR + FLU (NCI 0036)	7,54	6,92	0,62	9,86	9,20	0,66	27 973 zł	29 000 zł	-1 027 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
LPR (NCI 0036)	7,50	6,87	0,63	9,78	9,09	0,68	27 633 zł	28 550 zł	-917 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR + FLU (EORTC 30853)	7,50	6,87	0,63	9,82	9,16	0,67	31 783 zł	34 033 zł	-2 250 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX (EORTC 30853)	7,44	6,79	0,65	9,70	9,00	0,70	30 972 zł	32 955 zł	-1 982 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR + FLU (DAPROCA 86)	7,46	6,81	0,65	9,66	8,94	0,72	26 535 zł	27 111 zł	-576 zł	RT + GSR + FLU dominuje	

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica		
ORX (DAPROCA 86)	7,46	6,82	0,64	9,73	9,03	0,70	28 775 zł	30 067 zł	-1 293 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	7,46	6,82	0,64	9,74	9,05	0,69	32 231 zł	34 616 zł	-2 386 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	7,46	6,81	0,65	9,72	9,02	0,70	31 116 zł	33 143 zł	-2 027 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (Thorpe 1996)	7,49	6,86	0,63	9,93	9,29	0,64	40 919 zł	46 068 zł	-5 149 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
CPA (Thorpe 1996)	7,44	6,79	0,65	9,82	9,15	0,67	41 836 zł	47 261 zł	-5 425 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
FLU (EORTC 30892)	7,58	6,97	0,61	9,97	9,34	0,63	27 186 zł	27 979 zł	-793 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
CPA (EORTC 30892)	7,59	6,98	0,61	9,95	9,32	0,63	28 390 zł	29 563 zł	-1 173 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (Kaisary 1991)	7,52	6,90	0,63	9,77	9,08	0,69	23 248 zł	22 787 zł	461 zł	736 zł	671 zł
ORX (Kaisary 1991)	7,46	6,82	0,64	9,64	8,91	0,72	21 902 zł	21 008 zł	894 zł	1 387 zł	1 234 zł
GSR (Vogelzang 1996)	7,44	6,79	0,65	9,71	9,00	0,70	32 189 zł	34 560 zł	-2 371 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX (Vogelzang 1996)	7,45	6,81	0,65	9,76	9,07	0,69	33 099 zł	35 755 zł	-2 655 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
BIC (Badanie 301, 302, 303)	7,40	6,73	0,66	9,64	8,92	0,72	36 249 zł	39 892 zł	-3 643 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (Badanie 301, 302, 303)	7,43	6,77	0,66	9,70	8,99	0,71	34 327 zł	37 368 zł	-3 041 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX (Badanie 301, 302, 303)	7,43	6,77	0,66	9,70	8,99	0,71	33 299 zł	36 015 zł	-2 716 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
BIC (Badanie 306/307)	7,39	6,73	0,66	9,63	8,91	0,73	40 167 zł	45 046 zł	-4 879 zł	RT + GSR + FLU dominuje	

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica		
GSR (Badanie 306/307)	7,42	6,76	0,66	9,68	8,96	0,71	33 905 zł	36 810 zł	-2 905 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	7,42	6,76	0,66	9,68	8,96	0,71	32 920 zł	35 514 zł	-2 594 zł	RT + GSR + FLU dominuje	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu RT+GSR+FLU zamiast RT



**Tabela 149.**  
**Podsumowanie wyników dla porównania RT + GSR + FLU vs RT - neoadjuwant**

Badanie	RT + GSR + FLU	RT	Różnica
<b>Zakres QALY</b>			
RTOG 8610	6,72 – 6,96	5,84 – 6,16	0,81 – 0,88
TROG 9601 (3 miesiące)	6,70 – 6,96	6,73 – 6,98	-0,03 – -0,02
TROG 9601 (6 miesięcy)	7,39 – 7,59	6,73 – 6,98	0,61 – 0,66
<b>Zakres LY</b>			
RTOG 8610	8,87 – 9,27	7,91 – 8,45	0,83 – 0,96
TROG 9601 (3 miesiące)	8,88 – 9,31	8,91 – 9,34	-0,03 – -0,02
TROG 9601 (6 miesięcy)	9,63 – 9,97	8,91 – 9,34	0,63 – 0,73
<b>Zakres kosztów</b>			
RTOG 8610	22 425 zł – 47 721 zł	22 480 zł – 56 297 zł	-8 575 zł – -55 zł
TROG 9601 (3 miesiące)	22 301 zł – 48 809 zł	21 008 zł – 47 261 zł	1 293 zł – 1 548 zł
TROG 9601 (6 miesięcy)	21 902 zł – 41 836 zł	21 008 zł – 47 261 zł	-5 425 zł – 894 zł
<b>Zakres ICER*</b>			
Badanie	QALY	LY	
RTOG 8610	RT + GSR + FLU dominuje	RT + GSR + FLU dominuje	
TROG 9601 (3 miesiące)	RT + GSR + FLU jest zdominowany	RT + GSR + FLU jest zdominowany	
TROG 9601 (6 miesięcy)	RT + GSR + FLU dominuje – 1 387 zł	RT + GSR + FLU dominuje – 1 234 zł	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu RT+GSR+FLU zamiast RT

## 6.2. Wyniki analizy dla hormonoterapii adjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki dla hormonoterapii adjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego.

### 6.2.1. PT + GSR vs PT

Wyniki dla porównania PT + GSR vs PT uzyskano na podstawie jednego badania: Messing 2006. W badaniu tym nie podano informacji o czasie podawania gosereliny; w analizie ekonomicznej założono, że jest ona stosowana do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 150).

**Tabela 150.**  
Wyniki dla porównania PT + GSR vs PT – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	PT + GSR	PT	Różnica	PT + GSR	PT	Różnica	PT + GSR	PT	Różnica		
<b>Messing 2006</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,18	4,90	3,29	11,19	6,75	4,45	63 368 zł	90 981 zł	-27 613 zł	PT + GSR dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,19	4,97	3,22	11,20	6,80	4,40	59 737 zł	54 666 zł	5 071 zł	1 575 zł	1 154 zł
ORX (Badanie 306/307)	8,19	4,97	3,22	11,20	6,80	4,40	59 104 zł	48 332 zł	10 772 zł	3 344 zł	2 451 zł
GSR + FLU (IPCSG)	8,16	4,66	3,50	11,16	6,47	4,69	60 129 zł	58 591 zł	1 538 zł	439 zł	328 zł
GSR (IPCSG)	8,16	4,69	3,47	11,16	6,48	4,68	59 774 zł	55 055 zł	4 720 zł	1 361 zł	1 007 zł
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
Messing 2006	8,16 – 8,19	4,66 – 4,97	3,22 – 3,50	11,16 – 11,20	6,47 – 6,80	4,40 – 4,69	59 104 zł – 63 368 zł	48 332 zł – 90 981 zł	-2 7613 zł – 10 772 zł	PT + GSR dominuje – 3 344 zł	PT + GSR dominuje – 2 451 zł

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu PT+GSR zamiast PT

## 6.2.2. PT + ORX vs PT

Wyniki dla porównania PT + ORX vs PT uzyskano na podstawie jednego badania: Messing 2006. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 151).

**Tabela 151.**  
Wyniki dla porównania PT + ORX vs PT – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	PT + ORX	PT	Różnica	PT + ORX	PT	Różnica	PT + ORX	PT	Różnica		
<b>Messing 2006</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,88	4,90	3,98	11,19	6,75	4,45	19 227 zł	90 981 zł	-71 754 zł	PT + ORX dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,89	4,97	3,92	11,20	6,80	4,40	15 597 zł	54 666 zł	-39 069 zł	PT + ORX dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,85	4,66	4,20	11,16	6,47	4,69	15 989 zł	58 591 zł	-42 602 zł	PT + ORX dominuje	
GSR (IPCSG)	8,86	4,69	4,16	11,16	6,48	4,68	15 634 zł	55 055 zł	-39 421 zł	PT + ORX dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
Messing 2006	8,85 – 8,89	4,66 – 4,97	3,92 – 4,20	11,16 – 11,20	6,47 – 6,80	4,40 – 4,69	15 597 zł – 19 227 zł	54 666 zł – 90 981 zł	-71 754 zł – -39 069 zł	PT + ORX dominuje	

### 6.2.3. PT + BIC vs PT

Wyniki dla porównania PT + BIC vs PT uzyskano na podstawie jednego badania: EPC. W badaniu tym bicalutamid (150 mg/dzień) podawano przez 2-5 lat lub do niepowodzenia leczenia (wystąpienie działań niepożądanych, progresji choroby, potrzeba dodatkowej terapii systemowej lub radioterapii). W analizie założono, że bicalutamid podawany jest do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 152).

**Tabela 152.**  
Wyniki dla porównania PT + BIC vs PT – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)*
	PT + BIC	PT	Różnica	PT + BIC	PT	Różnica	PT + BIC	PT	Różnica		
<b>EPC</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,43	8,52	-0,09	10,82	10,78	0,04	255 841 zł	23 655 zł	232 186 zł	PT + BIC jest zdominowany	6 413 800 zł
GSR (Badanie 306/307)	8,44	8,53	-0,09	10,83	10,79	0,04	248 727 zł	17 407 zł	231 320 zł	PT + BIC jest zdominowany	6 066 470 zł
ORX (Badanie 306/307)	8,44	8,53	-0,09	10,83	10,79	0,04	247 487 zł	16 317 zł	231 170 zł	PT + BIC jest zdominowany	6 062 530 zł
GSR + FLU (IPCSG)	8,38	8,48	-0,10	10,76	10,73	0,03	249 495 zł	18 082 zł	231 413 zł	PT + BIC jest zdominowany	9 058 020 zł
GSR (IPCSG)	8,39	8,48	-0,10	10,76	10,73	0,03	248 799 zł	17 474 zł	231 325 zł	PT + BIC jest zdominowany	9 079 345 zł
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EPC	8,38 – 8,44	8,48 – 8,53	-0,10 – -0,09	10,76 – 10,83	10,73 – 10,79	0,03 – 0,04	247 487 zł – 255 841 zł	16 317 zł – 23 655 zł	231 170 zł – 232 186 zł	PT + BIC jest zdominowany	6 062 530 zł – 9 079 345 zł

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu PT+BIC zamiast PT

#### 6.2.4. RT + GSR + FLU vs RT

Wyniki dla porównania RT + GSR + FLU vs RT uzyskano na podstawie jednego badania: D'Amico 2004. W badaniu tym goserelinę oraz flutamid (750 mg/dzień) podawano przez 6 miesięcy. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 153).

**Tabela 153.**  
Wyniki dla porównania RT + GSR + FLU vs RT – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica		
<b>D'Amico 2004</b>											
BIC (Badanie 306/307)	7,63	5,85	1,79	9,88	7,87	2,01	54 084 zł	84 738 zł	-30 654 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	7,67	5,91	1,75	9,90	7,91	1,99	38 082 zł	53 964 zł	-15 882 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	7,67	5,91	1,75	9,90	7,91	1,99	35 297 zł	48 597 zł	-13 300 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	7,52	5,63	1,88	9,75	7,62	2,13	39 828 zł	57 290 zł	-17 463 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	7,53	5,67	1,87	9,75	7,63	2,12	38 258 zł	54 289 zł	-16 031 zł	RT + GSR + FLU dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
D'Amico 2004	7,52 – 7,67	5,63 – 5,91	1,75 – 1,88	9,75 – 9,90	7,62 – 7,91	1,99 – 2,13	35 297 zł – 54 084 zł	48 597 zł – 84 738 zł	-30 654 zł – -13 300 zł	RT + GSR + FLU dominuje	

### 6.2.5. RT + LPR + FLU vs RT

Wyniki dla porównania RT + LPR + FLU vs RT uzyskano na podstawie jednego badania: D'Amico 2004. W badaniu tym leuprorelinę oraz flutamid (750 mg/dzień) podawano przez 6 miesięcy. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 154).

**Tabela 154.**  
Wyniki dla porównania RT + LPR + FLU vs RT – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + LPR + FLU	RT	Różnica	RT + LPR + FLU	RT	Różnica	RT + LPR + FLU	RT	Różnica		
<b>D'Amico 2004</b>											
BIC (Badanie 306/307)	7,63	5,85	1,79	9,88	7,87	2,01	54 084 zł	84 738 zł	-30 654 zł	RT + LPR + FLU dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	7,67	5,91	1,75	9,90	7,91	1,99	38 082 zł	53 964 zł	-15 882 zł	RT + LPR + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	7,67	5,91	1,75	9,90	7,91	1,99	35 297 zł	48 597 zł	-13 300 zł	RT + LPR + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	7,52	5,63	1,88	9,75	7,62	2,13	39 828 zł	57 290 zł	-17 463 zł	RT + LPR + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	7,53	5,67	1,87	9,75	7,63	2,12	38 258 zł	54 289 zł	-16 031 zł	RT + LPR + FLU dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
D'Amico 2004	7,52 – 7,67	5,63 – 5,91	1,75 – 1,88	9,75 – 9,90	7,62 – 7,91	1,99 – 2,13	35 297 zł – 54 084 zł	48 597 zł – 84 738 zł	-30 654 zł – -13 300 zł	RT + LPR + FLU dominuje	

## 6.2.6. RT + GSR vs RT

Wyniki dla porównania RT + GSR vs RT uzyskano na podstawie dwóch badań: EORTC 22863 i RTOG 8531. W badaniu EORTC 22863 goserelinę podawano przez 3 lata, w badaniu RTOG 8531 goserelinę podawano do wystąpienia progresji choroby. W analizie ekonomicznej założono, że goserelina jest stosowana do progresji choroby. W badaniu EORTC 22863 stosowano ponadto octan cyproteronu przez miesiąc (150 mg/dzień) w prewencji zespołu zaostrzeń. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 159).

**Tabela 155.**  
Wyniki dla porównania RT + GSR vs RT – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	RT + GSR	RT	Różnica	RT + GSR	RT	Różnica	RT + GSR	RT	Różnica		
<b>EORTC 22863</b>											
BIC (Badanie 306/307)	7,76	5,55	2,21	10,13	7,49	2,64	55 825 zł	85 737 zł	-29 912 zł	RT + GSR dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	7,79	5,62	2,17	10,15	7,53	2,62	43 243 zł	54 484 zł	-11 240 zł	RT + GSR dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	7,79	5,62	2,17	10,15	7,53	2,62	41 054 zł	49 035 zł	-7 981 zł	RT + GSR dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	7,68	5,34	2,33	10,03	7,25	2,78	44 620 zł	57 870 zł	-13 250 zł	RT + GSR dominuje	
GSR (IPCSG)	7,69	5,38	2,31	10,03	7,25	2,78	43 389 zł	54 824 zł	-11 435 zł	RT + GSR dominuje	

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)*	ICER (LY)*
	RT + GSR	RT	Różnica	RT + GSR	RT	Różnica	RT + GSR	RT	Różnica		
<b>RTOG 8531</b>											
BIC (Badanie 306/307)	6,13	5,30	0,83	8,17	7,22	0,95	103 273 zł	91 833 zł	11 440 zł	13 816 zł	12 047 zł
GSR (Badanie 306/307)	6,19	5,37	0,82	8,22	7,28	0,94	75 096 zł	57 873 zł	17 224 zł	21 091 zł	18 308 zł
ORX (Badanie 306/307)	6,19	5,37	0,82	8,22	7,28	0,94	70 185 zł	51 951 zł	18 234 zł	22 330 zł	19 383 zł
GSR + FLU (IPCSG)	5,93	5,07	0,86	7,95	6,96	0,99	78 148 zł	61 547 zł	16 602 zł	19 255 zł	16 791 zł
GSR (IPCSG)	5,96	5,11	0,86	7,95	6,97	0,99	75 398 zł	58 237 zł	17 161 zł	20 040 zł	17 388 zł
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22863	7,68 – 7,79	5,34 – 5,62	2,17 – 2,33	10,03 – 10,15	7,25 – 7,53	2,62 – 2,78	41 054 zł – 55 825 zł	49 035 zł – 85 737 zł	-29 912 zł – -7 981 zł	RT + GSR dominuje	
RTOG 8531	5,93 – 6,19	5,07 – 5,37	0,82 – 0,86	7,95 – 8,22	6,96 – 7,28	0,94 – 0,99	70 185 zł – 103 273 zł	51 951 zł – 91 833 zł	11 440 zł – 18 234 zł	13 838 zł – 22 350 zł	12 066 zł – 19 401 zł

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu RT+GSR zamiast RT



### 6.2.7. RT + BIC vs RT

Wyniki dla porównania RT + BIC vs RT uzyskano na podstawie jednego badania: EPC. W badaniu tym bicalutamid (150 mg/dzień) podawano przez 2-5 lat lub do niepowodzenia leczenia (wystąpienie działań niepożądanych, progresji choroby, potrzeba dodatkowej terapii systemowej lub radioterapii). W analizie założono, że bicalutamid podawany jest do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 156).

**Tabela 156.**  
Wyniki dla porównania RT + BIC vs RT – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)*
	RT + BIC	RT	Różnica	RT + BIC	RT	Różnica	RT + BIC	RT	Różnica		
<b>EPC</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,43	8,52	-0,09	10,82	10,78	0,04	261 956 zł	29 770 zł	232 186 zł	RT + BIC jest zdominowany	6 413 800 zł
GSR (Badanie 306/307)	8,44	8,53	-0,09	10,83	10,79	0,04	254 842 zł	23 522 zł	231 320 zł	RT + BIC jest zdominowany	6 066 470 zł
ORX (Badanie 306/307)	8,44	8,53	-0,09	10,83	10,79	0,04	253 602 zł	22 432 zł	231 170 zł	RT + BIC jest zdominowany	6 062 530 zł
GSR + FLU (IPCSG)	8,38	8,48	-0,10	10,76	10,73	0,03	255 610 zł	24 197 zł	231 413 zł	RT + BIC jest zdominowany	9 058 020 zł
GSR (IPCSG)	8,39	8,48	-0,10	10,76	10,73	0,03	254 913 zł	23 589 zł	231 325 zł	RT + BIC jest zdominowany	9 079 345 zł
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EPC	8,38 – 8,44	8,48 – 8,53	-0,10 – -0,09	10,76 – 10,83	10,73 – 10,79	0,03 – 0,04	253 602 zł – 261 956 zł	22 432 zł – 29 770 zł	231 170 zł – 232 186 zł	RT + BIC jest zdominowany	6 062 530 zł – 9 079 345 zł

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu RT+BIC zamiast RT

## 6.2.8. RT + GSR/TRP (36m) + BIC/FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC/FLU

Wyniki dla porównań różnego czasu stosowania gosereliny/tryptoreliny w kombinacjach RT + GSR/TRP + BIC/FLU uzyskano na podstawie jednego badania: EORTC 22961. W badaniu tym podawano przez 6 miesięcy flutamid w dawce 750 mg/dzień lub bicalutamid w dawce 50 mg/dzień. Oba te leki podawane były w skojarzeniu z gosereliną lub tryptoreliną, które podawano przez 6 lub 36 miesięcy. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 157-Tabela 172).

### 6.2.8.1. RT + GSR (36m) + BIC/FLU vs RT + GSR (6m) + BIC/FLU

Tabela 157.  
Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + BIC – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + GSR (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica	RT + GSR (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica	RT + GSR (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	45 854 zł	75 375 zł	-29 522 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	39 301 zł	51 546 zł	-12 245 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	38 158 zł	47 394 zł	-9 236 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	40 009 zł	54 131 zł	-14 122 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	39 370 zł	51 801 zł	-12 431 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,5 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	38 158 zł – 45 854 zł	47 394 zł – 75 375 zł	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	

Tabela 158.

Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + FLU – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + GSR (36m) + FLU	RT + GSR (3m) + FLU	Różnica	RT + GSR (36m) + FLU	RT + GSR (3m) + FLU	Różnica	RT + GSR (36m) + FLU	RT + GSR (3m) + FLU	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	42 093 zł	71 614 zł	-29 522 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	35 540 zł	47 785 zł	-12 245 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	34 397 zł	43 633 zł	-9 236 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	36 248 zł	50 370 zł	-14 122 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	35 609 zł	48 040 zł	-12 431 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	34 397 zł – 42 093 zł	43 633 zł – 71 614 zł	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	

Tabela 159.

Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + FLU – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + GSR (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + FLU	Różnica	RT + GSR (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + FLU	Różnica	RT + GSR (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + FLU	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	45 854 zł	71 614 zł	-25 760 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	39 301 zł	47 785 zł	-8 484 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	38 158 zł	43 633 zł	-5 475 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	40 009 zł	50 370 zł	-10 361 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	39 370 zł	48 040 zł	-8 670 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	38 158 zł – 45 854 zł	43 633 zł – 71 614 zł	-25 760 zł – -5 475 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	

Tabela 160.

Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + BIC – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + GSR (36m) + FLU	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica	RT + GSR (36m) + FLU	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica	RT + GSR (36m) + FLU	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	42 093 zł	75 375 zł	-33 283 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	35 540 zł	51 546 zł	-16 006 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	34 397 zł	47 394 zł	-12 997 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	36 248 zł	54 131 zł	-17 883 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	35 609 zł	51 801 zł	-16 192 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	34 397 zł – 42 093 zł	47 394 zł – 75 375 zł	-33 283 zł – -12 997 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	

### 6.2.8.2. RT + TRP (36m) + BIC/FLU vs RT + TRP (6m) + BIC/FLU

Tabela 161.

Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + BIC vs RT + TRP + BIC – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + TRP (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica	RT + TRP (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica	RT + TRP (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	45 854 zł	75 375 zł	-29 522 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	39 301 zł	51 546 zł	-12 245 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	38 158 zł	47 394 zł	-9 236 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	40 009 zł	54 131 zł	-14 122 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	39 370 zł	51 801 zł	-12 431 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	38 158 zł – 45 854 zł	47 394 zł – 75 375 zł	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	

Tabela 162.

Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + FLU vs RT + TRP + FLU – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + TRP (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica	RT + TRP (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica	RT + TRP (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	42 093 zł	71 614 zł	-29 522 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	35 540 zł	47 785 zł	-12 245 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	34 397 zł	43 633 zł	-9 236 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	36 248 zł	50 370 zł	-14 122 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	35 609 zł	48 040 zł	-12 431 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	34 397 zł – 42 093 zł	43 633 zł – 71 614 zł	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	

Tabela 163.

Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + BIC vs RT + TRP + FLU – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + TRP (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica	RT + TRP (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica	RT + TRP (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	45 854 zł	71 614 zł	-25 760 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	39 301 zł	47 785 zł	-8 484 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	38 158 zł	43 633 zł	-5 475 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	40 009 zł	50 370 zł	-10 361 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	39 370 zł	48 040 zł	-8 670 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	38 158 zł – 45 854 zł	43 633 zł – 71 614 zł	-25 760 zł – -5 475 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	



Tabela 164.

Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + BIC – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + TRP (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica	RT + TRP (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica	RT + TRP (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	42 093 zł	75 375 zł	-33 283 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	35 540 zł	51 546 zł	-16 006 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	34 397 zł	47 394 zł	-12 997 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	36 248 zł	54 131 zł	-17 883 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	35 609 zł	51 801 zł	-16 192 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	34 397 zł – 42 093 zł	47 394 zł – 75 375 zł	-33 283 zł – -12 997 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	

### 6.2.8.3. RT + GSR (36m) + BIC/FLU vs RT + TRP (6m) + BIC/FLU

Tabela 165.

Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + BIC – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + GSR (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica	RT + GSR (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica	RT + GSR (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	45 854 zł	75 375 zł	-29 522 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	39 301 zł	51 546 zł	-12 245 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	38 158 zł	47 394 zł	-9 236 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	40 009 zł	54 131 zł	-14 122 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	39 370 zł	51 801 zł	-12 431 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	38 158 zł – 45 854 zł	47 394 zł – 75 375 zł	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	

Tabela 166.

Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + FLU – adiuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + GSR (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica	RT + GSR (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica	RT + GSR (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	42 093 zł	71 614 zł	-29 522 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	35 540 zł	47 785 zł	-12 245 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	34 397 zł	43 633 zł	-9 236 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	36 248 zł	50 370 zł	-14 122 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	35 609 zł	48 040 zł	-12 431 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	34 397 zł – 42 093 zł	43 633 zł – 71 614 zł	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	

Tabela 167.

Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + FLU – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + GSR (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica	RT + GSR (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica	RT + GSR (36m) + BIC	RT + TRP (6m) + FLU	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	45 854 zł	71 614 zł	-25 760 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	39 301 zł	47 785 zł	-8 484 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	38 158 zł	43 633 zł	-5 475 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	40 009 zł	50 370 zł	-10 361 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	39 370 zł	48 040 zł	-8 670 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	38 158 zł – 45 854 zł	43 633 zł – 71 614 zł	-25 760 zł – -5 475 zł	RT + GSR (36m) + BIC dominuje	

Tabela 168.

Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + BIC – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + GSR (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica	RT + GSR (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica	RT + GSR (36m) + FLU	RT + TRP (6m) + BIC	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	42 093 zł	75 375 zł	-33 283 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	35 540 zł	51 546 zł	-16 006 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	34 397 zł	47 394 zł	-12 997 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	36 248 zł	54 131 zł	-17 883 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	35 609 zł	51 801 zł	-16 192 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	34 397 zł – 42 093 zł	47 394 zł – 75 375 zł	-33 283 zł – -12 997 zł	RT + GSR (36m) + FLU dominuje	

#### 6.2.8.4. RT + TRP (36m) + BIC/FLU vs RT + GSR (6m) + BIC/FLU

Tabela 169.

Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + BIC – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + TRP (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica	RT + TRP (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica	RT + TRP (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	45 854 zł	75 375 zł	-29 522 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	39 301 zł	51 546 zł	-12 245 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	38 158 zł	47 394 zł	-9 236 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	40 009 zł	54 131 zł	-14 122 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	39 370 zł	51 801 zł	-12 431 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	38 158 zł – 45 854 zł	47 394 zł – 75 375 zł	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	

**Tabela 170.**  
**Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + FLU – adjuwant**

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + TRP (36m) + FLU	RT + GSR (6m) + FLU	Różnica	RT + TRP (36m) + FLU	RT + GSR (6m) + FLU	Różnica	RT + TRP (36m) + FLU	RT + GSR (6m) + FLU	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	42 093 zł	71 614 zł	-29 522 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	35 540 zł	47 785 zł	-12 245 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	34 397 zł	43 633 zł	-9 236 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	36 248 zł	50 370 zł	-14 122 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	35 609 zł	48 040 zł	-12 431 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	34 397 zł – 42 093 zł	43 633 zł – 71 614 zł	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	

**Tabela 171.**  
**Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + FLU – adjuwant**

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + TRP (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + FLU	Różnica	RT + TRP (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + FLU	Różnica	RT + TRP (36m) + BIC	RT + GSR (6m) + FLU	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	45 854 zł	71 614 zł	-25 760 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	39 301 zł	47 785 zł	-8 484 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	38 158 zł	43 633 zł	-5 475 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	40 009 zł	50 370 zł	-10 361 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	39 370 zł	48 040 zł	-8 670 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	38 158 zł – 45 854 zł	43 633 zł – 71 614 zł	-25 760 zł – -5 475 zł	RT + TRP (36m) + BIC dominuje	



Tabela 172.

Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + BIC – adjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty			ICER (QALY)	ICER (LY)
	RT + TRP (36m) + FLU	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica	RT + TRP (36m) + FLU	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica	RT + TRP (36m) + FLU	RT + GSR (6m) + BIC	Różnica		
<b>EORTC 22961</b>											
BIC (Badanie 306/307)	8,54	6,74	1,80	10,82	8,87	1,95	42 093 zł	75 375 zł	-33 283 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	35 540 zł	51 546 zł	-16 006 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
ORX (Badanie 306/307)	8,55	6,79	1,77	10,83	8,91	1,92	34 397 zł	47 394 zł	-12 997 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR + FLU (IPCSG)	8,50	6,57	1,92	10,77	8,68	2,09	36 248 zł	54 131 zł	-17 883 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
GSR (IPCSG)	8,50	6,60	1,91	10,77	8,68	2,09	35 609 zł	51 801 zł	-16 192 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	
<b>Podsumowanie – zakresy wyników</b>											
EORTC 22961	8,50 – 8,55	6,57 – 6,79	1,77 – 1,92	10,77 – 10,83	8,68 – 8,91	1,92 – 2,09	34 397 zł – 42 093 zł	47 394 zł – 75 375 zł	-33 283 zł – -12 997 zł	RT + TRP (36m) + FLU dominuje	

### 6.3. Wyniki analizy dla hormonoterapii rozsialego raka gruczołu krokowego

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki dla hormonoterapii rozsialego raka gruczołu krokowego.

#### 6.3.1. GSR vs ORX

Wyniki dla porównania GSR vs ORX uzyskano na podstawie dwóch badań: Kaisary 1991 oraz Vogelzang 1996. Założono, że goserelina podawana jest do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 173.

**Tabela 173.**  
Wyniki dla porównania GSR vs ORX – monoterapia

Badanie	GSR	ORX	Różnica
<b>QALY</b>			
Kaisary 1991	1,02	0,80	0,22
Vogelzang 1996	0,78	0,82	-0,04
<b>LY</b>			
Kaisary 1991	2,56	2,09	0,47
Vogelzang 1996	2,35	2,52	-0,18
<b>Koszty</b>			
Kaisary 1991	30 412 zł	23 372 zł	7 040 zł
Vogelzang 1996	63 744 zł	67 488 zł	-3 744 zł
<b>ICER</b>			
Badanie	QALY	LY	
Kaisary 1991	32 427 zł *	14 928 zł *	
Vogelzang 1996	99 534 zł **	20 926 zł **	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu GSR zamiast ORX

\*\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu ORX zamiast GSR

### 6.3.2. GSR vs CPA

Wyniki dla porównania GSR vs CPA uzyskano na podstawie jednego badania: Thorpe 1996. W badaniu tym octan cyproteronu podawany był w dawce 300 mg/dzień. Założono, że gosereлина podawana jest do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 174.

**Tabela 174.**  
Wyniki dla porównania GSR vs CPA – monoterapia

Badanie	GSR	CPA	Różnica
<b>QALY</b>			
Thorpe 1996	0,97	0,79	0,18
<b>LY</b>			
Thorpe 1996	3,16	2,76	0,39
<b>Koszty</b>			
Thorpe 1996	99 701 zł	102 024 zł	-2 323 zł
<b>ICER</b>			
Badanie	QALY	LY	
Thorpe 1996	GSR dominuje	GSR dominuje	

### 6.3.3. BIC vs GSR

Wyniki dla porównania BIC vs GSR uzyskano na podstawie pięciu badań: Badanie 301, 302, 303, 306 i 307. Wyniki badań 301-303 oraz 306-307 potraktowano łącznie. W badaniach 301-303 bicalutamid podawany był w dawce 50 mg/dzień, a w badaniach 306-307 w dawce 150 mg/dzień. Założono, że bicalutamid i goserelina podawane są do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 175.

**Tabela 175.**  
Wyniki dla porównania BIC vs GSR – monoterapia

Badanie	BIC	GSR	Różnica
<b>QALY</b>			
Badanie 301, 302, 303	0,61	0,72	-0,11
Badanie 306/307	0,60	0,69	-0,09
<b>LY</b>			
Badanie 301, 302, 303	2,11	2,31	-0,20
Badanie 306/307	2,08	2,24	-0,16
<b>Koszty</b>			
Badanie 301, 302, 303	78 601 zł	71 728 zł	6 872 zł
Badanie 306/307	94 365 zł	69 863 zł	24 502 zł
<b>ICER</b>			
Badanie	QALY		LY
Badanie 301, 302, 303	BIC jest zdominowany		BIC jest zdominowany
Badanie 306/307	BIC jest zdominowany		BIC jest zdominowany

#### 6.3.4. BIC vs ORX

Wyniki dla porównania BIC vs ORX uzyskano na podstawie pięciu badań: Badanie 301, 302, 303, 306 i 307. Wyniki badań 301-303 oraz 306-307 potraktowano łącznie. W badaniach 301-303 bicalutamid podawany był w dawce 50 mg/dzień, a w badaniach 306-307 w dawce 150 mg/dzień. Założono, że bicalutamid podawany jest do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 176.

**Tabela 176.**  
Wyniki dla porównania BIC vs ORX – monoterapia

Badanie	BIC	ORX	Różnica
<b>QALY</b>			
Badanie 301, 302, 303	0,61	0,72	-0,11
Badanie 306/307	0,60	0,69	-0,09
<b>LY</b>			
Badanie 301, 302, 303	2,11	2,31	-0,20
Badanie 306/307	2,08	2,24	-0,16
<b>Koszty</b>			
Badanie 301, 302, 303	78 601 zł	67 584 zł	11 016 zł
Badanie 306/307	94 365 zł	65 897 zł	28 469 zł
<b>ICER</b>			
Badanie	QALY	LY	
Badanie 301, 302, 303	BIC jest zdominowany	BIC jest zdominowany	
Badanie 306/307	BIC jest zdominowany	BIC jest zdominowany	

### 6.3.5. FLU vs CPA

Wyniki dla porównania FLU vs CPA uzyskano na podstawie jednego badania: EORTC 30892. W badaniu tym flutamid podawany był w dawce 750 mg/dzień, a octan cyproteronu w dawce 300 mg/dzień. Założono, że flutamid i octan cyproteronu podawane są do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 177.

**Tabela 177.**  
Wyniki dla porównania FLU vs CPA – monoterapia

Badanie	FLU	CPA	Różnica
<b>QALY</b>			
EORTC 30892	1,28	1,32	-0,04
<b>LY</b>			
EORTC 30892	3,30	3,23	0,07
<b>Koszty</b>			
EORTC 30892	47 280 zł	52 623 zł	-5 343 zł
<b>ICER</b>			
Badanie	QALY	LY	
EORTC 30892	148 710 zł *	CPA dominuje	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu CPA zamiast FLU

## 6.4. Wyniki analizy dla całkowitej blokady androgenowej zaawansowanego raka gruczołu krokowego

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki dla całkowitej blokady androgenowej zaawansowanego raka gruczołu krokowego.

### 6.4.1. LPR + BIC vs GSR + BIC

Wyniki dla porównania LPR + BIC vs GSR + BIC uzyskano na podstawie jednego badania: Schellhammer 1995. W badaniu tym bicalutamid podawany był w dawce 50 mg/dzień. Założono, że wszystkie leki podawane są do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 178.

Tabela 178.  
Wyniki dla porównania LPR + BIC vs GSR + BIC – CAB

Badanie	LPR + BIC	GSR + BIC	Różnica
<b>QALY</b>			
Schellhammer 1995	1,20	1,18	0,02
<b>LY</b>			
Schellhammer 1995	3,25	3,10	0,14
<b>Koszty</b>			
Schellhammer 1995	86 059 zł	78 089 zł	7 970 zł
<b>ICER*</b>			
Badanie	QALY	LY	
Schellhammer 1995	359 496 zł	55 922 zł	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu LPR+BIC zamiast GSR+BIC

## 6.4.2. GSR + FLU vs GSR + BIC

Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR + BIC uzyskano na podstawie jednego badania: Schellhammer 1995. W badaniu tym bicalutamid podawany był w dawce 50 mg/dzień, a flutamid w dawce 750 mg/dzień. Założono, że wszystkie leki podawane są do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 179.

**Tabela 179.**  
Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR + BIC – CAB

Badanie	GSR + FLU	GSR + BIC	Różnica
<b>QALY</b>			
Schellhammer 1995	1,11	1,18	-0,07
<b>LY</b>			
Schellhammer 1995	3,00	3,10	-0,10
<b>Koszty</b>			
Schellhammer 1995	62 776 zł	78 089 zł	-15 313 zł
<b>ICER*</b>			
Badanie	QALY	LY	
Schellhammer 1995	226 143 zł	154 539 zł	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu GSR+BIC zamiast GSR+FLU



### 6.4.3. LPR + FLU vs GSR + BIC

Wyniki dla porównania LPR + FLU vs GSR + BIC uzyskano na podstawie jednego badania: Schellhammer 1995. W badaniu tym bicalutamid podawany był w dawce 50 mg/dzień, a flutamid w dawce 750 mg/dzień. Założono, że wszystkie leki podawane są do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 180.

**Tabela 180.**  
Wyniki dla porównania LPR + FLU vs GSR + BIC – CAB

Badanie	LPR + FLU	GSR + BIC	Różnica
<b>QALY</b>			
Schellhammer 1995	1,08	1,18	-0,10
<b>LY</b>			
Schellhammer 1995	2,77	3,10	-0,34
<b>Koszty</b>			
Schellhammer 1995	49 389 zł	78 089 zł	-28 700 zł
<b>ICER*</b>			
Badanie	QALY	LY	
Schellhammer 1995	274 700 zł	85 563 zł	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu GSR+BIC zamiast LPR+FLU

#### 6.4.4. GSR + FLU vs LPR + BIC

Wyniki dla porównania GSR + FLU vs LPR + BIC uzyskano na podstawie jednego badania: Schellhammer 1995. W badaniu tym bicalutamid podawany był w dawce 50 mg/dzień, a flutamid w dawce 750 mg/dzień. Założono, że wszystkie leki podawane są do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 181.

**Tabela 181.**  
Wyniki dla porównania GSR + FLU vs LPR + BIC – CAB

Badanie	GSR + FLU	LPR + BIC	Różnica
<b>QALY</b>			
Schellhammer 1995	1,11	1,20	-0,09
<b>LY</b>			
Schellhammer 1995	3,00	3,25	-0,24
<b>Koszty</b>			
Schellhammer 1995	62 776 zł	86 059 zł	-23 283 zł
<b>ICER*</b>			
Badanie	QALY	LY	
Schellhammer 1995	259 033 zł	96 368 zł	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu LPR+BIC zamiast GSR+FLU

#### 6.4.5. LPR + FLU vs LPR + BIC

Wyniki dla porównania LPR + FLU vs LPR + BIC uzyskano na podstawie jednego badania: Schellhammer 1995. W badaniu tym bicalutamid podawany był w dawce 50 mg/dzień, a flutamid w dawce 750 mg/dzień. Założono, że wszystkie leki podawane są do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 182.

**Tabela 182.**  
Wyniki dla porównania LPR + FLU vs LPR + BIC – CAB

Badanie	LPR + FLU	LPR + BIC	Różnica
<b>QALY</b>			
Schellhammer 1995	1,08	1,20	-0,13
<b>LY</b>			
Schellhammer 1995	2,77	3,25	-0,48
<b>Koszty</b>			
Schellhammer 1995	49 389 zł	86 059 zł	-36 670 zł
<b>ICER*</b>			
Badanie	QALY	LY	
Schellhammer 1995	289 543 zł	76 724 zł	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu LPR+BIC zamiast LPR+FLU

#### 6.4.6. LPR + FLU vs GSR + FLU

Wyniki dla porównania LPR + FLU vs GSR + FLU uzyskano na podstawie jednego badania: Schellhammer 1995. W badaniu tym flutamid podawany był w dawce 750 mg/dzień. Założono, że wszystkie leki podawane są do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 183.

**Tabela 183.**  
Wyniki dla porównania LPR + FLU vs GSR + FLU – CAB

Badanie	LPR + FLU	GSR + FLU	Różnica
<b>QALY</b>			
Schellhammer 1995	1,08	1,11	-0,04
<b>LY</b>			
Schellhammer 1995	2,77	3,00	-0,24
<b>Koszty</b>			
Schellhammer 1995	49 389 zł	62 776 zł	-13 387 zł
<b>ICER*</b>			
Badanie	QALY	LY	
Schellhammer 1995	364 136 zł	56 643 zł	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu GSR+FLU zamiast LPR+FLU

#### 6.4.7. GSR + FLU vs GSR

Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR uzyskano na podstawie jednego badania: IPCSG. W badaniu tym flutamid podawany był w dawce 750 mg/dzień. Założono, że flutamid i goserelina podawane są do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 184.

**Tabela 184.**  
Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR – CAB

Badanie	GSR + FLU	GSR	Różnica
<b>QALY</b>			
IPCSG	0,80	0,78	0,02
<b>LY</b>			
IPCSG	2,47	2,39	0,07
<b>Koszty</b>			
IPCSG	64 393 zł	59 803 zł	4 590 zł
<b>ICER</b>			
Badanie	QALY	LY	
IPCSG	283 363 zł	62 235 zł	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu GSR+FLU zamiast GSR

#### 6.4.8. GSR + FLU vs ORX

Wyniki dla porównania GSR + FLU vs ORX uzyskano na podstawie dwóch badań: EORTC 30853 i DAPROCA 86. W obu badaniach flutamid podawany był w dawce 750 mg/dzień. Założono, że flutamid i goserelina podawane są do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 185.

**Tabela 185.**  
Wyniki dla porównania GSR + FLU vs ORX – CAB

Badanie	GSR + FLU	ORX	Różnica
<b>QALY</b>			
EORTC 30853	1,00	0,78	0,22
DAPROCA 86	0,83	0,86	-0,03
<b>LY</b>			
EORTC 30853	2,77	2,34	0,44
DAPROCA 86	2,17	2,42	-0,25
<b>Koszty</b>			
EORTC 30853	63 744 zł	58 793 zł	4 952 zł
DAPROCA 86	41 711 zł	50 670 zł	-8 960 zł
<b>ICER</b>			
Badanie	QALY	LY	
EORTC 30853 *	22 587 zł	11 346 zł	
DAPROCA 86 **	340 402 zł	36 259 zł	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu GSR+FLU zamiast ORX

\*\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu ORX zamiast GSR+FLU

#### 6.4.9. LPR + FLU vs LPR

Wyniki dla porównania LPR + FLU vs LPR uzyskano na podstawie jednego badania: NCI 0036. W badaniu tym flutamid podawany był w dawce 750 mg/dzień. Założono, że flutamid i leuprorelina podawane są do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 186.

**Tabela 186.**  
Wyniki dla porównania LPR + FLU vs LPR – CAB

Badanie	LPR + FLU	LPR	Różnica
<b>QALY</b>			
NCI 0036	1,14	1,00	0,14
<b>LY</b>			
NCI 0036	2,89	2,60	0,29
<b>Koszty</b>			
NCI 0036	49 497 zł	47 141 zł	2 356 zł
<b>ICER*</b>			
<b>Badanie</b>	<b>QALY</b>	<b>LY</b>	
NCI 0036	17 273 zł	8 231 zł	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu LPR+FLU zamiast LPR

#### 6.4.10. ORX + FLU vs ORX

Wyniki dla porównania ORX + FLU vs ORX uzyskano na podstawie jednego badania: SWOG / NCI 1015. W badaniu tym flutamid podawany był w dawce 750 mg/dzień. Założono, że flutamid podawany jest do progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 187.

**Tabela 187.**  
Wyniki dla porównania ORX + FLU vs ORX – CAB

Badanie	ORX + FLU	ORX	Różnica
<b>QALY</b>			
SWOG / NCI 1015	1,30	1,21	0,10
<b>LY</b>			
SWOG / NCI 1015	3,14	2,93	0,22
<b>Koszty</b>			
SWOG / NCI 1015	32 056 zł	29 540 zł	2 517 zł
<b>ICER*</b>			
<b>Badanie</b>	<b>QALY</b>	<b>LY</b>	
SWOG / NCI 1015	25 721 zł	11 699 zł	

\* koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu ORX+FLU zamiast ORX



## 6.5. Jednokierunkowe analizy wrażliwości

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników jednokierunkowych analiz wrażliwości. Zestawienie wyników jednokierunkowych analiz wrażliwości w obrębie poszczególnych porównań przedstawiono w aneksie (rozdz. 14.3.2). Szczegółowe wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości przedstawiono w dołączonym do analizy arkuszu kalkulacyjnym (plik AOTM\_RGK\_wyniki\_AW\_0812). W poszczególnych arkuszach pliku przedstawiono wyniki dla poszczególnych scenariuszy jednokierunkowych analiz wrażliwości.

Przyjęcie stopy dyskontowej równej 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych powoduje wzrost uzyskiwanych wyników dla terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej o 20-38% dla QALY oraz 13-55% dla kosztów. W przypadku CAB i monoterapii założenie o stopie dyskontowej równej 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych powoduje niewielki wzrost uzyskanych wyników: dla QALY o 4-11%, natomiast dla kosztów o 7-14%. Powyższe różnice pomiędzy wynikami analizy podstawowej a wynikami obliczeń wykonanych po przyjęciu stopy dyskontowej 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych jedynie w przypadku dwóch porównań pociągają za sobą zmiany wyników analizy o charakterze jakościowym. Mianowicie w zakresie porównań PT+GSR+FLU vs PT, przeprowadzonych na podstawie badania Fair 1997, w których w drugiej linii leczenia stosowany jest GSR+BIC bądź LPR+BIC, zmienia się status terapii PT+GSR+FLU z opłacalnej względem PT na terapię dominującą.

Przyjęcie stopy dyskontowej równej 5% dla kosztów nie wpływa w sposób istotny na uzyskiwane wartości QALY jak również na wyniki analizy w aspekcie opłacalności poszczególnych interwencji.

Dla terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej przyjęcie użyteczności bazujących na EQ-5D wpływa na obniżenie QALY w zakresie od 2% do 10% w stosunku do wyników uzyskanych w analizie podstawowej, co spowodowane jest niższą wartością użyteczności uzyskanych na podstawie kwestionariusza EQ-5D dla stanu zlokalizowany RGK (ograniczony do gruczołu krokowego, miejscowo zaawansowany) niż w przypadku użyteczności wykorzystanych w analizie podstawowej. Uzyskany zakres zmienności nie ma wpływu na wyniki niniejszej analizy w aspekcie opłacalności poszczególnych interwencji.

W przypadku monoterapii oraz CAB zastosowanie użyteczności bazujących na EQ-5D wpływa na wzrost uzyskiwanych wartości QALY o 61%-120% w stosunku do wyników uzyskiwanych w analizie podstawowej. Spowodowane jest to znacznie wyższymi użytecznościami bazującymi na EQ-5D dla przerzutowego RGK (hormonowrażliwego i hormonoopornego) niż w przypadku użyteczności tych stanów zdrowia wykorzystanych w analizie podstawowej (na podstawie preferencji społeczeństwa). Wartości użyteczności bazujące na EQ-5D są prawdopodobnie zawyżone, szczególnie w odniesieniu do wartości użyteczności stanu zdrowia – przerzutowy RGK hormonooporny (użyteczność w analizie podstawowej wynosi 0,156, zaś na podstawie wyników kwestionariusza EQ5D użyteczność wynosi 0,578). Wartości użyteczności dla przerzutowego RGK są bliskie wartości użyteczności oszacowanej dla zlokalizowanego RGK, co wydaje się być mało prawdopodobne. Wyłącznie w przypadku jednego

porównania dla monoterapii zastosowanie użyteczności bazujących na EQ-5D zmienia wyniki niniejszej analizy w aspekcie opłacalności poszczególnych interwencji. Mianowicie w porównaniu FLU vs CPA zmienia się status terapii FLU z leczenia nieopłacalnego (generuje mniejsze koszty i efekty zdrowotne) na terapię dominującą.

Szacowanie użyteczności w oparciu o preferencje badane w populacji chorych i lekarzy nie wpływa istotnie na uzyskiwane wyniki w przypadku terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej. W przypadku szacowania użyteczności w oparciu o preferencje badane w populacji chorych i lekarzy dla CAB i monoterapii uzyskiwane wartości QALY są wyższe o ok. 60% niż w analizie podstawowej. Spowodowane jest to faktem, że użyteczność dla przerzutowego RGK (hormonowrażliwego, hormonoopornego) w przypadku użyteczności szacowanych w oparciu o preferencje badane w populacji chorych i lekarzy są znacznie wyższe niż użyteczności wykorzystane w analizie podstawowej. Użyteczność dla przerzutowego RGK ustalona w oparciu o preferencje badane w populacji chorych i lekarzy wydaje się być zawyżona (jej wartość jest bliska wartości użyteczności oszacowanej dla zlokalizowanego RGK, co wydaje się być mało prawdopodobne). Szacowanie użyteczności w oparciu o preferencje badane w populacji chorych i lekarzy nie wpływa na wyniki niniejszej analizy w aspekcie opłacalności poszczególnych interwencji.

W przypadku obliczeń dokonanych bez uwzględnienia działań niepożądanych nie stwierdzono istotnych zmian w wynikach analizy dla większości z przeprowadzonych porównań. Ponieważ wystąpienie niektórych działań niepożądanych wiąże się w analizie głównej z określonym spadkiem użyteczności stanu zdrowia pacjenta, można się spodziewać różnic pomiędzy wynikami analizy podstawowej i rezultatami obliczeń wykonanych bez uwzględnienia działań niepożądanych w zakresie QALY. Największe różnice uzyskano w porównaniach na podstawie badań IPC SG, Kaisary 1991, EORTC 28863, EPC oraz Messing 2006. Uzyskane wartości QALY różnią się nieznacznie od wyników analizy podstawowej i nie przekraczają 10%. W zdecydowanej większości przeprowadzonych porównań brak uwzględnienia działań niepożądanych nie zmienia wyników niniejszej analizy o charakterze jakościowym. Jedyne istotne różnice występują pomiędzy wszystkimi porównaniami na podstawie badania EPC oraz w jednym porównaniu opierającym się o dane z badania Messing 2006. W przypadku porównania PT+GSR vs PT, w którym jako druga linia leczenia stosowany jest schemat GSR+FLU, zmienia się status terapii PT+GSR z terapii opłacalnej (wynik analizy głównej) na terapię dominującą (wynik obliczeń bez uwzględnienia działań niepożądanych). Natomiast w przypadku porównań PT+BIC vs PT przeprowadzonych na podstawie badania EPC bez uwzględnienia działań niepożądanych terapia PT+BIC nie jest terapią zdominowaną. Uzyskane wyniki dla ICER się wahają się jednak od kilkunastu do ponad stu pięćdziesięciu milionów złotych. Terapia PT+BIC jest zatem nieopłacalna, ponieważ generuje zdecydowanie większe koszty od PT, przy wyższych efektach zdrowotnych.

## 6.6. Probabilistyczna analiza wrażliwości

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości. Szczegółowy wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono w aneksie (rozdz. 14.4). W załączonych do analizy arkuszach kalkulacyjnych (pliki AOTM\_RGK\_wyniki\_PSA\_NEO\_0812.xls, AOTM\_RGK\_wyniki\_PSA\_ADJ\_0812.xls, AOTM\_RGK\_wyniki\_PSA\_MONO\_0812.xls, AOTM\_RGK\_wyniki\_PSA\_CAB\_0812.xls) przedstawiono wykresy przedstawiające płaszczyzny opłacalności oraz krzywe opłacalności dla poszczególnych porównań uwzględnionych w analizie.

### 6.6.1. Wyniki PSA – hormonoterapia neoadjuwantowa

Prawdopodobieństwo opłacalności PT+GSR+FLU w terapii neoadjuwantowej w porównaniu z PT przeprowadzonym na podstawie badania Fair 1997 wynosi powyżej 90%, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. W zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia, od 38% do 95% wyników symulacji znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia schematem PT+GSR+FLU jest droższa i bardziej skuteczna od PT. Jednocześnie około 4-8% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+GSR+FLU jest zdominowana przez PT (daje gorsze efekty zdrowotne przy wyższych kosztach).

Prawdopodobieństwo opłacalności PT+GSR+FLU w terapii neoadjuwantowej w porównaniu z PT przeprowadzonym na podstawie badania Witjes 1997 wynosi poniżej 5% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. W zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia od 2% do 5% wyników symulacji znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia schematem PT+GSR+FLU jest droższa i bardziej skuteczna od PT. Jednocześnie około 95-99% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+GSR+FLU jest zdominowana przez PT (daje gorsze efekty zdrowotne przy wyższych kosztach).

Prawdopodobieństwo opłacalności PT+TRP w terapii neoadjuwantowej w porównaniu z PT wynosi 0% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. 100% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+TRP jest zdominowana przez PT (daje gorsze efekty zdrowotne przy wyższych kosztach). Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Dla porównania na podstawie badania RTOG 8610 dla 4-miesięcznej terapii neoadjuwantowej i TROG 9601 dla 6-miesięcznej terapii neoadjuwantowej, prawdopodobieństwo opłacalności RT+GSR+FLU wynosi 100% w porównaniu z RT niemal niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Niemal zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej bądź w pierwszej ćwiartce płaszczyzny

opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT+GSR+FLU dominuje nad RT bądź jest opłacalna.

Dla porównania na podstawie badania TROG 9601 dla 3-miesięcznej terapii neoadjuwantowej prawdopodobieństwo opłacalności RT+GSR+FLU w porównaniu z RT wynosi od 37% do 100% w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. W większości porównań (zależnych od drugiej linii leczenia) większość wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że terapia RT+GSR+FLU jest zdominowana przez RT.

### **6.6.2. Wyniki PSA – hormonoterapia adjuwantowa**

Prawdopodobieństwo opłacalności PT + GSR w terapii adjuwantowej w porównaniu z PT wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Niemal zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej bądź w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+GSR dominuje nad PT bądź jest opłacalna. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Prawdopodobieństwo opłacalności PT + ORX w terapii adjuwantowej w porównaniu z PT wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+ORX dominuje nad PT. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Prawdopodobieństwo opłacalności PT + BIC w terapii adjuwantowej w porównaniu z PT wynosi 0% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Niemal zawsze ponad 90% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+BIC jest zdominowana przez PT. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Prawdopodobieństwo opłacalności RT + GSR + FLU w terapii adjuwantowej w porównaniu z RT wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT + GSR + FLU dominuje nad RT. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Prawdopodobieństwo opłacalności RT+LPR+FLU w terapii adjuwantowej w porównaniu z RT wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT+LPR+FLU dominuje nad RT. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Prawdopodobieństwo opłacalności RT+GSR w terapii adjuwantowej w porównaniu z RT wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej (EORTC 22863) bądź pierwszej (RTOG 8531) ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT+GSR dominuje nad RT bądź jest opłacalna. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Prawdopodobieństwo opłacalności RT+BIC w terapii adjuwantowej w porównaniu z RT wynosi 0% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze ponad 90% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT+BIC jest zdominowana przez RT. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Prawdopodobieństwo opłacalności RT+GSR/TRP(36m)+BIC/FLU w terapii adjuwantowej w porównaniu z RT+GSR/TRP(6m)+BIC/FLU wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT+GSR/TRP(36m)+BIC/FLU dominuje nad RT+GSR/TRP(6m)+BIC/FLU. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

### **6.6.3. Wyniki PSA – monoterapia RKG**

Prawdopodobieństwo opłacalności GSR w porównaniu z ORX przeprowadzonym na podstawie badania Kaisary 1991 wynosi 100%. Niemal 100% wyników znalazło się pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR generuje większe efekty zdrowotne niż ORX i równocześnie większe koszty.

Prawdopodobieństwo opłacalności GSR w porównaniu z ORX przeprowadzonym na podstawie badania Vogelzang 1996 wynosi 50%. Większość wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z terapia GSR generuje mniejsze efekty zdrowotne niż ORX i równocześnie niższe koszty.

Prawdopodobieństwo opłacalności GSR w porównaniu z CPA wynosi 100%. Prawie 90% wyników znalazło się w czwartej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR dominuje nad CPA. Wyniki analizy nie są zatem niemal w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Prawdopodobieństwo opłacalności BIC w porównaniu z GSR wynosi 0%. 100% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR dominuje nad BIC. Wyniki analizy nie są zatem niemal w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Prawdopodobieństwo opłacalności BIC w porównaniu z ORX wynosi 0%. 100% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia ORX dominuje nad BIC. Wyniki analizy nie są zatem niemal w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Prawdopodobieństwo opłacalności FLU w porównaniu z CPA wynosi ok. 80%. Niemal 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z CPA przy niższych kosztach.

#### **6.6.4. Wyniki PSA – CAB**

Prawdopodobieństwo opłacalności LPR+BIC w porównaniu z GSR+BIC wynosi 1%. Ponad 80% wyników znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia LPR+BIC generuje większe efekty zdrowotne w porównaniu z GSR+BIC przy wyższych kosztach.

Prawdopodobieństwo opłacalności GSR+FLU w porównaniu z GSR+BIC wynosi 100%. 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR+FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z GSR+BIC przy niższych kosztach.

Prawdopodobieństwo opłacalności LPR+FLU w porównaniu z GSR+BIC wynosi 100%. 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia LPR+FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z GSR+BIC przy niższych kosztach.

Prawdopodobieństwo opłacalności GSR+FLU w porównaniu z LPR+BIC wynosi 100%. 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR+FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z LPR+BIC przy niższych kosztach.

Prawdopodobieństwo opłacalności LPR+FLU w porównaniu z LPR+BIC wynosi 100%. 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia LPR+FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z LPR+BIC przy niższych kosztach.

Prawdopodobieństwo opłacalności LPR+FLU w porównaniu z LPR+FLU wynosi 100%. 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia LPR+FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z GSR+FLU przy niższych kosztach.

Prawdopodobieństwo opłacalności GSR+FLU w porównaniu z GSR wynosi 16%. 75% wyników znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR+FLU generuje większe efekty zdrowotne w porównaniu z GSR przy wyższych kosztach.

Prawdopodobieństwo opłacalności GSR+FLU w porównaniu z ORX przeprowadzonym na podstawie badania EORTC 30853 wynosi 98%. 99% wyników znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR+FLU generuje większe efekty zdrowotne w porównaniu z ORX przy wyższych kosztach.

Prawdopodobieństwo opłacalności GSR+FLU w porównaniu z ORX przeprowadzonym na podstawie badania EORTC 30853 wynosi 77%. Ponad 60% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR+FLU generuje niższe efekty zdrowotne w porównaniu z ORX przy niższych kosztach.

Prawdopodobieństwo opłacalności LPR+FLU w porównaniu z LPR wynosi 100%. Niemal 100% wyników znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia LPR+FLU generuje wyższe efekty zdrowotne w porównaniu z LPR przy wyższych kosztach.

Prawdopodobieństwo opłacalności ORX+FLU w porównaniu z LPR wynosi ponad 70%. Prawie 80% wyników znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia ORX+FLU generuje wyższe efekty zdrowotne w porównaniu z LPR przy wyższych kosztach.

## **7. WYNIKI ANALIZY – OBLICZENIA DODATKOWE PRZY BRAKU UWZGLĘDNIENIA RÓŻNIC W CZASIE DO WYSTĄPIENIA ZDARZEŃ (DLA RÓŻNIC NIEISTOTNYCH STATYSTYCZNIE)**

Niniejszy rozdział zawiera wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla interwencji, między którymi nie wykazano różnic istotnych statystycznie. W przypadku występowania różnic istotnych statystycznie interwencjom przypisano odpowiednie ryzyka wynikające z badań randomizowanych. Przedstawiono wyłącznie wyniki uzyskane na podstawie badań, w których przynajmniej jednej z punktów końcowych (przeżycie, progresja) nie różnił się istotnie między grupami.

### **7.1. Wyniki analizy dla hormonoterapii neoadjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego**

#### **7.1.1. PT + GSR + FLU vs PT**

Wyniki dla porównania PT + GSR + FLU vs PT uzyskano na podstawie dwóch badań: Fair 1997 oraz Witjest 1997. W obydwu badaniach goserelinę oraz flutamid (3x250 mg/dzień) podawano przez 3 miesiące przed prostatektomią. W obu badaniach nie wykazano różnicy istotnej statystycznie w występowaniu przerzutów odległych. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 188). Podsumowanie wyników zawarto w Tabeli 189.



**Tabela 188.**  
**Wyniki dla porównania PT + GSR + FLU vs PT – neoadjuwant**

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty		
	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica
<b>Fair 1997</b>									
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	8,88	8,88	0,00	11,22	11,22	0,00	14 540 zł	13 457 zł	1 084 zł
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	8,88	8,88	0,00	11,23	11,23	0,00	14 930 zł	13 847 zł	1 084 zł
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	8,88	8,88	0,00	11,22	11,22	0,00	13 565 zł	12 481 zł	1 084 zł
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	8,88	8,88	0,00	11,21	11,21	0,00	12 805 zł	11 721 zł	1 084 zł
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	8,88	8,88	0,00	11,22	11,22	0,00	11 930 zł	10 846 zł	1 084 zł
ORX (SWOG / NCI 1015)	8,88	8,88	0,00	11,22	11,22	0,00	11 812 zł	10 729 zł	1 084 zł
LPR + FLU (NCI 0036)	8,88	8,88	0,00	11,21	11,21	0,00	12 938 zł	11 854 zł	1 084 zł
LPR (NCI 0036)	8,87	8,87	0,00	11,20	11,20	0,00	12 864 zł	11 780 zł	1 084 zł
GSR + FLU (EORTC 30853)	8,87	8,87	0,00	11,21	11,21	0,00	13 767 zł	12 684 zł	1 084 zł
ORX (EORTC 30853)	8,86	8,86	0,00	11,18	11,18	0,00	13 592 zł	12 508 zł	1 084 zł
GSR + FLU (DAPROCA 86)	8,86	8,86	0,00	11,18	11,18	0,00	13 099 zł	12 015 zł	1 084 zł
ORX (DAPROCA 86)	8,86	8,86	0,00	11,18	11,18	0,00	12 704 zł	11 621 zł	1 084 zł
GSR + FLU (IPCSG)	8,86	8,86	0,00	11,19	11,19	0,00	13 776 zł	12 692 zł	1 084 zł

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty		
	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica
GSR (IPCSG)	8,86	8,86	0,00	11,19	11,19	0,00	13 703 zł	12 619 zł	1 084 zł
GSR (Thorpe 1996)	8,87	8,87	0,00	11,23	11,23	0,00	15 704 zł	14 620 zł	1 084 zł
CPA (Thorpe 1996)	8,86	8,86	0,00	11,21	11,21	0,00	15 999 zł	14 916 zł	1 084 zł
FLU (EORTC 30892)	8,89	8,89	0,00	11,24	11,24	0,00	12 441 zł	11 357 zł	1 084 zł
CPA (EORTC 30892)	8,89	8,89	0,00	11,24	11,24	0,00	13 366 zł	12 282 zł	1 084 zł
GSR (Kaisary 1991)	8,87	8,87	0,00	11,18	11,18	0,00	11 620 zł	10 537 zł	1 084 zł
ORX (Kaisary 1991)	8,87	8,87	0,00	11,18	11,18	0,00	11 194 zł	10 111 zł	1 084 zł
GSR (Vogelzang 1996)	8,86	8,86	0,00	11,19	11,19	0,00	14 123 zł	13 039 zł	1 084 zł
ORX (Vogelzang 1996)	8,86	8,86	0,00	11,19	11,19	0,00	13 853 zł	12 769 zł	1 084 zł
BIC (Badanie 301, 302, 303)	8,85	8,85	0,00	11,17	11,17	0,00	14 746 zł	13 663 zł	1 084 zł
GSR (Badanie 301, 302, 303)	8,85	8,85	0,00	11,18	11,18	0,00	14 325 zł	13 242 zł	1 084 zł
ORX (Badanie 301, 302, 303)	8,85	8,85	0,00	11,18	11,18	0,00	14 100 zł	13 017 zł	1 084 zł
BIC (Badanie 306/307)	8,85	8,85	0,00	11,17	11,17	0,00	15 603 zł	14 519 zł	1 084 zł
GSR (Badanie 306/307)	8,85	8,85	0,00	11,18	11,18	0,00	14 233 zł	13 150 zł	1 084 zł
ORX (Badanie 306/307)	8,85	8,85	0,00	11,18	11,18	0,00	14 018 zł	12 935 zł	1 084 zł

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty		
	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica
<b>Witjes 1997</b>									
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	8,25	8,25	0,00	10,60	10,60	0,00	20 813 zł	19 750 zł	1 063 zł
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	8,26	8,26	0,00	10,62	10,62	0,00	21 850 zł	20 788 zł	1 063 zł
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	8,25	8,25	0,00	10,60	10,60	0,00	18 222 zł	17 160 zł	1 063 zł
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	8,25	8,25	0,00	10,56	10,56	0,00	16 202 zł	15 139 zł	1 063 zł
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	8,27	8,27	0,00	10,60	10,60	0,00	13 874 zł	12 811 zł	1 063 zł
ORX (SWOG / NCI 1015)	8,27	8,27	0,00	10,60	10,60	0,00	13 562 zł	12 499 zł	1 063 zł
LPR + FLU (NCI 0036)	8,25	8,25	0,00	10,58	10,58	0,00	16 551 zł	15 489 zł	1 063 zł
LPR (NCI 0036)	8,23	8,23	0,00	10,53	10,53	0,00	16 354 zł	15 292 zł	1 063 zł
GSR + FLU (EORTC 30853)	8,23	8,23	0,00	10,56	10,56	0,00	18 758 zł	17 696 zł	1 063 zł
ORX (EORTC 30853)	8,20	8,20	0,00	10,49	10,49	0,00	18 289 zł	17 227 zł	1 063 zł
GSR + FLU (DAPROCA 86)	8,21	8,21	0,00	10,48	10,48	0,00	16 981 zł	15 919 zł	1 063 zł
ORX (DAPROCA 86)	8,21	8,21	0,00	10,48	10,48	0,00	15 934 zł	14 871 zł	1 063 zł
GSR + FLU (IPCSG)	8,20	8,20	0,00	10,50	10,50	0,00	18 778 zł	17 715 zł	1 063 zł
GSR (IPCSG)	8,20	8,20	0,00	10,50	10,50	0,00	18 585 zł	17 522 zł	1 063 zł

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty		
	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica	PT + GSR + FLU	PT	Różnica
GSR (Thorpe 1996)	8,22	8,22	0,00	10,62	10,62	0,00	23 901 zł	22 839 zł	1 063 zł
CPA (Thorpe 1996)	8,20	8,20	0,00	10,56	10,56	0,00	24 681 zł	23 618 zł	1 063 zł
FLU (EORTC 30892)	8,28	8,28	0,00	10,64	10,64	0,00	15 235 zł	14 172 zł	1 063 zł
CPA (EORTC 30892)	8,28	8,28	0,00	10,64	10,64	0,00	17 692 zł	16 629 zł	1 063 zł
GSR (Kaisary 1991)	8,23	8,23	0,00	10,49	10,49	0,00	13 054 zł	11 992 zł	1 063 zł
ORX (Kaisary 1991)	8,23	8,23	0,00	10,49	10,49	0,00	11 923 zł	10 860 zł	1 063 zł
GSR (Vogelzang 1996)	8,20	8,20	0,00	10,51	10,51	0,00	19 698 zł	18 636 zł	1 063 zł
ORX (Vogelzang 1996)	8,20	8,20	0,00	10,51	10,51	0,00	18 982 zł	17 920 zł	1 063 zł
BIC (Badanie 301, 302, 303)	8,17	8,17	0,00	10,45	10,45	0,00	21 351 zł	20 288 zł	1 063 zł
GSR (Badanie 301, 302, 303)	8,19	8,19	0,00	10,48	10,48	0,00	20 235 zł	19 173 zł	1 063 zł
ORX (Badanie 301, 302, 303)	8,19	8,19	0,00	10,48	10,48	0,00	19 639 zł	18 576 zł	1 063 zł
BIC (Badanie 306/307)	8,17	8,17	0,00	10,45	10,45	0,00	23 624 zł	22 561 zł	1 063 zł
GSR (Badanie 306/307)	8,18	8,18	0,00	10,47	10,47	0,00	19 991 zł	18 928 zł	1 063 zł
ORX (Badanie 306/307)	8,18	8,18	0,00	10,47	10,47	0,00	19 420 zł	18 357 zł	1 063 zł

**Tabela 189.**

**Podsumowanie wyników dla porównania PT + GSR + FLU vs PT - neoadjuwant**

Badanie	PT + GSR + FLU	PT	Różnica
<b>Zakres QALY</b>			
Fair 1997	8,85 – 8,89	8,85 – 8,89	0
Witjes 1997	8,17 – 8,28	8,17 – 8,28	0
<b>Zakres LY</b>			
Fair 1997	11,17 – 11,24	11,17 – 11,24	0
Witjes 1997	10,45 – 10,64	10,45 – 10,64	0
<b>Zakres kosztów</b>			
Fair 1997	11 194 zł – 15 999 zł	10 111 zł – 14 916 zł	1 084 zł
Witjes 1997	11 923 zł – 24 681 zł	10 860 zł – 23 618 zł	1 063 zł

### 7.1.2. PT + TRP vs PT

Wyniki dla porównania PT + TRP vs PT uzyskano na podstawie jednego badania: Hugosson 1996. W badaniu tym tryptorelinę podawano przez 3 miesiące przed prostatektomią, dodatkowo przez trzy tygodnie podawano octan cyproteronu (100 mg/dzień) w prewencji zespołu zaostżeń. W badaniu Hugosson 1996 nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w występowaniu przerzutów odległych. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia (Tabela 190). Podsumowanie wyników zawarto w Tabela 191.

**Tabela 190.**  
Wyniki dla porównania PT + TRP vs PT – neoadjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty		
	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica
<b>Hugosson 1996</b>									
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	8,86	8,86	0,00	11,20	11,20	0,00	14 631 zł	13 659 zł	972 zł
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	8,86	8,86	0,00	11,21	11,21	0,00	15 042 zł	14 070 zł	972 zł
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	8,86	8,86	0,00	11,20	11,20	0,00	13 604 zł	12 632 zł	972 zł
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	8,86	8,86	0,00	11,19	11,19	0,00	12 803 zł	11 831 zł	972 zł
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	8,87	8,87	0,00	11,20	11,20	0,00	11 881 zł	10 909 zł	972 zł
ORX (SWOG / NCI 1015)	8,87	8,87	0,00	11,20	11,20	0,00	11 758 zł	10 786 zł	972 zł
LPR + FLU (NCI 0036)	8,86	8,86	0,00	11,19	11,19	0,00	12 943 zł	11 971 zł	972 zł
LPR (NCI 0036)	8,85	8,85	0,00	11,18	11,18	0,00	12 866 zł	11 893 zł	972 zł
GSR + FLU (EORTC 30853)	8,85	8,85	0,00	11,19	11,19	0,00	13 817 zł	12 845 zł	972 zł

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty		
	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica
ORX (EORTC 30853)	8,84	8,84	0,00	11,16	11,16	0,00	13 632 zł	12 660 zł	972 zł
GSR + FLU (DAPROCA 86)	8,84	8,84	0,00	11,16	11,16	0,00	13 113 zł	12 141 zł	972 zł
ORX (DAPROCA 86)	8,84	8,84	0,00	11,16	11,16	0,00	12 697 zł	11 725 zł	972 zł
GSR + FLU (IPCSG)	8,84	8,84	0,00	11,17	11,17	0,00	13 826 zł	12 854 zł	972 zł
GSR (IPCSG)	8,84	8,84	0,00	11,17	11,17	0,00	13 749 zł	12 777 zł	972 zł
GSR (Thorpe 1996)	8,85	8,85	0,00	11,21	11,21	0,00	15 857 zł	14 885 zł	972 zł
CPA (Thorpe 1996)	8,84	8,84	0,00	11,19	11,19	0,00	16 168 zł	15 195 zł	972 zł
FLU (EORTC 30892)	8,87	8,87	0,00	11,22	11,22	0,00	12 420 zł	11 448 zł	972 zł
CPA (EORTC 30892)	8,87	8,87	0,00	11,22	11,22	0,00	13 394 zł	12 422 zł	972 zł
GSR (Kaisary 1991)	8,85	8,85	0,00	11,16	11,16	0,00	11 556 zł	10 584 zł	972 zł
ORX (Kaisary 1991)	8,85	8,85	0,00	11,16	11,16	0,00	11 107 zł	10 135 zł	972 zł
GSR (Vogelzang 1996)	8,84	8,84	0,00	11,17	11,17	0,00	14 191 zł	13 219 zł	972 zł
ORX (Vogelzang 1996)	8,84	8,84	0,00	11,17	11,17	0,00	13 907 zł	12 935 zł	972 zł
BIC (Badanie 301, 302, 303)	8,82	8,82	0,00	11,14	11,14	0,00	14 848 zł	13 876 zł	972 zł
GSR (Badanie 301, 302, 303)	8,83	8,83	0,00	11,16	11,16	0,00	14 404 zł	13 432 zł	972 zł

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty		
	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica	PT + TRP	PT	Różnica
ORX (Badanie 301, 302, 303)	8,83	8,83	0,00	11,16	11,16	0,00	14 168 zł	13 195 zł	972 zł
BIC (Badanie 306/307)	8,82	8,82	0,00	11,14	11,14	0,00	15 750 zł	14 778 zł	972 zł
GSR (Badanie 306/307)	8,83	8,83	0,00	11,15	11,15	0,00	14 308 zł	13 336 zł	972 zł
ORX (Badanie 306/307)	8,83	8,83	0,00	11,15	11,15	0,00	14 081 zł	13 109 zł	972 zł

**Tabela 191.**  
Podsumowanie wyników dla porównania PT + TRP vs PT - neoadjuwant

Badanie	PT + TRP	PT	Różnica
<b>Zakres QALY</b>			
Hugosson 1996	8,82 – 8,87	8,82 – 8,87	0
<b>Zakres LY</b>			
Hugosson 1996	11,14 – 11,22	11,14 – 11,22	0
<b>Zakres kosztów</b>			
Hugosson 1996	11 107 zł – 16 168 zł	10 135 zł – 15 195 zł	972 zł



### 7.1.3. RT + GSR + FLU vs RT

Wyniki dla porównania RT + GSR + FLU vs RT uzyskano na podstawie dwóch badań: RTOG 8610 i TROG 9601. W badaniu RTOG 8610 goserelinę oraz flutamid (3x250 mg/dzień) podawano przez 4 miesiące, natomiast w badaniu TROG 9601 goserelinę oraz flutamid (3x250 mg/dzień) podawano przez 3 lub 6 miesięcy. Wyniki badania RTOG 8610 oraz badania TROG 9601 dla grupy otrzymującej hormonoterapię przez 6 miesięcy w zakresie występowania przerzutów odległych różniły się istotnie między grupami. W badaniu TROG 9601 występowanie przerzutów odległych w grupie stosującej hormonoterapię neoadjuwantową przez 3 miesiące oraz w grupie bez hormonoterapii nie różniły się istotnie. W Tabeli 192 przedstawiono wyniki analizy minimalizacji kosztów wyznaczone na podstawie badania TROG 9601 (3 miesiące hormonoterapii neoadjuwantowej). Podsumowanie wyników zawarto w Tabeli 193.

**Tabela 192.**  
Wyniki dla porównania RT + GSR + FLU vs RT – neoadjuwant

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty		
	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica
<b>TROG 9601 (3 miesiące)</b>									
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	6,93	6,93	0,00	9,26	9,26	0,00	39 952 zł	38 709 zł	1 243 zł
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	6,93	6,93	0,00	9,30	9,30	0,00	42 316 zł	41 073 zł	1 243 zł
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	6,93	6,93	0,00	9,26	9,26	0,00	34 067 zł	32 824 zł	1 243 zł
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	6,91	6,91	0,00	9,17	9,17	0,00	29 470 zł	28 227 zł	1 243 zł
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	6,96	6,96	0,00	9,25	9,25	0,00	24 161 zł	22 918 zł	1 243 zł
ORX (SWOG / NCI 1015)	6,96	6,96	0,00	9,25	9,25	0,00	23 452 zł	22 209 zł	1 243 zł
LPR + FLU (NCI 0036)	6,92	6,92	0,00	9,20	9,20	0,00	30 243 zł	29 000 zł	1 243 zł
LPR (NCI 0036)	6,87	6,87	0,00	9,09	9,09	0,00	29 793 zł	28 550 zł	1 243 zł

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty		
	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica
GSR + FLU (EORTC 30853)	6,87	6,87	0,00	9,16	9,16	0,00	35 276 zł	34 033 zł	1 243 zł
ORX (EORTC 30853)	6,79	6,79	0,00	9,00	9,00	0,00	34 198 zł	32 955 zł	1 243 zł
GSR + FLU (DAPROCA 86)	6,82	6,82	0,00	8,99	8,99	0,00	31 231 zł	29 988 zł	1 243 zł
ORX (DAPROCA 86)	6,82	6,82	0,00	8,99	8,99	0,00	28 853 zł	27 610 zł	1 243 zł
GSR + FLU (IPCSG)	6,81	6,81	0,00	9,03	9,03	0,00	35 309 zł	34 066 zł	1 243 zł
GSR (IPCSG)	6,81	6,81	0,00	9,03	9,03	0,00	34 870 zł	33 627 zł	1 243 zł
GSR (Thorpe 1996)	6,86	6,86	0,00	9,29	9,29	0,00	46 960 zł	45 717 zł	1 243 zł
CPA (Thorpe 1996)	6,80	6,80	0,00	9,16	9,16	0,00	48 712 zł	47 469 zł	1 243 zł
FLU (EORTC 30892)	6,98	6,98	0,00	9,33	9,33	0,00	27 268 zł	26 025 zł	1 243 zł
CPA (EORTC 30892)	6,98	6,98	0,00	9,33	9,33	0,00	32 858 zł	31 615 zł	1 243 zł
GSR (Kaisary 1991)	6,87	6,87	0,00	8,99	8,99	0,00	22 308 zł	21 065 zł	1 243 zł
ORX (Kaisary 1991)	6,87	6,87	0,00	8,99	8,99	0,00	19 737 zł	18 495 zł	1 243 zł
GSR (Vogelzang 1996)	6,80	6,80	0,00	9,04	9,04	0,00	37 399 zł	36 156 zł	1 243 zł
ORX (Vogelzang 1996)	6,80	6,80	0,00	9,04	9,04	0,00	35 773 zł	34 530 zł	1 243 zł
BIC (Badanie 301, 302, 303)	6,73	6,73	0,00	8,92	8,92	0,00	41 135 zł	39 892 zł	1 243 zł

Interwencja stosowana w drugiej linii	QALY			LY			Koszty		
	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica	RT + GSR + FLU	RT	Różnica
GSR (Badanie 301, 302, 303)	6,77	6,77	0,00	8,99	8,99	0,00	38 611 zł	37 368 zł	1 243 zł
ORX (Badanie 301, 302, 303)	6,77	6,77	0,00	8,99	8,99	0,00	37 258 zł	36 015 zł	1 243 zł
BIC (Badanie 306/307)	6,73	6,73	0,00	8,91	8,91	0,00	46 289 zł	45 046 zł	1 243 zł
GSR (Badanie 306/307)	6,76	6,76	0,00	8,96	8,96	0,00	38 052 zł	36 810 zł	1 243 zł
ORX (Badanie 306/307)	6,76	6,76	0,00	8,96	8,96	0,00	36 757 zł	35 514 zł	1 243 zł

**Tabela 193.**  
Podsumowanie wyników dla porównania RT + GSR + FLU vs RT - neoadjuwant

Badanie	RT + GSR + FLU	RT	Różnica
<b>Zakres QALY</b>			
TROG 9601 (3 miesiące)	6,73 – 6,98	6,73 – 6,98	0
<b>Zakres LY</b>			
TROG 9601 (3 miesiące)	8,91 – 9,33	8,91 – 9,33	0
<b>Zakres kosztów</b>			
TROG 9601 (3 miesiące)	19 737 zł – 48 712 zł	18 495 zł – 47 469 zł	1 243 zł

## 7.2. Wyniki analizy dla hormonoterapii adjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego

W każdym badaniu dotyczącym hormonoterapii adjuwantowej uwzględnionym w niniejszej analizie wykazano istotne statystycznie różnice między grupami w odniesieniu do progresji choroby. W związku z powyższym nie przeprowadzono analizy minimalizacji kosztów dla hormonoterapii adjuwantowej.

## 7.3. Wyniki analizy dla hormonoterapii rozsiańego raka gruczołu krokowego

### 7.3.1. GSR vs ORX

Wyniki dla porównania GSR vs ORX uzyskano na podstawie dwóch badań: Kaisary 1991 oraz Vogelzang 1996. Założono, że goserelina podawana jest do progresji choroby. W obu badaniach nie wykazano różnicy istotnej statystycznie w przeżyciu oraz progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 194.

Tabela 194.  
Wyniki dla porównania GSR vs ORX – monoterapia

Badanie	GSR	ORX	Różnica
<b>QALY</b>			
Kaisary 1991	0,93	0,93	0,00
Vogelzang 1996	0,80	0,80	0,00
<b>LY</b>			
Kaisary 1991	2,32	2,32	0,00
Vogelzang 1996	2,44	2,44	0,00
<b>Koszty</b>			
Kaisary 1991	24 639 zł	16 755 zł	7 884 zł
Vogelzang 1996	68 675 zł	63 696 zł	4 979 zł

### 7.3.2. GSR vs CPA

Wyniki dla porównania GSR vs CPA uzyskano na podstawie jednego badania: Thorpe 1996. W badaniu tym octan cyproteronu podawany był w dawce 300 mg/dzień. Założono, że goserelina podawana jest do progresji choroby. Oceniane interwencje nie różniły się istotnie pod względem przeżycia, jednak wykazano różnicę istotną statystycznie w odniesieniu do progresji choroby. W Tabeli 195 przedstawiono wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu identycznego ryzyka zgonu.

**Tabela 195.**  
Wyniki dla porównania GSR vs CPA – monoterapia

Badanie	GSR	CPA	Różnica
<b>QALY</b>			
Thorpe 1996	0,96	0,79	0,18
<b>LY</b>			
Thorpe 1996	3,14	2,77	0,36
<b>Koszty</b>			
Thorpe 1996	98 624 zł	102 661 zł	-4 037 zł
<b>ICER</b>			
Badanie	QALY		LY
Thorpe 1996	GSR dominuje		GSR dominuje

### 7.3.3. FLU vs CPA

Wyniki dla porównania FLU vs CPA uzyskano na podstawie jednego badania: EORTC 30892. W badaniu tym flutamid podawany był w dawce 750 mg/dzień, a octan cyproteronu w dawce 300 mg/dzień. Założono, że flutamid i octan cyproteronu podawane są do progresji choroby. W badaniu klinicznym nie wykazano różnicy istotnej statystycznie między interwencjami w odniesieniu do przeżycia oraz progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 196.

**Tabela 196.**  
Wyniki dla porównania FLU vs CPA – monoterapia

Badanie	FLU	CPA	Różnica
<b>QALY</b>			
EORTC 30892	1,30	1,31	0,00*
<b>LY</b>			
EORTC 30892	3,28	3,28	0,00
<b>Koszty</b>			
EORTC 30892	41 518 zł	58 716 zł	-17 197 zł

\* W związku z częstszym występowaniem działań niepożądanych wpływających na użyteczność w grupie FLU (nudności/wymioty), różnica w QALY między interwencjami wyniosła -0,001.

## 7.4. Wyniki analizy dla całkowitej blokady androgenowej zaawansowanego raka gruczołu krokowego

### 7.4.1. GSR + FLU vs GSR + BIC

Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR + BIC uzyskano na podstawie jednego badania: Schellhammer 1995. W badaniu tym bicalutamid podawany był w dawce 50 mg/dzień, a flutamid w dawce 750 mg/dzień. Założono, że wszystkie leki podawane są do progresji choroby. W badaniu nie wykazano różnic istotnych statystycznie między interwencjami w odniesieniu do przeżycia i progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 179.

**Tabela 197.**  
Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR + BIC – CAB

Badanie	GSR + FLU	GSR + BIC	Różnica
<b>QALY</b>			
Schellhammer 1995	1,15	1,15	0,00
<b>LY</b>			
Schellhammer 1995	3,06	3,06	0,00
<b>Koszty</b>			
Schellhammer 1995	61 225 zł	79 276 zł	-18 052 zł

#### 7.4.2. GSR + FLU vs GSR

Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR uzyskano na podstawie jednego badania: IPCSG. W badaniu tym flutamid podawany był w dawce 750 mg/dzień. Założono, że flutamid i goserelina podawane są do progresji choroby. W badaniu nie wykazano różnic istotnych statystycznie w odniesieniu do przeżycia oraz progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 198.

**Tabela 198.**  
Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR – CAB

Badanie	GSR + FLU	GSR	Różnica
<b>QALY</b>			
IPCSG	0,79	0,79	0,00
<b>LY</b>			
IPCSG	2,43	2,43	0,00
<b>Koszty</b>			
IPCSG	62 688 zł	61 344 zł	1 344 zł

#### 7.4.3. GSR + FLU vs ORX

Wyniki dla porównania GSR + FLU vs ORX uzyskano na podstawie dwóch badań: EORTC 30853 i DAPROCA 86. W obu badaniach flutamid podawany był w dawce 750 mg/dzień. Założono, że flutamid i goserelina podawane są do progresji choroby. W badaniu nie wykazano różnic istotnych statystycznie między interwencjami w odniesieniu do przeżycia i progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 199.

**Tabela 199.**  
Wyniki dla porównania GSR + FLU vs ORX – CAB

Badanie	GSR + FLU	ORX	Różnica
<b>QALY</b>			
DAPROCA 86	0,84	0,84	0,00
<b>LY</b>			
DAPROCA 86	2,30	2,30	0,00
<b>Koszty</b>			
DAPROCA 86	50 471 zł	43 183 zł	7 288 zł



#### 7.4.4. ORX + FLU vs ORX

Wyniki dla porównania ORX + FLU vs ORX uzyskano na podstawie jednego badania: SWOG / NCI 1015. W badaniu tym flutamid podawany był w dawce 750 mg/dzień. Założono, że flutamid podawany jest do progresji choroby. W badaniu nie wykazano różnic istotnych statystycznie między interwencjami w odniesieniu do przeżycia i progresji choroby. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono w Tabeli 200.

**Tabela 200.**  
Wyniki dla porównania ORX + FLU vs ORX – CAB

Badanie	ORX + FLU	ORX	Różnica
<b>QALY</b>			
SWOG / NCI 1015	1,26	1,26	0,00*
<b>LY</b>			
SWOG / NCI 1015	3,03	3,03	0,00
<b>Koszty</b>			
SWOG / NCI 1015	31 792 zł	29 611 zł	2 180 zł

\* W związku z częstszym występowaniem działań niepożądanych wpływających na użyteczność w grupie ORX (nudności/wymioty), różnica w QALY między interwencjami wyniosła 0,00003.

## 8. PODSUMOWANIE

W analizie wnioskowanie oparto na wynikach zdrowotnych mierzonych w latach życia skorygowanych jakością (QALY).

### 8.1. Wyniki analizy dla hormonoterapii neoadjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego

#### 8.1.1. PT + GSR + FLU vs PT

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Fair 1997, wynoszą: 0,08 – 0,09 QALY na korzyść PT+GSR+FLU, zaś wyznaczone na podstawie badania Witjes 1997: 0,14 – 0,16 QALY na korzyść PT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Fair 1997, wynoszą: 0,08 – 0,09 LY na korzyść PT+GSR+FLU, zaś na podstawie badania Witjes 1997: 0,14 – 0,17 LY na korzyść PT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Fair 1997, są nie większe niż 1 tys. zł na korzyść PT lub nie większe niż 0,1 tys. zł na korzyść PT+GSR+FLU, zaś na podstawie badania Witjes 1997 leczenie pacjentów schematem PT generuje mniejsze koszty w porównaniu ze schematem PT+GSR+FLU. Oszacowana różnica w kosztach wynosi ok. 1,4 – 3,1 tys. zł. Różnica w kosztach zależna jest od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Fair 1997 wskazują, iż PT+GSR+FLU dominuje bądź jest interwencją opłacalną w porównaniu do PT (ICER < 10,5 tys. zł), w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Wyniki uzyskane na podstawie badania Witjes 1997 wskazują, iż PT+GSR+FLU jest terapią zdominowaną przez PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzonej na podstawie badania Fair 1997 prawdopodobieństwo opłacalności PT+GSR+FLU wynosi powyżej 90%, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. W zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia, od 38% do 95% wyników symulacji znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia schematem PT+GSR+FLU jest droższa i bardziej skuteczna od PT. Jednocześnie około 4-8% wyników znalazło

się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+GSR+FLU jest zdominowana przez PT (daje gorsze efekty zdrowotne przy wyższych kosztach).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzonej na podstawie badania Witjes 1997 prawdopodobieństwo opłacalności PT+GSR+FLU wynosi poniżej 5% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. W zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia od 2% do 5% wyników symulacji znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia schematem PT+GSR+FLU jest droższa i bardziej skuteczna od PT. Jednocześnie około 95-99% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+GSR+FLU jest zdominowana przez PT (daje gorsze efekty zdrowotne przy wyższych kosztach).

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji, wyznaczone zarówno na podstawie badania Fair 1997 jak i Witjes 1997, wskazują na to, iż leczenie pacjentów schematem PT generuje mniejsze koszty w porównaniu ze schematem PT+GSR+FLU. Oszacowana różnica wynosi ok. 1,1 tys. zł i nie jest zależna od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

### **8.1.2. PT + TRP vs PT**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Hugosson 1996, wynoszą 0,19 – 0,21 QALY na korzyść PT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Hugosson 1996, wynoszą 0,18 – 0,22 LY na korzyść PT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Hugosson 1996, wynoszą ok. 1,4 – 3,7 tys. zł na korzyść PT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Hugosson 1996 wskazują, iż PT+TRP jest terapią zdominowaną przez PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności PT+TRP wynosi 0% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. 100% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+TRP jest zdominowana przez PT (daje gorsze efekty zdrowotne przy wyższych kosztach). Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wyznaczone na podstawie badania Hugosson 1996 wskazują na to, iż leczenie pacjentów schematem PT generuje mniejsze koszty w porównaniu ze schematem PT+TRP. Oszacowana różnica wynosi ok. 1 tys. zł i nie jest zależna od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

### **8.1.3. RT + GSR + FLU vs RT**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania RTOG 8610, wynoszą 0,81 – 0,88 QALY na korzyść RT+GSR+FLU; różnice wyznaczone na podstawie badania TROG 9601 dla 3-miesięcznej terapii neoadjuwantowej wynoszą 0,02 – 0,03 QALY na korzyść RT, zaś dla 6-miesięcznej terapii neoadjuwantowej wynoszą 0,61 – 0,66 QALY na korzyść RT+GSR+FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania RTOG 8610, wynoszą 0,83 – 0,96 LY na korzyść RT+GSR+FLU; różnice wyznaczone na podstawie badania TROG 9601 dla 3-miesięcznej terapii neoadjuwantowej wynoszą 0,02 – 0,03 LY na korzyść RT, zaś dla 6-miesięcznej terapii neoadjuwantowej wynoszą 0,63 – 0,73 LY na korzyść RT+GSR+FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania RTOG 8610, wynoszą ok. 0,1 – 8,6 tys. zł na korzyść RT+GSR+FLU; różnice wyznaczone na podstawie badania TROG 9601 dla 3-miesięcznej terapii neoadjuwantowej wynoszą ok. 1,3 – 1,5 tys. zł na korzyść RT, zaś dla 6-miesięcznej terapii neoadjuwantowej są nie większe niż 5,5 tys. zł na korzyść RT lub nie większe niż 1 tys. zł na korzyść RT+GSR+FLU. Różnice w kosztach zależą od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania RTOG 8610 wskazują, iż RT+GSR+FLU dominuje nad PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Wyniki uzyskane na podstawie badania TROG 9601 dla 3-miesięcznej terapii neoadjuwantowej wskazują, iż RT+GSR+FLU jest terapią zdominowaną przez RT, zaś wyniki dla 6-miesięcznej terapii neoadjuwantowej wskazują, iż RT+GSR+FLU dominuje bądź też jest opłacalna w porównaniu do RT (ICER < 1,5 tys. zł), w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzonej na podstawie badania RTOG 8610 dla 4-miesięcznej terapii neoadjuwantowej i TROG 9601 dla 6-miesięcznej terapii neoadjuwantowej prawdopodobieństwo opłacalności RT+GSR+FLU wynosi 100% niemal niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Niemal zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej bądź w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT+GSR+FLU dominuje nad RT bądź jest opłacalna.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzonej na podstawie badania TROG 9601 dla 3-miesięcznej terapii neoadjuwantowej prawdopodobieństwo opłacalności RT+GSR+FLU wynosi od 37% do 100% w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. W większości porównań (zależnych od drugiej linii leczenia) większość wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że terapia RT+GSR+FLU jest zdominowana przez RT.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wyznaczone na podstawie badania TROG 9601 dla 3-miesięcznej terapii neoadjuwantowej wskazują na to, iż leczenie pacjentów schematem RT generuje mniejsze koszty w porównaniu ze schematem RT+GSR+FLU. Oszacowana różnica wynosi ok. 1,2 tys. zł i nie jest zależna od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

## **8.2. Wyniki analizy dla hormonoterapii adjuwantowej wczesnego raka gruczołu krokowego**

### **8.2.1. PT + GSR vs PT**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Messing 2006, wynoszą 3,22 – 3,5 QALY na korzyść PT + GSR, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Messing 2006, wynoszą 4,40 – 4,69 LY na korzyść PT + GSR, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Messing 2006, są nie większe niż 28 tys. zł na korzyść PT lub nie większe niż 11 tys. zł na korzyść PT+GSR, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Messing 2006 wskazują, iż PT+GSR dominuje lub jest opłacalne w porównaniu do PT (ICER<3,5 tys. zł), w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności PT + GSR wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Niemal zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej bądź w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+GSR dominuje nad PT bądź jest opłacalna. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

### **8.2.2. PT + ORX vs PT**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Messing 2006, wynoszą 3,92 – 4,2 QALY na korzyść PT + ORX, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Messing 2006, wynoszą 4,40 – 4,69 LY na korzyść PT + ORX, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Messing 2006, wynoszą ok. 33 – 72 tys. zł na korzyść schematu PT+ORX, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Messing 2006 wskazują, iż PT+ORX dominuje nad PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności PT + ORX wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+ORX dominuje nad PT. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

### **8.2.3. PT + BIC vs PT**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EPC, wynoszą 0,09 – 0,10 QALY na korzyść PT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EPC, wynoszą 0,03 – 0,04 LY na korzyść PT + BIC, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EPC, wynoszą ok. 230 tys. zł na korzyść PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EPC wskazują, iż PT+BIC jest interwencją zdominowaną przez PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Za zdominowanie PT+BIC odpowiedzialne jest założenie dotyczące naliczania dysużyteczności związanych z nietrzymaniem moczu. W analizie wrażliwości nieuwzględniającej działań niepożądanych PT+BIC jest nieopłacalny względem PT (ICER ok. 17-160 mln zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności PT + BIC wynosi 0% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Niemal zawsze ponad 90% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia PT+BIC jest zdominowana przez PT. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

#### **8.2.4. RT + GSR + FLU vs RT**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania D'Amico 2004, wynoszą 1,75 – 1,88 QALY na korzyść RT+GSR+FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania D'Amico 2004, wynoszą 1,99 – 2,13 LY na korzyść RT+GSR+FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania D'Amico 2004, wynoszą ok. 13 - 30 tys. zł na korzyść RT+GSR+FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania D'Amico 2004 wskazują, iż RT+GSR+FLU dominuje nad RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności RT + GSR + FLU wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT + GSR + FLU dominuje nad RT. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

#### **8.2.5. RT + LPR + FLU vs RT**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania D'Amico 2004, wynoszą 1,75 – 1,88 QALY na korzyść RT+LPR+FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania D'Amico 2004, wynoszą 1,99 – 2,13 LY na korzyść RT+LPR+FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania D'Amico 2004, wynoszą ok. 13 – 31 tys. zł na korzyść RT+LPR+FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania D'Amico 2004 wskazują, iż RT+LPR+FLU dominuje nad RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności RT+LPR+FLU wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT+LPR+FLU dominuje nad RT. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

### **8.2.6. RT + GSR vs RT**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22863, wynoszą 2,17 – 2,33 QALY na korzyść RT+GSR; różnice wyznaczone na podstawie badania RTOG 8531 wynoszą 0,82 – 0,86 QALY na korzyść RT+GSR, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22863, wynoszą 2,62 – 2,78 LY na korzyść RT+GSR; różnice wyznaczone na podstawie badania RTOG 8531 wynoszą 0,94 – 0,99 LY na korzyść RT+GSR, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22863, wynoszą ok. 8 – 30 tys. zł na korzyść RT+GSR; różnice wyznaczone na podstawie badania RTOG 8531 wynoszą ok. 11 – 18 tys. zł na korzyść RT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22863 wskazują, iż RT+GSR dominuje nad RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Wyniki uzyskane na podstawie badania RTOG 8531 wskazują, iż RT+GSR jest terapią opłacalną w porównaniu do RT (ICER < 25 tys. zł), niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności RT+GSR wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej (EORTC 22863) bądź pierwszej (RTOG 8531) ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT+GSR dominuje nad RT bądź jest opłacalna. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.



### **8.2.7. RT + BIC vs RT**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EPC, wynoszą 0,09 – 0,10 QALY na korzyść RT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EPC, wynoszą 0,03 – 0,04 LY na korzyść RT + BIC, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EPC, wynoszą ok. 230 tys. zł na korzyść RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EPC wskazują, iż RT+BIC jest interwencją zdominowaną przez RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Za zdominowanie RT+BIC odpowiedzialne jest założenie dotyczące naliczania dysużyteczności związanych z nietrzymaniem moczu. W analizie wrażliwości nieuwzględniającej działań niepożądanych RT+BIC jest nieopłacalny względem RT (ICER ok. 17-160 mln zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności RT+BIC wynosi 0% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze ponad 90% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT+BIC jest zdominowana przez RT. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

### **8.2.8. RT + GSR/TRP (36m) + BIC/FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC/FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między RT+GSR/TRP(36m)+BIC/FLU oraz RT+GSR/TRP(6m)+BIC/FLU, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą 1,77 – 1,92 QALY na korzyść RT+GSR/TRP(36m)+BIC/FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Oszacowane w modelu średnie różnice w LY między RT+GSR/TRP(36m)+BIC/FLU oraz RT+GSR/TRP(6m)+BIC/FLU, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą 1,92 – 2,09 LY na korzyść RT+GSR/TRP(36m)+BIC/FLU, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

### **RT + GSR (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 9 – 30 tys. zł na korzyść RT+GSR(36m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+GSR(36m)+BIC dominuje nad RT+GSR(6m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + GSR (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 9 – 30 tys. zł na korzyść RT+GSR(36m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+GSR(36m)+FLU dominuje nad RT+GSR(6m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + GSR (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 6 – 26 tys. zł na korzyść RT+GSR(36m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+GSR(36m)+BIC dominuje nad RT+GSR(6m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + GSR (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 13 – 33 tys. zł na korzyść RT+GSR(36m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+GSR(36m)+FLU dominuje nad RT+GSR(6m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + TRP (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 9 – 30 tys. zł na korzyść RT+TRP(36m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+TRP(36m)+BIC dominuje nad RT+TRP(6m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + TRP (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 9 – 30 tys. zł na korzyść RT+TRP(36m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+TRP(36m)+FLU dominuje nad RT+TRP(6m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + TRP (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 6 – 26 tys. zł na korzyść RT+TRP(36m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+TRP(36m)+BIC dominuje nad RT+TRP(6m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + TRP (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 13 – 33 tys. zł na korzyść RT+TRP(36m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+TRP(36m)+FLU dominuje nad RT+TRP(6m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + GSR (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 9 – 30 tys. zł na korzyść RT+GSR(36m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+GSR(36m)+BIC dominuje nad RT+TRP(6m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + GSR (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 9 – 30 tys. zł na korzyść RT+GSR(36m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+GSR(36m)+FLU dominuje nad RT+TRP(6m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + GSR (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 6 – 26 tys. zł na korzyść RT+GSR(36m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+GSR(36m)+BIC dominuje nad RT+TRP(6m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + GSR (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 13 – 33 tys. zł na korzyść RT+GSR(36m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+GSR(36m)+FLU dominuje nad RT+TRP(6m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + TRP (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 9 – 30 tys. zł na korzyść RT+TRP(36m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+TRP(36m)+BIC dominuje nad RT+GSR(6m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + TRP (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 9 – 30 tys. zł na korzyść RT+TRP(36m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+TRP(36m)+FLU dominuje nad RT+GSR(6m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + TRP (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 6 – 26 tys. zł na korzyść RT+TRP(36m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+TRP(36m)+BIC dominuje nad RT+GSR(6m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

#### **RT + TRP (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 22961, wynoszą ok. 13 – 33 tys. zł na korzyść RT+TRP(36m)+FLU, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 22961 wskazują, iż RT+TRP(36m)+FLU dominuje nad RT+GSR(6m)+BIC, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności RT+GSR/TRP(36m)+BIC/FLU wynosi 100% niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Zawsze 100% wyników znalazło się w czwartej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia RT+GSR/TRP(36m)+BIC/FLU dominuje nad RT+GSR/TRP(6m)+BIC/FLU. Wyniki analizy nie są zatem w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

### **8.3. Wyniki analizy dla monoterapii hormonalnej rozsialego raka gruczołu krokowego**

#### **8.3.1. GSR vs ORX**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Kaisary 1991, wynoszą 0,22 QALY na korzyść GSR, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania Vogelzang 1996 wynoszą 0,04 QALY na korzyść ORX.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Kaisary 1991, wynoszą 0,47 LY na korzyść GSR, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania Vogelzang 1996 wynoszą 0,18 LY na korzyść ORX.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Kaisary 1991, wynoszą ok. 7 tys. zł na korzyść GSR, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania Vogelzang 1996 wynoszą ok. 4 tys. zł na korzyść ORX.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Kaisary 1991 wskazują, iż GSR jest interwencją opłacalną w porównaniu do ORX (ICER < 35 tys. zł). Wyniki uzyskane na podstawie badania Vogelzang 1996 wskazują, iż ORX znajduje się na granicy opłacalności w porównaniu do GSR (ICER ok. 100 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzonej na podstawie badania Kaisary 1991 prawdopodobieństwo opłacalności GSR wynosi 100%. Niemal 100% wyników znalazło się pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR generuje większe efekty zdrowotne niż ORX i równocześnie większe koszty.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzonej na podstawie badania Vogelzang 1996 prawdopodobieństwo opłacalności GSR wynosi 50%. Większość wyników znalazło

się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z terapia GSR generuje mniejsze efekty zdrowotne niż ORX i równocześnie niższe koszty.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów ORX generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR. Oszacowana różnica wynosi ok. 7,9 tys. zł w przypadku porównania na podstawie badania Kaisary 1991 i ok. 5 tys. zł w przypadku porównania na podstawie badania Vogelzang 1996.

### **8.3.2. GSR vs CPA**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Thorpe 1996, wynoszą 0,18 QALY na korzyść GSR.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Thorpe 1996, wynoszą 0,39 LY na korzyść GSR.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Thorpe 1996, wynoszą ok. 2 tys. zł na korzyść GSR.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Thorpe 1996 wskazują, iż GSR dominuje nad CPA.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności GSR wynosi 100%. Prawie 90% wyników znalazło się w czwartej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR dominuje nad CPA. Wyniki analizy nie są zatem niemal w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów GSR przynosi większe korzyści w zakresie QALY (różnica: 0,18 QALY) oraz LYG (różnica: 0,36 LYG). Ponadto GSR generuje mniejsze koszty w porównaniu z CPA. Oszacowana na podstawie wyników badania Thorpe 1996 różnica w kosztach wynosi ok. 4 tys. zł. Powyższe wyniki wskazują na to iż GSR dominuje nad CPA.

### **8.3.3. BIC vs GSR**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badań 301, 302, 303, wynoszą 0,11 QALY na korzyść GSR, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania 306/307 wynoszą 0,09 QALY na korzyść GSR.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badań 301, 302, 303, wynoszą 0,20 LY na korzyść GSR, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania 306/307 wynoszą 0,16 LY na korzyść GSR.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badań 301, 302, 303, wynoszą ok. 7 tys. zł na korzyść GSR, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania 306/307 wynoszą ok. 25 tys. zł.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badań 301, 302, 303 i 306/307 wskazują, iż BIC jest zdominowany przez GSR.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności BIC wynosi 0%. 100% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR dominuje nad BIC. Wyniki analizy nie są zatem niemal w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

#### **8.3.4. BIC vs ORX**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badań 301, 302, 303, wynoszą 0,11 QALY na korzyść ORX, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania 306/307 wynoszą 0,09 QALY na korzyść ORX.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badań 301, 302, 303, wynoszą 0,20 LY na korzyść ORX, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania 306/307 wynoszą 0,16 LY na korzyść ORX.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badań 301, 302, 303, wynoszą ok. 11 tys. zł na korzyść ORX, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania 306/307 wynoszą ok. 28 tys. zł.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badań 301, 302, 303 i 306/307 wskazują, iż BIC jest zdominowany przez ORX.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności BIC wynosi 0%. 100% wyników znalazło się w drugiej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia ORX dominuje nad BIC. Wyniki analizy nie są zatem niemal w żaden sposób wrażliwe na probabilistyczną zmienność parametrów uwzględnionych w modelu.

#### **8.3.5. FLU vs CPA**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 30892, wynoszą 0,04 QALY na korzyść CPA.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 30892, wynoszą 0,07 LY na korzyść FLU.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 30892, wynoszą ok. 5 tys. zł na korzyść FLU.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 30892 wskazują, iż FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do CPA (ICER ok. 150 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności FLU wynosi ok. 80%. Niemal 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z CPA przy niższych kosztach.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów FLU generuje mniejsze koszty w porównaniu z CPA. Oszacowana na podstawie badania EORTC 30892 różnica w kosztach wynosi ok. 17,2 tys. zł.

## **8.4. Wyniki analizy dla całkowitej blokady androgenowej zaawansowanego raka gruczołu krokowego**

### **8.4.1. LPR + BIC vs GSR + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,02 QALY na korzyść LPR+BIC.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,14 LY na korzyść LPR+BIC.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą ok. 8 tys. zł na korzyść GSR+BIC.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Schellhammer 1995 wskazują, iż LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR+BIC (ICER ok. 360 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności LPR+BIC wynosi 1%. Ponad 80% wyników znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia LPR+BIC generuje większe efekty zdrowotne w porównaniu z GSR+BIC przy wyższych kosztach.



#### **8.4.2. GSR + FLU vs GSR + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,07 QALY na korzyść GSR+BIC.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,10 LY na korzyść GSR+BIC.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą ok. 15 tys. zł na korzyść GSR+FLU.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Schellhammer 1995 wskazują, iż GSR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR+FLU (ICER ok. 226 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności GSR+FLU wynosi 100%. 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR+FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z GSR+BIC przy niższych kosztach.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów GSR+FLU generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR+BIC. Oszacowana na podstawie badania Schellhammer 1995 różnica w kosztach wynosi ok. 18,1 tys. zł.

#### **8.4.3. LPR + FLU vs GSR + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,10 QALY na korzyść GSR+BIC.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,34 LY na korzyść GSR+BIC.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą ok. 29 tys. zł na korzyść LPR+FLU.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Schellhammer 1995 wskazują, iż GSR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU (ICER ok. 275 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności LPR+FLU wynosi 100%. 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia LPR+FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z GSR+BIC przy niższych kosztach.

#### **8.4.4. GSR + FLU vs LPR + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,09 QALY na korzyść LPR+BIC.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,24 LY na korzyść LPR+BIC.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą ok. 23 tys. zł na korzyść GSR+FLU.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Schellhammer 1995 wskazują, iż LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR+FLU (ICER ok. 259 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności GSR+FLU wynosi 100%. 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR+FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z LPR+BIC przy niższych kosztach.

#### **8.4.5. LPR + FLU vs LPR + BIC**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,13 QALY na korzyść LPR+BIC.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,48 LY na korzyść LPR+BIC.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą ok. 37 tys. zł na korzyść LPR+FLU.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Schellhammer 1995 wskazują, iż LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU (ICER ok. 290 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności LPR+FLU wynosi 100%. 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia LPR+FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z LPR+BIC przy niższych kosztach.

#### **8.4.6. LPR + FLU vs GSR + FLU**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,04 QALY na korzyść GSR+FLU.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą 0,24 LY na korzyść GSR+FLU.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania Schellhammer 1995, wynoszą ok. 13 tys. zł na korzyść LPR+FLU.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania Schellhammer 1995 wskazują, iż GSR+FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU (ICER ok. 364 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności LPR+FLU wynosi 100%. 100% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia LPR+FLU generuje mniejsze efekty zdrowotne w porównaniu z GSR+FLU przy niższych kosztach.

#### **8.4.7. GSR + FLU vs GSR**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania IPCSG, wynoszą 0,02 QALY na korzyść GSR+FLU.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania IPCSG, wynoszą 0,07 LY na korzyść GSR+FLU.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania IPCSG, wynoszą ok. 4,6 tys. zł na korzyść GSR.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania IPCSG wskazują, iż GSR+FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR (ICER ok. 283 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności GSR+FLU wynosi 16%. 75% wyników znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR+FLU generuje większe efekty zdrowotne w porównaniu z GSR przy wyższych kosztach.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów GSR generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR+FLU. Oszacowana na podstawie badania IPCSG różnica w kosztach wynosi ok. 1,3 tys. zł.

#### **8.4.8. GSR + FLU vs ORX**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 30853, wynoszą 0,22 QALY na korzyść GSR+FLU, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania DAPROCA 86 wynoszą 0,03 QALY na korzyść ORX.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 30853, wynoszą 0,44 LY na korzyść GSR+FLU, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania DAPROCA 86 wynoszą 0,25 LY na korzyść ORX.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania EORTC 30853, wynoszą ok. 5 tys. zł na korzyść ORX, zaś różnice wyznaczone na podstawie badania DAPROCA 86 wynoszą ok. 9 tys. zł na korzyść GSR+FLU.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania EORTC 30853 wskazują, iż GSR+FLU jest interwencją opłacalną w porównaniu do ORX (ICER ok. 23 tys. zł). Wyniki uzyskane na podstawie badania DAPROCA 86 wskazują, iż ORX nie jest interwencją opłacalną w porównaniu do GSR+FLU (ICER ok. 340 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzonej w oparciu o badanie EORTC 30853 prawdopodobieństwo opłacalności GSR+FLU wynosi 98%. 99% wyników znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR+FLU generuje większe efekty zdrowotne w porównaniu z ORX przy wyższych kosztach.

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzonej w oparciu o badanie EORTC 30853 prawdopodobieństwo opłacalności GSR+FLU wynosi 77%. Ponad 60% wyników znalazło się w trzeciej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia GSR+FLU generuje niższe efekty zdrowotne w porównaniu z ORX przy niższych kosztach.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów ORX generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR+FLU. Oszacowana na podstawie badania DAPROCA 86 różnica w kosztach wynosi ok. 7,3 tys. zł.

#### **8.4.9. LPR + FLU vs LPR**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania NCI 0036, wynoszą 0,14 QALY na korzyść LPR+FLU.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania NCI 0036, wynoszą 0,29 LY na korzyść LPR+FLU.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania NCI 0036, wynoszą ok. 2,4 tys. zł na korzyść LPR.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania NCI 0036 wskazują, iż LPR+FLU jest interwencją opłacalną w porównaniu do LPR (ICER ok. 17 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności LPR+FLU wynosi 100%. Niemal 100% wyników znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia LPR+FLU generuje wyższe efekty zdrowotne w porównaniu z LPR przy wyższych kosztach.

#### **8.4.10. ORX + FLU vs ORX**

Oszacowane w modelu średnie różnice w QALY między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania SWOG / NCI 1015, wynoszą 0,10 QALY na korzyść ORX+FLU.

Oszacowane w modelu średnie różnice w latach życia między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania SWOG / NCI 1015, wynoszą 0,22 LY na korzyść ORX+FLU.

Oszacowane w modelu średnie różnice w kosztach między porównywanymi interwencjami, wyznaczone na podstawie badania SWOG / NCI 1015, wynoszą ok. 2,5 tys. zł na korzyść ORX.

Wyniki analizy uzyskane na podstawie badania SWOG / NCI 1015 wskazują, iż ORX+FLU jest interwencją opłacalną w porównaniu do ORX (ICER ok. 26 tys. zł).

Na podstawie wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności ORX+FLU wynosi ponad 70%. Prawie 80% wyników znalazło się w pierwszej ćwiartce płaszczyzny opłacalności wskazując tym samym, że z tym prawdopodobieństwem terapia ORX+FLU generuje wyższe efekty zdrowotne w porównaniu z LPR przy wyższych kosztach.

Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów ORX generuje mniejsze koszty w porównaniu z ORX+FLU. Oszacowana na podstawie badania SWOG / NCI 1015 różnica w kosztach wynosi ok. 2,2 tys. zł.

## 9. WNIOSKI

W analizie wnioskowanie oparto na wynikach zdrowotnych mierzonych w latach życia skorygowanych jakością (QALY).

### Hormonoterapia neoadjuwantowa

#### PT + GSR + FLU vs PT

Niewielkie różnice w kosztach oraz przeciwstawne wyniki kliniczne pomiędzy porównywanymi schematami leczenia nie pozwalają na określenie, która z porównywanych terapii jest bardziej opłacalna.

Wyniki analizy minimalizacji kosztów wskazują, iż niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia hormonoterapia neoadjuwantowa skojarzona z leczeniem radykalnym jest droższa od leczenia radykalnego.

#### PT + TRP vs PT

Wyniki analizy uzyskane na podstawie jednego źródła danych wskazują, iż PT + TRP jest terapią zdominowaną przez PT (droższą oraz przynoszącą mniejsze efekty zdrowotne), niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

Wyniki analizy minimalizacji kosztów wskazują, iż niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia hormonoterapia neoadjuwantowa skojarzona z leczeniem radykalnym jest droższa od leczenia radykalnego.

#### RT + GSR + FLU vs RT

Niewielkie różnice w kosztach oraz przeciwstawne wyniki kliniczne pomiędzy porównywanymi schematami leczenia nie pozwalają na określenie, która z porównywanych terapii jest bardziej opłacalna. Należy zwrócić uwagę, że im dłuższy okres hormonoterapii tym większe prawdopodobieństwo opłacalności schematu RT + GSR + FLU. Zarówno dla 4- jak i 6-miesięcznego okresu hormonoterapii neoadjuwantowej wykazano istotne różnice na korzyść leczenia skojarzonego.

Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla 3-miesięcznego okresu hormonoterapii wskazują, iż jest ona droższa od leczenia radykalnego.

## **Hormonoterapia adjuwantowa**

### **PT + GSR vs PT**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż PT+GSR dominuje lub jest opłacalne w porównaniu do PT, w zależności od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

### **PT + ORX vs PT**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż PT+ORX dominuje nad PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

### **PT + BIC vs PT**

Wyniki analizy wskazują, iż PT+BIC jest interwencją zdominowaną przez PT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Za zdominowanie PT+BIC odpowiedzialne jest założenie dotyczące naliczania dysużyteczności związanych z nietrzymaniem moczu. W analizie wrażliwości nieuwzględniającej działań niepożądanych PT+BIC jest nieopłacalny względem PT.

### **RT + GSR + FLU vs RT**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż RT+GSR+FLU dominuje nad RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

### **RT + LPR + FLU vs RT**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż RT+LPR+FLU dominuje nad RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

### **RT + GSR vs RT**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż RT+GSR dominuje lub jest terapią opłacalną w porównaniu do RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia.

### **RT + BIC vs RT**

Wyniki analizy wskazują, iż RT+BIC jest interwencją zdominowaną przez RT, niezależnie od interwencji stosowanej w drugiej linii leczenia. Za zdominowanie RT+BIC odpowiedzialne jest założenie dotyczące naliczania dysużyteczności związanych z nietrzymaniem moczu. W analizie wrażliwości nieuwzględniającej działań niepożądanych RT+BIC jest nieopłacalny względem RT.

## **RT + GSR/TRP (36m) + BIC/FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC/FLU**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż schemat RT + GSR/TRP + BIC/FLU, w którym analog LHRH podawany jest przez 36 miesięcy dominuje nad schematem RT + GSR/TRP + BIC/FLU, w którym analog LHRH podawany jest przez 6 miesięcy. Wyniki analizy nie zależą od rodzaju stosowanego analogu LHRH, rodzaju antyandrogeny ani od interwencji stosowanych w drugiej linii leczenia.

## **Monoterapia RGK**

### **GSR vs ORX**

Przeciwstawne wyniki kliniczne i ekonomiczne uzyskane na podstawie dwóch różnych źródeł danych nie pozwalają na wnioskowanie o opłacalności interwencji względem siebie. Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów ORX generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR.

### **GSR vs CPA**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż GSR dominuje nad CPA.

### **BIC vs GSR**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż BIC jest zdominowany przez GSR.

### **BIC vs ORX**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż BIC jest zdominowany przez ORX.

### **FLU vs CPA**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do CPA. Niewielkie różnice w efektach klinicznych nakazują ostrożność w wyciąganiu wniosków o opłacalności interwencji. Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów FLU generuje mniejsze koszty w porównaniu z CPA.



## **Całkowita blokada androgenowa**

### **LPR + BIC vs GSR + BIC**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR+BIC. Niewielkie różnice w efektach klinicznych nakazują ostrożność w wyciąganiu wniosków o opłacalności interwencji.

### **GSR + FLU vs GSR + BIC**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż GSR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR+FLU. Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów GSR+FLU generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR+BIC.

### **LPR + FLU vs GSR + BIC**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż GSR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU.

### **GSR + FLU vs LPR + BIC**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR+FLU.

### **LPR + FLU vs LPR + BIC**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż LPR+BIC jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU.

### **LPR + FLU vs GSR + FLU**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż GSR+FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do LPR+FLU. Niewielkie różnice w efektach klinicznych nakazują ostrożność w wyciąganiu wniosków o opłacalności interwencji.

### **GSR + FLU vs GSR**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż GSR+FLU jest interwencją nieopłacalną w porównaniu do GSR. Niewielkie różnice w efektach klinicznych nakazują ostrożność w wyciąganiu wniosków o opłacalności interwencji. Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu

i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów GSR generuje mniejsze koszty w porównaniu z GSR+FLU.

### **GSR + FLU vs ORX**

Przeciwstawne wyniki kliniczne i ekonomiczne uzyskane na podstawie dwóch różnych źródeł danych nie pozwalają na wnioskowanie o opłacalności interwencji względem siebie. W analizie probabilistycznej wykazano, że z prawdopodobieństwem przynajmniej 77% (od 77% do 98%) terapia GSR+FLU jest opłacalna w porównaniu z terapią ORX.

### **LPR + FLU vs LPR**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż LPR+FLU jest interwencją opłacalną w porównaniu do LPR.

### **ORX + FLU vs ORX**

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż ORX+FLU jest interwencją opłacalną w porównaniu do ORX. Wyniki analizy ekonomicznej przy założeniu, że ryzyko wystąpienia zgonu i/lub progresji jest identyczne dla obu interwencji wskazują na to, iż leczenie pacjentów ORX generuje mniejsze koszty w porównaniu z ORX+FLU.

## 10. OGRANICZENIA

### 1. Ogólne

- a. Analizę ekonomiczną oparto na wynikach przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej. Z tego względu wszystkie ograniczenia analizy efektywności klinicznej są zatem jednocześnie ograniczeniami niniejszej analizy.
- b. W celu porównania kosztów i efektów zdrowotnych skonstruowano dwa odrębne kohortowe zmodyfikowane modele Markowa z pamięcią. Każdy z nich ma za zadanie jak najbardziej uniwersalne zobrazowanie przebiegu jednostki chorobowej. W tym celu zostało przyjętych wiele uproszczeń, które są jednocześnie ograniczeniami tej analizy.
- c. Modelowanie dla każdego konkretnego porównania oparto na wynikach jednego badania randomizowanego odnalezionego w ramach analizy efektywności klinicznej.
- d. W analizie założono, że w ostatniej linii leczenia pacjentów z RGK stosowana jest chemioterapia. W analizie założono, że jedyną chemioterapią stosowaną u pacjentów z RGK jest chemioterapia docetakselem. Zgodnie z wytycznymi EUA, w chemioterapii RGK stosuje się: docetaksel, estramustynę, mitoksantron [5]. Spośród tych leków jedynie docetaksel dostępny jest powszechnie w Polsce: mitoksantron finansowany jest w katalogu chemioterapii, ale jedynie w imporcie docelowym, zaś estramustyna jest dopuszczona do obrotu w Polsce, jednak nie jest finansowana ze środków publicznych. Opinia [1] potwierdza to założenie.
- e. Metodą regresji Weibulla przeprowadzoną z wykorzystaniem nieliniowej metody najmniejszych kwadratów wyznaczono parametry rozkładu Weibulla, które później zostały wykorzystane do wyliczenia prawdopodobieństw występowania zdarzeń.

### 2. Efektywność terapii

- a. W analizie ekonomicznej uwzględniono sekwencyjne stosowanie leków hormonalnych (w modelu dla wczesnego RGK). W analizie efektywności klinicznej nie odnaleziono badań dotyczących sekwencyjnego stosowania leków hormonalnych. W celu umożliwienia przeprowadzenia analiz dla schematów leczenia konieczne było przyjęcie założenia, iż efektywność interwencji nie zależy od linii leczenia, w której się ją stosuje. Takie założenie związane jest z poważnymi ograniczeniami, gdyż najprawdopodobniej skuteczność terapii u pacjentów z wykształconą częściową hormonoopornością będzie mniejsza niż u pacjentów bez ekspozycji na leczenie, zaś wszystkie badania uwzględnione w analizie ekonomicznej zostały przeprowadzone na populacji pacjentów uprzednio nieleczonych.
- b. W celu uwzględnienia dożywotniego horyzontu czasowego oraz sekwencyjnego stosowania leków hormonalnych, niezbędne są dane kliniczne dotyczące czasu do progresji choroby pacjentów po leczeniu radykalnym. Z tego względu, w celu oszacowania efektywności analizowanych interwencji, w analizie ekonomicznej uwzględniono jedynie badania, w których raportowano czas do progresji choroby. W związku z tym w analizie nie uwzględniono

wszystkich możliwych porównań z powodu braku odpowiednich danych zawartych w badaniach klinicznych.

- c. W analizie uwzględniono różne definicje progresji choroby. Spośród badań dla hormonoterapii neoadjuwantowej wybrano jedynie te, w których raportowano czas do wystąpienia przerzutów odległych, gdyż osiągnięcie tego punktu końcowego można uznać za równoważne z koniecznością wdrożenia kolejnej linii leczenia. Możliwe jednak, że w przypadku terapii neoadjuwantowej kolejna linia terapii wdrażana jest przed wystąpieniem przerzutów odległych, przy pojawieniu się innych oznak progresji choroby. Badania oceniające skuteczność hormonoterapii adjuwantowej skojarzonej z leczeniem radykalnym w porównaniu do leczenia radykalnego, oprócz progresji biochemicznej, raportowały także dane dotyczące wystąpienia progresji obiektywnej, klinicznej, lokalnej, regionalnej. Modelując RGK u pacjentów stosujących hormonoterapię adjuwantową posłużono się danymi o wyżej wymienionych typach progresji. Progresja choroby w przypadku hormonoterapii paliatywnej definiowana była najczęściej jako pojawienie się nowych ognisk chorobowych, powiększenie się obecnych przerzutów. Założono, że po tak określonej progresji choroby pacjenci rozpoczynają kolejną linię leczenia, chemioterapię paliatywną.
- d. W analizie ekonomicznej nie uwzględniono badań dotyczących stosowania antyandrogenów w prewencji zespołu zaostreń.
- e. W przypadku porównania monoterapii LHRHa lub antyandrogenami oraz CAB w hormonoterapii paliatywnej w analizie nie uwzględniono badań, w których nie raportowano danych dotyczących przeżycia całkowitego.
- f. W analizie przyjęto, że przeżycie pacjentów stosujących leczenie radykalne jest równe przeżyciu w populacji ogólnej.
- g. Efektywność terapii neoadjuwantowej najprawdopodobniej zależy od czasu jej trwania. Z tego względu w analizie nie przeprowadzono porównań przy uwzględnieniu średniego czasu trwania terapii neoadjuwantowej i w związku z tym nie poszukiwano danych w tym zakresie. W analizie podstawowej przyjęto czas trwania terapii neoadjuwantowej na podstawie danych z badań klinicznych uwzględnionych w ramach poszczególnych porównań. Czas trwania terapii neoadjuwantowej w odnalezionych badaniach klinicznych wynosił od 2 do 6 miesięcy.
- h. Czas trwania terapii adjuwantowej HT dodanej do leczenia radykalnego ustalono na podstawie danych z badań klinicznych, w których oceniano efektywność stosowanych interwencji. W analizie terapia adjuwantowa HT jest przerywana w momencie wystąpienia progresji choroby. Może to odbiegać od rzeczywistego sposobu leczenia pacjentów.
- i. Czas trwania HT paliatywnej ustalono na podstawie danych z badań klinicznych, w których oceniano efektywność stosowanych interwencji. W analizie HT paliatywna jest przerywana w momencie wystąpienia progresji choroby. Może to odbiegać od rzeczywistego sposobu leczenia pacjentów.
- j. W analizie ekonomicznej dane dotyczące czasu do wystąpienia zdarzenia (zgon, progresja) modelowano w oparciu o krzywe Kaplana-Meiera dla poszczególnych interwencji uwzględnionych w badaniach. W przypadku braku różnic istotnych statystycznie nie

kumulowano wyników dla poszczególnych interwencji. Podejście takie może prowadzić do przeszacowania wielkości różnic w całkowitych efektach zdrowotnych (QALY, LYG) pomiędzy analizowanymi interwencjami. Z tego powodu przeprowadzono dodatkowe obliczenia, w których porównywano analizowane interwencje przy założeniu, że w przypadku braku istotnych statystycznie różnic w czasie do wystąpienia zdarzenia w obrębie analizowanego porównania przeprowadzono kumulację krzywych czasu do wystąpienia tego zdarzenia.

- k. Odnalezione w badaniach krzywe Kaplana-Meiera zostały zdygitalizowane za pomocą programu xyExtract w wersji 4.1 (2008). Może to prowadzić do błędów na skutek niedokładności wykresów prezentowanych w badaniach klinicznych.

### 3. Użyteczności

- a. W analizie ekonomicznej użyteczności określono dla 4 stanów określających stan zaawansowania choroby oraz dla 3 działań niepożądanych. Dla pozostałych działań niepożądanych nie odnaleziono odpowiednich danych, które pozwoliłyby na uwzględnienie spadków użyteczności spowodowanych ich wystąpieniem w niniejszej analizie.
- b. W związku z brakiem badań raportujących użyteczność stanów „rak zlokalizowany, ograniczony do gruczołu krokowego” oraz „rak zlokalizowany, miejscowo zaawansowany” ocenianych z punktu widzenia populacji mężczyzn bez RGK, przyjęto, że wspólna użyteczność obu tych stanów jest równa użyteczności osób powyżej 65. roku życia dla populacji ogólnej Polski.
- c. Użyteczność bazową dla osób powyżej 65. roku życia pobrano z badania Golicki 2010, stanowiącego jedyny polski zestaw norm użyteczności szacowanych metodą TTO. Należy jednak zaznaczyć, że mężczyźni w badaniu Golicki 2010 stanowili tylko połowę analizowanej próby, co stanowi istotne ograniczenie niniejszej analizy.
- d. W tekście publikacji Golicki 2010 nie przedstawiono odchylenia standardowego dla użyteczności wybranego stanu zdrowia. W związku z tym postanowiono oszacować je na podstawie przedziałów ufności szczytanych z wykresu za pomocą programu xyExtract w wersji 4.1 (2008).
- e. Użyteczność stanów „rak przerzutowy, hormonowrażliwy” i „rak przerzutowy, hormonooporny” wyznaczono na podstawie danych z publikacji Cowen 1998. W badaniu tym użyteczności oszacowane zostały przez dwie, zbliżone pod względem charakterystyk klinicznych i demograficznych, grupy mężczyzn bez raka gruczołu krokowego. W związku z powyższym, wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia zostały oszacowane w postaci średnich ważonych liczebnościami obu grup (wraz z ważonym odchyleniem standardowym).
- f. Badanie Cowen 1998 jest także źródłem danych dotyczących użyteczności dla działań niepożądanych „impotencja” oraz „nietrzymanie moczu”. W badaniu źródłowym stany te były oceniane jako bezpośrednio wynikające ze zastosowania terapii radykalnej (prostatektomii). W niniejszej analizie przyjęto założenie, że mogą być one skutkiem dowolnej metody leczenia raka gruczołu krokowego. Z tego względu w analizie nie zastosowano bezpośrednio danych dotyczących użyteczności stanów: impotencja i nietrzymanie moczu, lecz wyznaczono względne spadki użyteczności związane z występowaniem tych działań niepożądanych. Punktem odniesienia dla wymienionych stanów jest użyteczność stanu „rak zlokalizowany

ograniczony do gruczołu krokowego”. W związku z tym, że w badaniu Cowen 1998 nie podano wartości bazowej użyteczności stanu „rak zlokalizowany ograniczony do gruczołu krokowego”, w obliczeniach zastosowano odniesienie do użyteczności stosowanej w niniejszej analizie.

- g. Do analizy podstawowej włączono również dane z badania Stewart 2005, w którym raportowano użyteczności stanu zdrowia: „problemy jelitowe”. W analizie podstawowej nie zastosowano pozostałych użyteczności stanów zdrowia raportowanych w badaniu Stewart 2005 ze względu na fakt, że w badaniu brali udział zarówno mężczyźni bez RGK, jak i pacjenci ze zdiagnozowanym RGK (około połowa populacji z badania Stewart to mężczyźni zdrowi).
  - h. Wyznaczone w niniejszej analizie spadki użyteczności (na podstawie danych o pacjentach po leczeniu radykalnym) zastosowano do wyznaczenia spadków użyteczności w pozostałych uwzględnionych w analizie stanach zdrowia. Możliwe, że względne spadki użyteczności dla pozostałych uwzględnionych stanów zdrowia są odmienne od przyjętych w niniejszej analizie.
  - i. Nie odnaleziono danych dotyczących spadków użyteczności stanów zdrowia dla pozostałych działań niepożądanych (poza impotencją, nietrzymaniem moczu, problemami jelitowymi) uwzględnionych w analizie.
  - j. Przyjęte w analizie podstawowej wartości użyteczności bazują głównie na wynikach 1 publikacji, w połączeniu z wartościami użyteczności populacji ogólnej Polski. Z tego względu zaproponowano dwa dodatkowe podejścia wyznaczenia wartości użyteczności (opisane w analizie wrażliwości). Oba podejścia uwzględnione w analizie wrażliwości związane są także z szeregiem założeń, które szczegółowo zostały opisane w części głównej dokumentu. Poniżej omówiono jedynie główne ograniczenia związane z zastosowaniem wartości obliczonych w ramach analizy wrażliwości.
  - k. W analizie wrażliwości opartej o wyniki kwestionariusz EQ-5D z uwagi na brak danych dotyczących wartości użyteczności dla działań niepożądanych, przypisano te same wartości procentowych spadków użyteczności co w scenariuszu głównym, w którym określono je za pomocą narzędzi bezpośrednio oceniających użyteczność.
  - l. Opracowanie analizy wrażliwości opartej o preferencje badane w populacji chorych z uwagi na braki odchyłań standardowych oraz zróżnicowanie formy przedstawienia wyników wymagało przyjęcia licznych założeń, które stanowią istotne ograniczenia niniejszej analizy.
  - m. W analizie przeprowadzono również analizę danych dotyczących jakości życia mierzonej za pomocą kwestionariusza SF-36. Ze względu na znaczną niepewność wyników uzyskanych na podstawie uwzględnionych badań, w analizie nie wyznaczono wartości użyteczności stanów zdrowia na podstawie wyników kwestionariusza SF-36.
4. Bezpieczeństwo
- a. W analizie ekonomicznej do oszacowania częstości występowania działań niepożądanych ograniczono się do wyników badań, które uwzględniono ostatecznie w ocenie efektywności leków w analizie ekonomicznej w poszczególnych porównaniach. Nie przeprowadzono kumulacji wyników dotyczących bezpieczeństwa zgodnie z metodyką przyjętą w analizie efektywności klinicznej. Założenie to zostało spowodowane znacznymi różnicami pomiędzy badaniami, w szczególności w względzie okresów obserwacji, sposobie raportowania

- poszczególnych działań niepożądanych i różnicami w charakterystykach populacji uwzględnionych w badaniach.
- b. Nie odnaleziono danych pozwalających na porównanie częstości występowania impotencji w obrębie terapii neoadjuwantowej.
  - c. W analizie nie uwzględniono danych z badań o częstości występowania impotencji: EPC, Badanie 301, Vogelzang 1996 ze względu na bardzo niski odsetek raportowanych zdarzeń. Pomimo niskiego odsetka występowania impotencji uwzględniono dane z badania D'Amico 2004a ze względu na fakt, że w badaniu tym pacjenci stosowali HT jedynie przez pół roku.
  - d. Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania zaburzeń libido w obrębie terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej.
  - e. Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania zawałów mięśnia sercowego w obrębie terapii neoadjuwantowej oraz CAB. Dla CAB raportowane były zdarzenia sercowo – naczyniowe ogółem. Nie uwzględniono częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w badaniach, w których raportowano częstość występowania zawałów mięśnia sercowego.
  - f. Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania nudności i wymiotów w obrębie terapii neoadjuwantowej.
  - g. W analizie ekonomicznej nudności i wymioty uwzględniono jako jedno działanie niepożądane. Częstość występowania nudności i wymiotów uwzględnioną w analizie ekonomicznej obliczono jako maksimum z częstości występowania nudności i częstości występowania wymiotów w poszczególnych porównaniach w przypadku, gdy te działania niepożądane raportowane były oddzielnie.
  - h. Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania biegunki w obrębie terapii neoadjuwantowej.
  - i. Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania zaburzeń czynności wątroby w obrębie terapii neoadjuwantowej.
  - j. Nie odnaleziono danych pozwalających na przeprowadzenie porównania częstości występowania złamań w obrębie terapii neoadjuwantowej, terapii adjuwantowej oraz CAB. Dla porównania monoterapii hormonalnej dane na temat złamań raportowano w dwóch badaniach klinicznych. W jednym z badań odnotowano 1 przypadek utraty z badania z powodu złamania szyjki kości udowej (nie podano informacji, w której grupie pacjentów wystąpiło złamanie). W drugim badaniu u dwóch pacjentów z grupy GSR stwierdzono wystąpienie zespołu ucisku kręgowego. W analizie nie uwzględniono danych z badania Vogelzang 1996 dotyczących częstości występowania złamań ze względu na brak danych dotyczących częstości występowania złamań ogółem (raportowane dane dotyczą szczególnych przypadków złamań). Ostatecznie w analizie nie uwzględniono częstości występowania złamań w żadnym porównaniu.
  - k. W analizie nie uwzględniono częstości występowania wysiłkowego nietrzymania moczu z badania D'Amico 2004 ze względu na fakt, że jest to szczególny przypadek nietrzymania moczu uwzględnionego analizie.

- l. Ze względu na fakt, że zwężenie cewki moczowej raportowano tylko w jednym badaniu i nie można jednoznacznie przypisać tego działania niepożądanego do którejkolwiek z pozostałych rozważanych grup działań niepożądanych, w analizie nie uwzględniono częstości występowania zwężenia cewki moczowej.
  - m. W analizie, ze względu na brak ścisłej definicji punktów końcowych w badaniu, nie uwzględniono następujących działań niepożądanych: niespecyficzne objawy ze strony układu moczowego, zespół objawów ze strony dolnych dróg moczowych i inne związane z układem moczowym.
  - n. Nie odnaleziono danych o częstości występowania powikłań orchiektomii w innych schematach stosowania HT niż w porównaniach monoterapii RGK.
  - o. W analizie nie uwzględniono danych dotyczących odsetka pacjentów, którzy przerwali terapię z powodu wystąpienia działań niepożądanych.
  - p. W analizie przyjęto, że ginekomastia, uderzenia gorąca, impotencja, zaburzenia libido oraz nietrzymanie moczu utrzymują się przez cały czas trwania terapii, podczas gdy pozostałe uwzględnione działania niepożądane trwają jeden cykl modelu (kwartał). Czas utrzymywania się działań niepożądanych nie został ustalony na podstawie przeglądu literatury, a jedynie na podstawie opinii ekspertów (Konsultantów bądź analityków biorących udział w analizie efektywności klinicznej).
5. Koszty
- a. W przypadku zmiany zasad finansowania leków stosowanych w leczeniu raka gruczołu krokowego, pojawienia się nowych cząsteczek lub zmiany zasad administracji i monitorowania leków może nastąpić zmiana wielkości zużycia procedur medycznych. Mogłoby to spowodować zmianę wydatków na leczenie RGK.
  - b. Koszty leków i procedur medycznych finansowanych ze środków publicznych leków uzyskano z aktualnych rozporządzeń Ministra Zdrowia i zarządzeń Prezesa NFZ dotyczących finansowania uwzględnionych w analizie leków i procedur medycznych. Ewentualne zmiany w przytoczonych rozporządzeniach i zarządzeniach będą miały wpływ na wynik analizy.
  - c. W analizie uwzględniono koszty bezpośrednie medyczne. Konsekwencją przyjętej perspektywy analizy (perspektywa płatnika) jest pominięcie kosztów bezpośrednich niemedyceńskich i kosztów pośrednich.
  - d. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). W analizie, pomimo tak przyjętej perspektywy, uwzględniono całkowite koszty analizowanych leków. W analizie, pomimo tak przyjętej perspektywy, uwzględniono całkowite koszty analizowanych leków celem porównania rzeczywistych kosztów ponoszonych na dane substancje. Dodatkowo, założenie to nie powinno prowadzić do zmian jakościowych w wynikach analizy ze względu na znikomy udział pacjentów w odpłatności za te leki (leki te wydawane są bezpłatnie lub za opłatą ryczałtową – za wyjątkiem octanu cyproteronu, który nie jest główną interwencją rozważaną w analizie).
  - e. Sposób postępowania z pacjentami w trakcie terapii, zasady podawania leków, monitorowania terapii i leczenia działań niepożądanych ustalono na podstawie zapisów wytycznych



postępowania w przypadku leczenia RGK oraz na podstawie opinii ekspertów z dziedziny onkologii

( [168, 6]. W celu ustalenia sposobu postępowania w pacjentami w trakcie terapii w Polsce skonstruowano kwestionariusz skierowany do lekarzy z dziedziny urologii, onkologii i chirurgii onkologicznej. Uzyskano odpowiedź od dwóch specjalistów z wyżej wymienionych dziedzin. Opinią

posłużono się w celu ustalenia ścieżki terapeutycznej pacjentów z RGK, zasad monitorowania terapii, oceny kosztów leczenia działań niepożądanych terapii oraz stosowanych leków dodatkowych. Opinią posłużono się w celu identyfikacji kosztów związanych z przeprowadzaniem radioterapii, kosztów leczenia działań niepożądanych oraz stosowanych leków dodatkowych.

- f. W przypadku braku danych kierowano się doświadczeniem analityków w zakresie oceny zużycia zasobów. Dodatkowo wspierano się opiniami klinicystów biorących udział w opracowaniu analizy efektywności klinicznej.
- g. W analizie podstawowej uwzględniono dawkowanie leków zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi, niezależnie od dawkowania raportowanego w uwzględnionych badaniach klinicznych (dotyczy LHRHa) lub dawkowanie zgodne z dawkowaniem w badaniach klinicznych (dotyczy antyandrogenów i docetakselu).
- h. W analizie podstawowej przyjęto dawkowanie analogów LHRH co 3 miesiące w wielkości zgodnej ze wskazaniami rejestracyjnymi. W analizie nie rozróżniono leków LHRHa na podawane co 4 /12 tygodni (goserelina, tryptorelina) i na podawane co 1 / 3 miesiące (leuprorelina). Założono, że preparaty, których dawkowanie określono jako iniekcję raz na 4 tygodnie podawane są raz na miesiąc (gosereliny w dawce 3,6 mg, tryptoreliny w dawce 3,75 mg) a w miejsce dawkowania raz na 12 tygodni (gosereliny 10,8) przyjęto dawkowanie raz na 3 miesiące (co oznacza, że leki te podawane są w tych samych odstępach czasowych). Wykorzystany w obliczeniach schemat dawkowania może powodować niewielkie niedoszacowanie kosztów wyróżnionych preparatów. Jednocześnie wydaje się, że rzeczywiste dawkowanie poszczególnych preparatów może odbiegać w pewnym stopniu od dawkowania opisanego w SPC tych preparatów – fakt, że postać LHRHa pozwala uniknąć codziennego podawania leku sprawia jednocześnie, że określenie momentu przyjęcia kolejnej dawki preparatu może być dokonywane z zachowaniem pewnego ograniczonego marginesu elastyczności.
- i. W badaniu NCI 0036 uwzględniono odmienne dawkowanie leuproreliny od dawkowania przyjętego w analizie ekonomicznej. Sposób dawkowania leuproreliny (dawkowanie codzienne versus dawkowanie raz na 3 miesiące) może wpływać na wyniki dotyczące efektywności leuproreliny. Aktualnie w Polsce nie jest finansowany ze środków publicznych żaden preparat umożliwiający oszacowanie kosztów codziennego podawania leuproreliny. Z tego względu w analizie ekonomicznej dla porównania bazującego na wynikach badania NCI 0036

- uwzględniono dawkowanie leuproreliny takie, jak w pozostałych porównaniach uwzględniających stosowanie leuproreliny.
- j. Zalecane dawkowanie bicalutamidu wynosi 50 mg lub 150 mg, zaś zalecane dawkowanie octanu cyproteronu wynosi 100 mg 2 do 3 razy dziennie. W analizie ekonomicznej uwzględniono dawkowanie antyandrogenów takie, jak w badaniach klinicznych, z których czerpano dane na temat efektywności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji.
  - k. W analizie konserwatywnie założono najniższy z możliwych koszt wykonania orchiektomii (wykonanie w trybie jednodniowym).
  - l. W analizie podstawowej przyjęto średnią cenę dawki flutamidu ważoną liczbą sprzedanych dawek w Polsce za rok 2010 (od stycznia do czerwca). Liczbę sprzedanych opakowań flutamidu zaczerpnięto ze sprawozdania półrocznego NFZ dotyczącego sprzedaży leków refundowanych [233]. Ograniczeniem niniejszego podejścia jest fakt, że flutamid refundowany jest w Polsce nie tylko w raku gruczołu krokowego, lecz również w innych chorobach.
  - m. W analizie podstawowej przyjęto średnią cenę dawki octanu cyproteronu ważoną liczbą sprzedanych dawek w Polsce za rok 2010 (od stycznia do czerwca). Liczbę sprzedanych opakowań octanu cyproteronu zaczerpnięto ze sprawozdania półrocznego NFZ dotyczącego sprzedaży leków refundowanych [233]. Ograniczeniem niniejszego podejścia jest fakt, że octan cyproteronu refundowany jest w Polsce nie tylko w raku gruczołu krokowego.
  - n. W celu ustalenia średniego kosztu radioterapii radykalnej posłużono się danymi uzyskanymi od [redacted] [168] na temat rozkładu zabiegów radioterapii stosowanych w leczeniu radykalnym RGK.
  - o. W związku z tym, że terapia RGK może być prowadzona przez lekarza urologa lub lekarza onkologa, w niniejszej analizie przyjęto średni koszty porady w zakresie onkologii i porady w zakresie urologii jako średni koszt podania LHRHa.
  - p. W analizie przyjęto, że u pacjentów wykonuje się średnio 4 wizyty ambulatoryjne związane z monitorowaniem terapii rocznie (niezależnie od tego, czy pacjent leczony jest radykalnie, stosuje hormonoterapię lub wykonano u niego orchiectomię).
  - q. Ponieważ bicalutamid finansowany jest w ramach katalogu chemioterapii, w analizie przyjęto, że monitorowanie terapii bicalutamidem rozliczane jest w ramach procedury: porada ambulatoryjna związana z chemioterapią. Przy zmianie formy finansowania bicalutamidu konieczna jest zmiana sposobu rozliczania monitorowania terapii.
  - r. W analizie założono, że jedyne hospitalizacje wykonywane u pacjenta z RGK związane są z wykonaniem zabiegów: prostatektomii, orchiektomii i radioterapii. W związku z tym w analizie podstawowej koszty hospitalizacji wliczone są do kosztów zabiegów wykonywanych w ramach leczenia (koszt wykonania zabiegu uwzględnia koszt związanej z nim hospitalizacji).
  - s. W celu oszacowania ustalenia sposobu leczenia działań niepożądanych posłużono się opiniami Konsultantów [168, 6]. Niektóre odpowiedzi Konsultantów wymagały interpretacji ze strony analityków.
  - t. Dla następujących działań niepożądanych nie uwzględniono kosztów: ginekomastie, uderzenia gorąca, impotencja, zaburzenia libido, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia czynności /

- funkcji wątroby, zdarzenia sercowo-naczyniowe, złamania, zaburzenia układu moczowego, niewydolność nerek, komplikacje pooperacyjne. W pliku excelowskim analizy umożliwiono uwzględnienie kosztów leczenia tych działań niepożądanych.
- u. W analizie naliczanie kosztów leczenia działań niepożądanych uwzględniono na dwa sposoby (w zależności od działania niepożądanego): w pierwszym cyklu modelu, w którym rozpoczyna się terapia, bądź przez cały czas trwania terapii.
  - v. W analizie uwzględniono koszty leczenia zawału mięśniowo-sercowego. W analizie zastosowano dane kosztowe raportowane w Ogólnopolskim Rejestrze Ostrej Zespołów Wieńcowych [235]. W analizie ze względów obliczeniowych koszty związane z zawałem mięśnia sercowego uwzględniono w pierwszym cyklu modelu, w którym rozpoczyna się terapia. Nie uwzględniono rozkładu kosztów w pierwszym roku analizy (tak jak w danych źródłowych).
  - w. W analizie założono, że w celu leczenia nudności i wymiotów spowodowanych hormonoterapią, pacjentom podawany jest metoklopramid w tabletkach. Metoklopramid wydawany jest bezpłatnie we wskazaniu: nowotwory złośliwe (w innym przypadku pacjent ponosi opłatę za lek). W analizie konserwatywnie (to znaczy zwyżając koszty płatnika) założono, że wszyscy pacjenci stosujący metoklopramid nie ponoszą z tego tytułu opłaty (koszt leku w całości finansowany jest przez NFZ). W analizie założono, że w przypadku wystąpienia nudności / wymiotów, pacjent zużywa jedno opakowanie leku.
  - x. W analizie założono, że w celu leczenia biegunki pacjentom podawany jest loperamid w tabletkach. Założono, że w przypadku wystąpienia biegunki, pacjent zużywa dwa opakowania leku.
  - y. W analizie założono, że leczenie hematurii, częstomoczu, zwężenia cewki moczowej, nykturii, krwiaka mosznowego oraz infekcji mosznowej związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej.
  - z. W analizie założono, że leczenie nietrzymania moczu związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej na kwartał. W analizie założono dodatkowo, że wystąpienie nietrzymania moczu wymaga zastosowania pieluchomajtek / pieluch anatomicznych.
  - aa. W analizie założono, że leczenie dyzurii związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. W analizie uwzględniono miesięczny koszt cewników u pacjentów z dyzurią.
  - bb. W analizie założono, że leczenie zakażenia układu moczowego związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. Dodatkowo, w analizie uwzględniono koszty dwóch opakowań furaginu.
  - cc. W analizie założono, że leczenie zatrzymania moczu związane jest z 1 wizytą w poradni urologicznej. W analizie uwzględniono miesięczny koszt cewników u pacjentów z zatrzymaniem moczu.
  - dd. W analizie założono, że monitorowanie chemioterapii docetakselem odbywa się w każdym cyklu chemioterapii (co 3 tygodnie). Założenie to jest zgodne z opinią [redacted] (15 wizyt specjalistycznych na rok na pacjenta) [6].
  - ee. W analizie, zgodnie z opinią [redacted] u pacjentów leczonych chemioterapią wykonuje się raz w roku scyntyografię kości [6].

- ff. Zgodnie z opinią [6], u 10% pacjentów, u których stosowana jest chemioterapia, konieczne jest podawanie leków przeciwwymiotnych oraz u 10% pacjentów, u których stosowana jest chemioterapia, stosowane są G-CSF.
- gg. W analizie założono naliczanie kosztów leczenia działań niepożądanych związanych z chemioterapią w każdym cyklu chemioterapii (obejmuje to również profilaktykę). W analizie podstawowej przyjęto, że G-CSF podawane są przez 6 dni.
- hh. Ze względu na zalecenia dotyczące dawkowania (stosowanie jednorazowo) [238], w analizie nie uwzględniono stosowania pegfilgrastymu, niezgodnego z danymi uzyskanymi od [6] dotyczącymi czasu podawania preparatów G-CSF.
- ii. W analizie ekonomicznej nie przeprowadzono pogłębionej analizy bezpieczeństwa stosowania chemioterapii, ponieważ stosowanie chemioterapii nie jest główną interwencją porównywaną w analizie. Przedstawiono jedynie przybliżone koszty związane z chemioterapią RGK.
- jj. Zgodnie z opinią [6] [168] w końcowych stadiach RGK u 100% pacjentów stosowana jest teleradioterapia paliatywna. W związku z tym w analizie założono, że po progresji choroby u pacjentów, którzy wyczerpali uwzględnioną w analizie ścieżkę terapeutyczną stosowana jest teleradioterapia paliatywna.
- kk. Zgodnie z opinią [6], u 50% pacjentów, u których występują przerzuty do kości, stosuje się leczenie bisfosfonianami. W analizie uwzględniono średnią cenę 1 dawki kłodronianu. Ze względu na fakt, że odpłatność płatnika za różne preparaty kłodronianu jest zbliżona, wyznaczono średnią arytmetyczną, a nie średnią ważoną cenę 1 dawki kłodronianu.
- ll. W analizie uwzględniono dodatkowo koszty leków przeciwbólowych stosowanych w przebiegu RGK. Do oceny odsetka pacjentów, u których stosowane są leki przeciwbólowe wraz z identyfikacją stosowanych substancji posłużono się opiniami Konsultantów [168, 6]. W analizie założono, że odsetek pacjentów z RGK z przerzutami odległymi jest równy odsetkowi pacjentów z RGK z przerzutami do kości.

## 11. DYSKUSJA

Celem analizy ekonomicznej jest porównanie opłacalności leczenia raka gruczołu krokowego (RGK) przy wykorzystaniu produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne: bicalutamidum, flutamidum, goserelinum, leuprorelinum, tryptorelinum. Porównywane technologie zostały uwzględnione zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych.

W celu porównania kosztów i efektów zdrowotnych skonstruowano dwa kohortowe zmodyfikowane modele Markowa z pamięcią. Zostały wyróżnione dwa modele w celu porównania terapii pacjentów w różnych stadiach zaawansowania choroby. Pierwszy model dotyczy populacji pacjentów rozpoczynających leczenie w zlokalizowanym/miejscowo zaawansowanym RGK, natomiast drugi model opracowano dla populacji pacjentów rozpoczynających leczenie w rozsiałym RGK. W pierwszym modelu terapia rozpoczyna się od radykalnego leczenia raka gruczołu krokowego, zaś w drugim modelu, ze względu na stopień zaawansowania choroby, terapia rozpoczyna się od hormonalnego leczenia paliatywnego (bez wcześniejszego leczenia radykalnego). Ze względu na charakter choroby oraz prawdopodobny wpływ na długość życia pacjentów, niezależnie od wybranej populacji pacjentów z RGK, w modelu uwzględniono 30-letni horyzont czasowy. Z uwagi na średni wiek pacjentów w momencie diagnozy choroby (70 lat) oraz ich oczekiwane przeżycie przyjęty horyzont czasowy analizy odpowiada horyzontowi dożytniemu. Każdy cykl modelu odpowiada 3 miesiącom.

Wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że u pacjentów kwalifikujących się do leczenia radykalnego, hormonoterapia (HT) ma charakter uzupełniający w stosunku do leczenia podstawowego (RT lub PT). Hormonoterapia stosowana jest jako terapia neoadjuwantowa, czyli poprzedzająca leczenie radykalne, lub jako terapia adjuwantowa, a więc wprowadzana po zakończeniu leczenia radykalnego. W tej grupie chorych alternatywą dla hormonoterapii jest rezygnacja z jej stosowania i ograniczenie się wyłącznie do leczenia podstawowego (RT lub PT). W bardziej zaawansowanych stadiach RGK, tj. wśród pacjentów niekwalifikujących się do leczenia radykalnego, podstawową opcją terapeutyczną dla hormonoterapii farmakologicznej jest zabieg orchiektomii. Oznacza to, że głównymi komparatorami w zależności od stadium zaawansowania dla HT (neoadjuwantowej, adjuwantowej, paliatywnej) są brak HT lub orchiektomia.

W analizie ekonomicznej uwzględniono sekwencyjne stosowanie leków hormonalnych (w modelu dla wczesnego RGK). W analizie efektywności klinicznej nie odnaleziono badań dotyczących sekwencyjnego stosowania leków hormonalnych. W celu umożliwienia przeprowadzenia analiz dla schematów leczenia konieczne było przyjęcie założenia, iż efektywność interwencji nie zależy od linii leczenia w której się ją stosuje. Takie założenie związane jest z poważnymi ograniczeniami, gdyż najprawdopodobniej skuteczność terapii u pacjentów z wykształconą częściową hormonoopornością będzie mniejsza niż u pacjentów bez ekspozycji na leczenie. Wszystkie badania uwzględnione w

analizie ekonomicznej zostały przeprowadzone na populacji pacjentów uprzednio nieleczonych. W związku z powyższym należy oczekiwać, iż wyniki uzyskane w modelu dla wczesnego raka gruczołu krokowego są zawyżone w porównaniu do tych obserwowanych w rzeczywistej praktyce klinicznej. Równocześnie, biorąc pod uwagę iż choroba we wczesnym stadium nie ogranicza znacząco długości życia pacjentów, ewentualne przeszacowania powinny nie być znaczące.

Rozpoczęcie kolejnej linii terapii następuje po progresji choroby, której definicja znacząco różni się między porównaniami. W badaniach oceniających skuteczność neoadjuwantowej hormonoterapii skojarzonej z leczeniem radykalnym w porównaniu do leczenia radykalnego progresję definiowano najczęściej jako zaobserwowanie pierwszych objawów nawrotu choroby, najczęściej wzrostu PSA do wartości 0,1-4 ng/mL (progresja biochemiczna). Równocześnie, w niektórych badaniach podkreślano iż tak zdefiniowana progresja nie decydowała o wdrożeniu kolejnej linii leczenia, a sposób postępowania z pacjentem był modyfikowany dopiero w przypadku, gdy poziom PSA osiągał wartość ok. 10 ng/mL [1]. Ze względu na niską wartość informacyjną tak zdefiniowanych punktów końcowych, w analizie ekonomicznej nie uwzględniono badań, w których progresja biochemiczna była jedynym parametrem określającym progresję choroby. Spośród badań dla hormonoterapii neoadjuwantowej wybrano jedynie te, w których raportowano czas do wystąpienia przerzutów odległych, gdyż osiągnięcie tego punktu końcowego można uznać za równoważne z koniecznością wdrożenia kolejnej linii leczenia. Dane z badań randomizowanych dotyczące przerzutów odległych były jedynymi pozwalającymi modelować progresję choroby w populacji pacjentów stosujących hormonoterapię neoadjuwantowo do leczenia radykalnego. W rzeczywistości najprawdopodobniej kolejna linia terapii wdrażana jest przed wystąpieniem przerzutów odległych, przy pojawieniu się innych oznak progresji choroby. Założenie wdrożenia kolejnej linii terapii przy wystąpieniu przerzutów odległych stanowi ograniczenie niniejszej analizy.

Badania oceniające skuteczność hormonoterapii adjuwantowej skojarzonej z leczeniem radykalnym w porównaniu do leczenia radykalnego, oprócz progresji biochemicznej, raportowały także dane dotyczące wystąpienia progresji obiektywnej, klinicznej, lokalnej, regionalnej. Modelując RGK u pacjentów stosujących hormonoterapię adjuwantową posłużono się danymi o wyżej wymienionych typach progresji. Nie korzystano z danych o progresji biochemicznej z takich samych powodów dla których odrzucono takie dane dla hormonoterapii neoadjuwantowej. Ze względu na fakt, iż w badaniach dla hormonoterapii adjuwantowej raportowano punkty końcowe, których wystąpienie decydowało o zmianie terapii (np. progresja kliniczna, obiektywna), w analizie nie wykorzystano danych na temat występowania przerzutów odległych.

Progresja choroby w przypadku hormonoterapii paliatywnej definiowana była najczęściej jako pojawienie się nowych ognisk chorobowych, powiększenie się obecnych przerzutów. Założono, że po tak określonej progresji choroby pacjenci rozpoczynają kolejną linię leczenia, chemioterapię paliatywną.

W celu określenia efektywności analizowanych interwencji oparto się na danych z publikacji włączonych do przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej. Spośród wszystkich publikacji, które

zostały włączone do analizy efektywności klinicznej do wykorzystania w niniejszej analizie wybrano tylko te, w których zostały opublikowane informacje na temat co najmniej jednego spośród efektów zdrowotnych umożliwiających określenie czasu do dokonania zmiany leczenia (czas do progresji choroby po leczeniu radykalnym, czas do progresji choroby po hormonalnym leczeniu paliatywnym). W przypadku porównania monoterapii LHRHa lub antyandrogenami oraz CAB w hormonoterapii paliatywnej dodatkowym kryterium wykluczenia badań z analizy ekonomicznej był brak danych dotyczących przeżycia całkowitego. Ze względu na brak danych umożliwiających modelowanie kolejnych linii leczenia, w analizie ekonomicznej nie uwzględniono wszystkich porównań, które przeprowadzone zostały w analizie efektywności klinicznej [1].

W analizie ekonomicznej nie uwzględniono badań dotyczących stosowania antyandrogenów w prewencji zespołu zaostrej. Badania kliniczne dotyczące stosowania AA w prewencji zespołu zaostrej oparte były na małych ilościach prób oraz obejmowały krótki okres obserwacji. Z tego względu wnioskowanie na temat skuteczności i bezpieczeństwa w długoterminowym horyzoncie czasowym wydaje się nieadekwatne. Dodatkowo, w badaniach dotyczących stosowania AA w prewencji zespołu zaostrej nie odnaleziono danych dotyczących przeżycia i progresji, co uniemożliwia uwzględnienie ich w niniejszej analizie.

W przypadku, gdy dane dotyczące porównania tych samych interwencji dostępne były w kilku badaniach, przeprowadzono oddzielne analizy, nie kumulując uzyskanych wyników. Założenie to zostało spowodowane znacznymi różnicami pomiędzy badaniami, w szczególności w względzie okresów obserwacji, sposobie raportowania poszczególnych działań niepożądanych i różnicami w charakterystykach populacji uwzględnionych w badaniach.

Na potrzeby modelu konieczne było wyznaczenie prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego oraz wystąpienia niepowodzenia terapii lub progresji choroby. W przypadku tych punktów końcowych istotny jest nie tylko sam fakt wystąpienia zdarzenia, ale i czas, w którym miały ono miejsce. W związku z tym przy użyciu krzywych Kaplana-Meiera przedstawionych w odnalezionych badaniach wyznaczono metodą regresji nieliniowej funkcje określające prawdopodobieństwo wystąpienia danego zdarzenia w czasie. Krzywe Kaplana-Meiera zostały sczytane z publikacji źródłowych za pomocą programu xyExtract w wersji 4.1 (2008).

W analizie przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu poszczególnych krzywych czasu do wystąpienia zdarzenia (zgonu, progresji choroby) dla poszczególnych interwencji uwzględnionych w porównaniach bez względu na fakt, czy w obrębie rozważanego porównania różnice w czasie do wystąpienia analizowanego zdarzenia występowały różnice istotne statystycznie, czy też nie. Podejście takie może prowadzić do przeszacowania wielkości różnic w całkowitych efektach zdrowotnych (QALY, LYG) pomiędzy analizowanymi interwencjami. W szczególności, nawet niewielkie różnice w wartości QALY będą miały duży wpływ na wartości inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności. Z tego powodu w analizie przeprowadzono dodatkowe obliczenia przy założeniu, że w przypadku braku istotnych statystycznie różnic w czasie do wystąpienia analizowanego zdarzenia, krzywe czasu do wystąpienia tego zdarzenia są takie same dla

porównywanych interwencji. W tym celu dodatkowo przeprowadzono kumulację krzywych w obrębie poszczególnych porównań w sytuacji, gdy raportowane różnice w czasie do wystąpienia analizowanego zdarzenia nie były istotne statystycznie.

Efektywność terapii neoadjuwantowej najprawdopodobniej zależy od czasu jej trwania. Z tego względu w analizie nie przeprowadzono porównań przy uwzględnieniu średniego czasu trwania terapii neoadjuwantowej i w związku z tym nie poszukiwano danych w tym zakresie. W analizie podstawowej przyjęto czas trwania terapii neoadjuwantowej na podstawie danych z badań klinicznych uwzględnionych w ramach poszczególnych porównań. Czas trwania terapii neoadjuwantowej w odnalezionych badaniach klinicznych wynosił od 2 do 6 miesięcy.

Czas trwania terapii adjuwantowej HT dodanej do leczenia radykalnego ustalono na podstawie danych z badań klinicznych, w których oceniano efektywność stosowanych interwencji. W analizie terapia adjuwantowa HT jest przerywana w momencie wystąpienia progresji choroby

Czas trwania HT paliatywnej ustalono na podstawie danych z badań klinicznych, w których oceniano efektywność stosowanych interwencji. W analizie HT paliatywna jest przerywana w momencie wystąpienia progresji choroby.

Pacjenci poddawani leczeniu neoadjuwantowemu oraz adjuwantowemu RGK znajdują się zwykle we wczesnym stadium zaawansowania choroby. Wynika to z faktu, iż leczenie radykalne stosuje się u pacjentów o oczekiwanym długim przeżyciu (powyżej 10 lat). Wczesny RGK ma relatywnie niewielki wpływ na skrócenie oczekiwanej długości życia pacjentów (w odniesieniu do przedstawicieli populacji ogólnej) [8-10]. Nieznacznie wyższa niż w populacji standardowej śmiertelność związana jest z możliwością progresji nowotworu i niekorzystnym rokowaniem z nią związanym, które to czynniki zostały uwzględnione w modelu. W przypadku pacjentów, u których po leczeniu radykalnym nie następują przerzuty można natomiast założyć, że parametry przeżycia nie różnią się od wyników w populacji ogólnej a głównym czynnikiem determinującym oczekiwaną długość życia wspomnianych pacjentów jest ich wiek.

W analizie podstawowej przyjęto dawkowanie analogów LHRH co 3 miesiące w wielkości zgodnej ze wskazaniami rejestracyjnymi, niezależnie od dawkowania przyjmowanego w uwzględnionych badaniach klinicznych. W analizie wrażliwości umożliwiono zmianę dawkowania analogów LHRHa (wielkość dawki musi być zgodna ze wskazaniami rejestracyjnymi). Zmiana wielkości dawki powoduje automatycznie zmianę częstości podawania oraz ceny leku.

W badaniu EORTC 22961 (terapia adjuwantowa) nie określono dawkowania dla gosereliny i tryptoreliny. W badaniu Kaisary 1991 (monoterapia) uwzględniono początkowo odmienne od zalecanego dawkowanie gosereliny (250 µg dziennie) z powodu braku preparatów gosereliny, które umożliwiają zmniejszoną częstość dawkowania. W czasie trwania badania dawkowanie gosereliny uległo zmianie (na dawkowanie 3,6 mg raz w miesiącu). W badaniu NCI 0036 (CAB) uwzględniono odmienne dawkowanie leuproreliny: 1 mg dziennie. Szczegółowe dane dotyczące dawkowania



LHRHa stosowanego w uwzględnionych badaniach klinicznych przedstawiono w analizie efektywności klinicznej [1]. W pozostałych badaniach klinicznych uwzględnionych w analizie ekonomicznej nie odnotowano nietypowego dawkowania bądź braku informacji o dawkowaniu LHRH (dawkowanie LHRHa było zbieżne z dawkowaniem zalecanym w charakterystykach produktów leczniczych).

Zgodnie z wynikami analizy efektywności klinicznej, wyniki badań, w których nie podano dawkowania LHRHa nie odbiegały od wyników pozostałych badań klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej. W szczególności wyniki badania EORTC 22961 nie odbiegały od wyników pozostałych badań uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej. Wyniki badania Kaisary 1991 również nie odbiegały od wyników pozostałych badań klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej. Wyniki badania NCI 0036 odbiegały od wyników pozostałych badań uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej (w większości analizowanych punktów końcowych w badaniu NCI 0036 raportowano istotne statystycznie różnice pomiędzy porównywanymi interwencjami, zaś w pozostałych badaniach odpowiednie różnice były nieistotne statystycznie. W analizie ekonomicznej pomimo odmiennego dawkowania leuproreliny w badaniu NCI 0036 uwzględniono dawkowanie leuproreliny takie, jak w pozostałych porównaniach (podawanie raz na 3 miesiące). Wyniki zdrowotne uzyskane na podstawie danych z badania NCI 0036 na podstawie modelowania nie odbiegały znacząco od wyników zdrowotnych uzyskanych w pozostałych porównaniach. Ze względu na fakt, że aktualnie w Polsce nie jest finansowany preparat leuproreliny umożliwiający zastosowanie dawkowania z badania NCI 0036, w analizie nie uwzględniono takiego schematu dawkowania leuproreliny. Uwzględnienie odmiennego dawkowania leuproreliny prowadziłoby do zmiany jedynie w wynikach kosztowych analizy, zaś nie prowadziłoby do zmian w wynikach dotyczących efektów zdrowotnych.

W analizie nie rozróżniono leków LHRHa na podawane co 4 /12 tygodni (goserelina, tryptorelina) i na podawane co 1 / 3 miesiące (leuprorelina). Założono, że preparaty, których dawkowanie określono jako iniekcję raz na 4 tygodnie podawane są raz na miesiąc (gosereliny w dawce 3,6 mg, tryptoreliny w dawce 3,75 mg) a w miejsce dawkowania raz na 12 tygodni (gosereliny 10,8) przyjęto dawkowanie raz na 3 miesiące (co oznacza, że leki te podawane są w tych samych odstępach czasowych). Wykorzystany w obliczeniach schemat dawkowania może powodować niewielkie niedoszacowanie kosztów wyróżnionych preparatów. Jednocześnie wydaje się, że rzeczywiste dawkowanie poszczególnych preparatów może odbiegać w pewnym stopniu od dawkowania opisanego w SPC tych preparatów – fakt, że postać LHRHa pozwala uniknąć codziennego podawania leku sprawia jednocześnie, że określenie momentu przyjęcia kolejnej dawki preparatu może być dokonywane z zachowaniem pewnego ograniczonego marginesu elastyczności.

W celu oszacowania ustalenia sposobu leczenia działań niepożądanych posłużono się opiniami Konsultantów [168, 6]. Odpowiedzi Konsultantów wymagały jednak interpretacji ze strony analityków. Większość spośród wymienionych działań niepożądanych została oceniona przez Konsultantów jako zdarzenia, w przypadku których nie wprowadza się dodatkowego leczenia.

W analizie ekonomicznej do oszacowania częstości występowania działań niepożądanych ograniczono się do wyników badań, które uwzględniono ostatecznie w ocenie efektywności leków w analizie ekonomicznej w poszczególnych porównaniach. Nie przeprowadzono kumulacji wyników dotyczących bezpieczeństwa zgodnie z metodyką przyjętą w analizie efektywności klinicznej. Założenie to zostało spowodowane znacznymi różnicami pomiędzy badaniami, w szczególności w względzie okresów obserwacji, sposobie raportowania poszczególnych działań niepożądanych i różnicami w charakterystykach populacji uwzględnionych w badaniach. W przypadku badań, w których nie wykazano istotnie statystycznie różnic w występowaniu danego działania niepożądanego, do analizy uwzględniano średnią częstość występowania tego działania niepożądanego z obu grup (badanej i kontrolnej).

Występowanie działań niepożądanych związane jest z naliczeniem dodatkowych kosztów oraz zmniejszeniem użyteczności odpowiednim odsetkom pacjentów, u których działania te występują. W analizie przyjęto, że ginekomastia, uderzenia gorąca, impotencja, zaburzenia libido oraz nietrzymanie moczu utrzymują się przez cały czas trwania terapii, podczas gdy pozostałe uwzględnione działania niepożądane trwają jeden cykl modelu (kwartał). Czas utrzymywania się działań niepożądanych nie został ustalony na podstawie przeglądu literatury, a jedynie na podstawie opinii ekspertów (Konsultantów bądź analityków biorących udział w analizie efektywności klinicznej). Niepewność oszacowania długości występowania działań niepożądanych wydaje się mieć wpływ jedynie na kalkulacje związane z działaniami niepożądanymi występującymi przez cały czas trwania terapii. O ile wydaje się, że działania niepożądane związane z hormonoterapią powinny ustąpić w momencie odstawienia leków, o tyle nietrzymanie moczu będące głównie skutkiem leczenia radykalnego najprawdopodobniej nie wykazuje takiej zależności. Założenie takie może powodować przeszacowanie QALY w grupie pacjentów zaczynających terapię od leczenia radykalnego, u których szybciej następuje progresja choroby – w takim wypadku im szybciej pacjenci rozpoczną drugą linię leczenia, tym przez krótszy okres zostaną naliczone im dysużyteczności związane z występowaniem nietrzymania moczu (o ile w drugiej linii terapii działanie takie występuje z mniejszą częstością niż w pierwszej linii).

W związku z niepewnością związaną z czasem występowania działań niepożądanych, a także faktem, że nie we wszystkich badaniach raportowano występowanie tych samych działań niepożądanych, przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości, w której nie uwzględniono występowania działań niepożądanych. Wyniki tej analizy wskazują, że w przypadku prawie wszystkich porównań ograniczenia związane z działaniami niepożądanymi nie powodują istotnej zmiany wyników. Jedynie w przypadku analizy dla hormonoterapii adjuwantowej, przeprowadzonej na podstawie badania EPC, wyniki ulegają zmianie jakościowej. Podstawowa analiza wskazuje, iż PT/RT + BIC jest zdominowana przez PT/RT. W analizie wrażliwości nie uwzględniającej występowania działań niepożądanych występuje różnica w QALY na korzyść grupy stosującej bikalutamid i tym samym grupa ta przestaje być zdominowana przez leczenie radykalne.

W celu odnalezienia danych na temat jakości życia i użyteczności stanów zdrowia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego dokonano systematycznego przeszukania baz danych informacji medycznej: MEDLINE (przez PubMed), CEAR oraz DARE (przez CRD). Uzyskane w wyniku selekcji publikacje włączone do dalszej analizy zostały poddane grupowaniu ze względu na przyjęte w badaniach narzędzia raportowania jakości życia uczestników. Do pierwszej grupy przypisano publikacje, które przedstawiały użyteczności szacowane bezpośrednio za pomocą metody handlowania czasem (TTO, ang. *time trade off*), metody loterii (SG, ang. *standard gamble*), metody bezpośredniego pomiaru użyteczności za pomocą skali mianowanej (RS, ang. *rating scale*). Dodatkowo uwzględniono również wyniki kwestionariusza EQ-5D oraz PORPUS. Do grupy drugiej włączono badania, w których jakość życia mierzona była z użyciem kwestionariuszy SF-36. Wybrane kwestionariusze są najczęściej stosowanymi w pomiarze jakości życia.

W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej skorzystano z użyteczności, które zostały oszacowane przez populację mężczyzn bez RGK, lecz o charakterystykach demograficznych zbliżonych do typowych charakterystyk pacjentów z tą jednostką chorobową. Przyjęcie tej perspektywy umożliwiło zaimplementowanie w modelu użyteczności, które najwierniej ze wszystkich odnalezionych wartości odzwierciedlają preferencje populacji ogólnej. Wynika to z faktu, że użyteczności te nie są obciążone specyficzną dla pacjentów skłonnością do zaniżania lub zawyżania ocen stanów zdrowia, których aktualnie doświadczają lub doświadczali w przeszłości.

W związku z brakiem badań raportujących użyteczność stanów „rak zlokalizowany, ograniczony do gruczołu krokowego” oraz „rak zlokalizowany, miejscowo zaawansowany” ocenianych z punktu widzenia populacji mężczyzn bez RGK, przyjęto, że wspólna użyteczność obu tych stanów jest równa użyteczności osób powyżej 65. roku życia dla populacji ogólnej Polski.

W analizie wrażliwości uwzględniono użyteczności, które zostały oszacowane w populacjach pacjentów chorujących na raka gruczołu krokowego. Ze względu na zróżnicowanie metod szacowania użyteczności w rozpatrywanych badaniach, analiza wrażliwości została przeprowadzona z uwzględnieniem dwóch wariantów: użyteczności bazujące na EQ-5D oraz preferencje badane w populacji chorych i lekarzy.

W analizie podjęto także próbę oceny jakości życia za pomocą kwestionariusza SF 36. Uzyskane w obliczeniach wartości obarczone są dużym ryzykiem błędu ze względu na szereg przeprowadzonych obliczeń oraz mnogość założeń. Uśrednione wyniki kwestionariusza SF 36 dla pacjentów znajdujących się w danym stanie zdrowia na podstawie zebranych badań wskazują na zbliżone wartości użyteczności stanów zdrowia dla pacjentów znajdujących się w stanie zdrowia zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK oraz dla pacjentów znajdujących się w stanie zdrowia hormonowrażliwy rozsiany RGK. Wyniki jakości życia uzyskane w powyższy sposób nie wydają się odpowiadać analizowanym stanom zdrowia. Stan „przerzutowy RGK hormonowrażliwy” jest następstwem stanu „zlokalizowany / miejscowo zaawansowany RGK po progresji”. Uzyskane wyniki jakości życia dla poszczególnych stanów wskazują jednak, że pacjenci z przerzutowym RGK odpowiadający na terapię radykalną mają lepszą jakość życia niż pacjenci ze zlokalizowanym /

miejscowym RGK po progresji choroby. Najprawdopodobniej wynika to z przyjętych założeń, a nie jest to rzeczywista relacja jakości życia w różnych stadiach RGK. Biorąc pod uwagę kliniczny obraz choroby, jak również wyniki dotyczące użyteczności stanów zdrowia wydaje się, że uzyskane wyniki dotyczące jakości życia pacjentów z RGK w różnych stadiach nie oddają rzeczywistej jakości życia osiągananej przez pacjentów. Z tego względu w analizie ekonomicznej nie zastosowano do obliczeń danych dotyczących jakości życia uzyskanych na podstawie kwestionariusza SF-36.

W analizie uwzględniono spadek użyteczności na skutek wystąpienia impotencji, nietrzymania moczu i problemów żołądkowo-jelitowych. Nie odnaleziono danych dotyczących spadków użyteczności stanów zdrowia dla pozostałych działań niepożądanych (poza impotencją, nietrzymaniem moczu, problemami jelitowymi) umożliwiającymi zastosowanie ich w niniejszej analizie. W odnalezionych badaniach dotyczących jakości życia i użyteczności stanów zdrowia powyższe działania niepożądane były najczęściej ocenianymi. Prawdopodobnie oznacza to, że są to działania niepożądane mające największy wpływ na jakość życia pacjentów z RGK.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). W analizie, pomimo tak przyjętej perspektywy, uwzględniono całkowite koszty analizowanych leków, gdyż w analizach ekonomicznych uzasadnione jest uwzględnienie całkowitych kosztów leków (uwzględnienie tylko części finansowanej przez NFZ może prowadzić do wypaczonych wyników). Przyjęcie tego założenia nie powinno prowadzić do zmian jakościowych w wynikach analizy ze względu na znikomą liczbę pacjentów w odpłatności za te leki (leki te wydawane są bezpłatnie lub za opłatą ryczałtową – za wyjątkiem octanu cyproteronu, który nie jest główną interwencją rozważaną w analizie).

W ramach analizy wyodrębniono następujące kategorie kosztowe: koszty analizowanych interwencji (koszty poszczególnych leków lub koszty orchiektomii), koszty zabiegów wykonywanych w ramach leczenia radykalnego (radioterapia, prostatektomia), koszty podania leków, koszty monitorowania terapii, koszty hospitalizacji, koszty leczenia działań niepożądanych, koszty chemioterapii oraz koszty dodatkowe.

W analizie ekonomicznej w celu identyfikacji zużycia zasobów posłużono się danymi przedstawionymi przez Konsultantów [168, 6]. W przypadku braku danych kierowano się doświadczeniem analityków w zakresie oceny zużycia zasobów. Dodatkowo wspierano się opiniami klinicystów biorących udział w opracowaniu analizy efektywności klinicznej.

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Analizowano wyniki symulacji w przypadku użycia zerowych i skrajnych wartości parametrów wejściowych. Przeprowadzono analizę kodu zastosowanego w modelu pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

W ramach analizy przeprowadzono również walidację konwergencji. Większość modeli uwzględnionych w walidacji konwergencji analizowało pacjentów ze wznową biochemiczną po pierwszej linii leczenia (prostatektomii lub radioterapii). Pacjentów poddawano następnie hormonoterapii. Wartości QALY dla terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej uzyskane w ramach niniejszej analizy są przeważnie zbliżone do wyników odnalezionych analiz ekonomicznych. W przypadku raka rozsialego i terapii GSR odnotowano nieznaczne różnice pomiędzy latami życia skorygowanymi jakością uzyskanymi w modelu (ok. 0,7 – 1,02 QALY w zależności od danych o efektywności), a wynikami z modelu przedstawionego w publikacji AWMSG 2009 (1,355 QALY). Różnica ta najprawdopodobniej wynika z faktu, że model będący częścią niniejszej analizy uwzględnia pacjentów zarówno z hormonowrażliwą, jak i hormonooporną postacią RGK, tymczasem w badaniu AWMSG 2009 uwzględniono wyłącznie pacjentów z pierwszego z opisanych stanów. W badaniu Shimizu 2007 przedstawiono wyniki odpowiednio dla pacjentów w wieku 60, 70 i 80 lat. W związku z tym, że w niniejszej analizie średni wiek pacjentów wynosi 65 lat, średnia z wyników uzyskanych w badaniu Shimizu 2007 dla pacjentów w wieku 60 i 70 lat bez względu na stopień zaawansowania choroby i wartość indeksu chorób współistniejących powinna być zbliżona do wyników niniejszej analizy w modelu dla pacjentów z wczesnym RGK. Wartość średnia w badaniu Shimizu 2007 wynosi 12,39 QALY i jest o ponad 3 QALY wyższa od wyników niniejszej analizy. Różnica ta wynika najpewniej z wyższych wartości użyteczności przyjętych w badaniu Shimizu 2007 w porównaniu z przyjętymi w niniejszej analizie. Dodatkowo, w modelu Shimizu 2007 dane wejściowe dostosowano do populacji japońskiej, co również może mieć wpływ na wyniki tego modelu.

W celu przeprowadzenia walidacji zewnętrznej modelu, przeprowadzono porównanie krzywych przeżycia całkowitego raportowanych w długoterminowych randomizowanych badaniach klinicznych uwzględnionych w analizie ekonomicznej z krzywymi przeżycia uzyskanymi w wyniku modelowania (w przypadku monoterapii RGK i całkowitej blokady androgenowej) i z krzywymi przeżycia uwzględnionymi w analizie ekonomicznej (w przypadku terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej). Ze względu na fakt, że w przypadku długiego przeżycia (terapia neoadjuwantowa i adjuwantowa) duże znaczenie na wartości przeżycia ma sposób postępowania z pacjentem w kolejnych liniach leczenia, nie przeprowadzono porównania krzywych przeżycia raportowanych w badaniach z krzywymi przeżycia uzyskanymi w wyniku modelowania dla terapii neoadjuwantowej i adjuwantowej.

W przypadku leczenia adjuwantowego na wykresie dla badania EPC krzywe Kaplana-Meiera niemal pokrywają się z krzywą przeżycia przyjętą w analizie. Badaniem EPC objęto ponad 8 000 tysięcy pacjentów, podczas gdy do kolejnego pod względem liczby pacjentów badania (EORTC 22961) włączono niecałe 1 000 osób. W związku z tym badanie EPC uznano za najlepiej odzwierciedlające rzeczywistość, a walidację na jego podstawie za najbardziej wiarygodną. W większości pozostałych badań dla leczenia adjuwantowego, krzywa przeżycia uwzględniona w niniejszej analizie znajduje się powyżej krzywych z tych badań. W konsekwencji, w ramach niniejszej analizy śmiertelność wśród pacjentów z RGK poddanych leczeniu adjuwantowemu została nieco zaniżona. Krzywe Kaplana-Meiera przedstawione w badaniach klinicznych dotyczą zarówno pacjentów przed, jak i po stwierdzonej progresji choroby, natomiast na podstawie krzywej Weibulla zilustrowanej na

powyższych wykresach modelowano w ramach niniejszej analizy przeżycie pacjentów z RGK przebywających na leczeniu adjuwantowym wyłącznie do momentu wystąpienia progresji choroby. Można się spodziewać mniejszej liczby zgonów wśród pacjentów bez progresji choroby w porównaniu z pacjentami, u których taka progresja została stwierdzona. W związku powyższym podejście przyjęte w analizie w aspekcie modelowania przeżycia pacjentów z RGK, przebywających na leczeniu adjuwantowym lub neoadjuwantowym, jest uzasadnione. W badaniu Messing 2006 krzywa przeżycia przyjęta w niniejszej analizie znajduje się poniżej krzywej Kaplana-Meiera dla leczenia adjuwantowego, co jest sprzeczne z przedstawionym powyżej rozumowaniem. Sprzeczność ta wynika najpewniej z niewielkiej liczby pacjentów włączonych do badania Messing 2006. Badaniem tym zostało objętych jedynie 98 pacjentów.

W przypadku leczenia neoadjuwantowego krzywa przeżycia raportowana w badaniu TROG jest bliska krzywej przyjętej w analizie ekonomicznej. W badaniu Pilepich 2001 raportowane krzywe przeżycia są nieco niższe od krzywej przeżycia przyjętej w analizie ekonomicznej. W związku z tym śmiertelność pacjentów z RGK w analizie jest niższa od raportowanej w badaniu. Również w przypadku leczenia neoadjuwantowego, przeżycie pacjentów jest modelowane na podstawie krzywej uzyskanej na podstawie tablic trwania życia wyłącznie do momentu wystąpienia progresji choroby. Z drugiej strony raportowane w badaniu przeżycie dotyczy również pacjentów ze stwierdzoną progresją choroby, stąd podejście zastosowane w analizie jest uzasadnione. Krzywa przeżycia przyjęta w niniejszej analizie znajduje się nieco poniżej krzywej Kaplana-Meiera raportowanej w badaniu Hugosson 1996 dla grupy pacjentów poddanych PT, jej przebieg jest natomiast zgodny z przebiegiem krzywej Kaplana-Meiera dla drugiej grupy pacjentów uwzględnionych w badaniu.

W przypadku monoterapii RGK, najdokładniejsze dopasowanie krzywych odnotowano w przypadku monoterapii GSR oraz BIC (badania 301-303 oraz 306/307), wskazując tym samym na niemal identyczne wskaźniki przeżycia w badaniu i modelu dla trzyletniego horyzontu czasowego. Podobne wnioski wynikają z analiz krzywych dla monoterapii ORX oraz LPR, które pokrywają się w środkowym okresie analizowanego horyzontu czasowego, a w okresie końcowym minimalnie rozbiegają na korzyść krzywej przeżycia z badania. Różnice te nie są jednak na tyle duże, aby stwierdzić jednoznacznie, że mają istotny wpływ na wyniki analizy. W przypadku monoterapii CPA nie stwierdzono różnic pomiędzy krzywą raportowaną w badaniu a krzywą uzyskaną w wyniku modelowania. Największe różnice odnotowano w przypadku monoterapii FLU. Krzywa przeżycia całkowitego z badania EORTC 30892 znajduje się wyżej od krzywej uzyskanej w wyniku modelowania, wskazując tym samym na wyższą przeżywalność pacjentów z badania w okresie od 3 do 10 roku trwania terapii. W konsekwencji, śmiertelność pacjentów w modelu otrzymujących monoterapię FLU zostało nieco zawyżona. Różnica może wynikać z zastosowania różnych drugich linii leczenia pomiędzy pacjentami analizowanymi w badaniu, a pacjentami w modelu.

W przypadku porównania LHRHa + AAD w różnych kombinacjach (na podstawie badania Schellhammer 1995), dla pięcioletniego horyzontu czasowego poszczególne krzywe (raportowane w badaniu i uzyskane w wyniku modelowania) nie odbiegają od siebie w sposób znaczący. Od około

trzeciego do piątego roku od rozpoczęcia terapii krzywa uzyskana w wyniku modelowania jest położona niżej od krzywej raportowanej w badaniu. Oznacza to, że śmiertelność pacjentów w modelu jest wyższa niż pacjentów z badania. Różnica ta może wynikać z zastosowania różnych dróg leczenia pomiędzy pacjentami analizowanymi w badaniu, a pacjentami z modelu. Przeżycie pacjentów stosujących ORX + FLU (raportowane w badaniu SWOG NCI 1015) również nie odbiega od przeżycia uzyskanego w wyniku modelowania dla tej interwencji.

Dla części porównań uwzględnionych w analizie wyniki analizy deterministycznej nie pozwalają na wyciągnięcie wniosków dotyczących efektywności i kosztów porównywanych interwencji (z powodu różnych danych raportowanych w uwzględnionych źródłach danych). Niemniej jednak, przeprowadzenie w części tych porównań (tam, gdzie było to uprawnione) obliczeń przy uwzględnieniu braku różnic w czasie do występowania zdarzeń (zgonów i progresji choroby) pozwoliło na określenie względnej opłacalności tych interwencji. W przypadku, gdy przeprowadzenie obliczeń przy uwzględnieniu braku różnic w czasie do występowania zdarzeń nie było uprawnione (raportowano istotne statystycznie różnice w czasie do występowania zdarzeń), w celu wyciągnięcia wniosków dotyczących względnej opłacalności posłużono się wynikami probabilistycznej analizy wrażliwości.

## 12. BIBLIOGRAFIA

1. Rogóż, A, Gomułka, A, Michałajko, M, et al. Analiza kliniczna. Leczenie pacjentów z rakiem gruczołu krokowego przy wykorzystaniu produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne: bicalutamidum, flutamidum, goserelinum, leuprorelinum, tryptorelinum.
2. Kostrzewska K, Lisiecka B, Plisko, R, et al. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Leczenie pacjentów z rakiem gruczołu krokowego przy wykorzystaniu produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne: bicalutamidum, flutamidum, goserelinum, leuprorelinum, tryptorelinum.
3. Główny Urząd Statystyczny. Tablice trwania życia. [http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_894\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_894_PLK_HTML.htm) (26.11.2010).
4. Agencja Oceny Technologii Medycznych. *Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA)*. Krakow, Warszawa 2009.
5. Heindenreich A, Bolla M, Joniau S. Guidelines on Prostate Cancer EUA.
6. Opinia [redacted] odnośnie leczenia pacjentów z RGK.
7. Opracowanie analizy z zakresu oceny technologii medycznych „Leczenie pacjentów z rakiem gruczołu krokowego przy wykorzystaniu produktów leczniczych zawierających następujące substancje czynne: bicalutamidum, flutamidum, goserelinum, leuprorelinum, tryptorelinum”.
8. 5-year relative survival rates by stage - American Cancer Society. <http://www.cancer.org/cancer/prostatecancer/detailedguide/prostate-cancer-survival-rates> (26.11.2010).
9. Johansson JE, Holmberg L, Johansson S, et al. Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1997; 277(6):467-471.
10. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO-CARE-4 data. *The Lancet Oncology*. 2007; 8(9):784-796.
11. Fair W, Cookson M, Stroumbakis N, et al. The indications, rationale, and results of neoadjuvant androgen deprivation in the treatment of prostatic cancer: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center results. *Urology*. 1997; 49(3A Suppl):46-55.
12. Fair, Rabbani, Bastar, et al. Neoadjuvant Hormone Therapy Before Radical Prostatectomy: Update on the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Trials. *Molecular Urology*. 1999; 3(3):253-260.
13. Yee D, Lowrance W, Eastham J, et al. Long-term follow-up of 3-month neoadjuvant hormone therapy before radical prostatectomy in a randomized trial. *BJU Int*. 2010; 105(2):185-190.
14. Hugosson J, Abrahamsson P, Ahlgren G, et al. The risk of malignancy in the surgical margin at radical prostatectomy reduced almost three-fold in patients given neo-adjuvant hormone treatment. *Eur Urol*. 1996; 29(4):413-419.
15. Ahlgren G, Pedersen K, Lundberg S, et al. Tumor cell proliferation in prostate cancer after 3 months of neoadjuvant LHRH analogue treatment is a prognostic marker of recurrence after radical prostatectomy. *Urology*. 1999; 54(2):329-334.
16. Aus G, Abrahamsson P, Ahlgren G, et al. Hormonal treatment before radical prostatectomy: a 3-year followup. *J Urol*. 1998; 159(6):2013-2016.
17. Ahlgren G, Pedersen K, Lundberg S, et al. Regressive changes and neuroendocrine differentiation in prostate cancer after neoadjuvant hormonal treatment. *Prostate*. 2000; 42(4):274-279.
18. Aus G, Abrahamsson P, Ahlgren G, et al. Three-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy: a 7-year follow-up of a randomized controlled trial. *BJU Int*. 2002; 90(6):561-566.
19. Pilepich M, Krall J, al-Sarraf M, et al. Androgen deprivation with radiation therapy compared with radiation therapy alone for locally advanced prostatic carcinoma: a randomized comparative trial of the Radiation Therapy Oncology Group. *Urology*. 1995; 45(4):616-623.
20. Shipley W, Lu J, Pilepich M, et al. Effect of a short course of neoadjuvant hormonal therapy on the response to subsequent androgen suppression in prostate cancer patients with relapse after radiotherapy: a secondary analysis of the randomized protocol RTOG 86-10. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002; 54(5):1302-1310.
21. Shipley W, DeSilvio M, Pilepich M, et al. Early initiation of salvage hormone therapy influences survival in patients who failed initial radiation for locally advanced prostate cancer: A secondary analysis of RTOG protocol 86-10. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006; 64(4):1162-1167.
22. Zhang M, Ho A, Hammond E, et al. Prognostic value of survivin in locally advanced prostate cancer: study based on RTOG 8610. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 73(4):1033-1042.



23. Pilepich M, Winter K, John M, et al. Phase III radiation therapy oncology group (RTOG) trial 86-10 of androgen deprivation adjuvant to definitive radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001; 50(5):1243-1252.
24. Roach M, Bae K, Speight J, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610. *J Clin Oncol*. 2008; 26(4):585-591.
25. Antonarakis E, Eisenberger M. Does short-term ADT before and during radiation therapy improve outcomes in locally advanced prostate cancer? *Nature Clinical Practice Urology*. 2008; 5(9):480-481.
26. Shipley W. A phase III trial (RTOG 8610) comparing external-beam irradiation plus short-term maximal androgen blockade with radiation therapy alone for locally advanced prostate cancer. The Radiation Therapy Oncology Group. *European Urology*. 1994; 26 Suppl 1:3.
27. Denham J, Steigler A, Lamb D, et al. Short-term androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: results from the Trans-Tasman Radiation Oncology Group 96.01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2005; 6(11):841-850.
28. Lamb D, Denham J, Mameghan H, et al. Acceptability of short term neo-adjuvant androgen deprivation in patients with locally advanced prostate cancer. *Radiother. Oncol*. 2003; 68(3):255-267.
29. Christie D, Denham J, Steigler A, et al. Delayed rectal and urinary symptomatology in patients treated for prostate cancer by radiotherapy with or without short term neo-adjuvant androgen deprivation. *Radiother. Oncol*. 2005; 77(2):117-125.
30. Denham J, Steigler A, Kumar M, et al. Measuring time to biochemical failure in the TROG 96.01 trial: when should the clock start ticking? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 75(4):1008-1012.
31. Denham J, Lamb D, Joseph D, et al. PSA response signatures - a powerful new prognostic indicator after radiation for prostate cancer? *Radiother. Oncol*. 2009; 90(3):382-388.
32. Denham J, Kumar M, Gleeson P, et al. Recognizing false biochemical failure calls after radiation with or without neo-adjuvant androgen deprivation for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 74(2):404-411.
33. Cuenca X, Mazon J. Short-term androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: Results from the Trans-Tasman Radiation Oncology Group 96.01 randomised controlled trial. *Cancer/Radiotherapie*. 2006; 10(1-2):91-92.
34. Witjes W, Schulman C, Debruyne F. Preliminary results of a prospective randomized study comparing radical prostatectomy versus radical prostatectomy associated with neoadjuvant hormonal combination therapy in T2-3 N0 M0 prostatic carcinoma. The European Study Group on Neoadjuvant Treatment of Prostate Cancer. *Urology*. 1997; 49(3A Suppl):65-69.
35. Schulman C, Debruyne F, Forster G, et al. 4-Year follow-up results of a European prospective randomized study on neoadjuvant hormonal therapy prior to radical prostatectomy in T2-3N0M0 prostate cancer. European Study Group on Neoadjuvant Treatment of Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2000; 38(6):706-713.
36. D'Amico A, Chen M, Renshaw A, et al. Risk of prostate cancer recurrence in men treated with radiation alone or in conjunction with combined or less than combined androgen suppression therapy. *J Clin Oncol*. 2008; 26(18):2979-2983.
37. D'Amico A, Manola J, Loffredo M, et al. 6-month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 292(7):821-827.
38. D'Amico A, Chen M, Renshaw A, et al. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2008; 299(3):289-295.
39. D'Amico A, Chen M, Renshaw A, et al. Interval to testosterone recovery after hormonal therapy for prostate cancer and risk of death. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 75(1):10-15.
40. Wo J, Chen M, Nguyen P, et al. Evaluating the combined effect of comorbidity and prostate-specific antigen kinetics on the risk of death in men after prostate-specific antigen recurrence. *J Clin Oncol*. 2009; 27(35):6000-6005.
41. Nguyen P, Chen M, Beard C, et al. Radiation with or without 6 months of androgen suppression therapy in intermediate- and high-risk clinically localized prostate cancer: a postrandomization analysis by risk group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 77(4):1046-1052.
42. D'Amico A, Manola J, Loffredo M, et al. Six-month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: A randomized controlled trial. *Cancer/Radiotherapie*. 2005; 9(2):197-198.
43. D'Amico A, Chen M, Renshaw A, et al. Causes of death in men undergoing androgen suppression therapy for newly diagnosed localized or recurrent prostate cancer. *Cancer*. 2008; 113(12):3290-3297.
44. Bolla M, Gonzalez D, Warde P, et al. Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. *N Engl J Med*. 1997; 337(5):295-300.

45. Bolla M, Collette L, Blank L, et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *The Lancet*. 2002; 360(9327):103-106.
46. Bolla M, de Reijke T, Van TG, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2009; 360(24):2516-2527.
47. See W, McLeod D, Iversen P, et al. The bicalutamide Early Prostate Cancer Program. Demography. *Urol Oncol*. 2001; 6(2):43-47.
48. See W, Wirth M, McLeod D, et al. Bicalutamide as immediate therapy either alone or as adjuvant to standard care of patients with localized or locally advanced prostate cancer: first analysis of the early prostate cancer program. *J Urol*. 2002; 168(2):429-435.
49. See W, Iversen P, Wirth M, et al. Immediate treatment with bicalutamide 150mg as adjuvant therapy significantly reduces the risk of PSA progression in early prostate cancer. *European Urology*. 2003; 44(5):512-517; discussion 517-518.
50. See W, Tyrrell C. The addition of bicalutamide 150 mg to radiotherapy significantly improves overall survival in men with locally advanced prostate cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2006; 132 Suppl 1:S7-16.
51. Iversen P, Wirth M, See W, et al. Is the efficacy of hormonal therapy affected by lymph node status? data from the bicalutamide (Casodex) Early Prostate Cancer program. *Urology*. 2004; 63(5):928-933.
52. Tyrrell C, Payne H, See W, et al. Bicalutamide ('Casodex') 150 mg as adjuvant to radiotherapy in patients with localised or locally advanced prostate cancer: results from the randomised Early Prostate Cancer Programme. *Radiother.Oncol*. 2005; 76(1):4-10.
53. Tyrrell C. Immediate Treatment with Bicalutamide, 150 mg/d, Following Radiotherapy in Localized or Locally Advanced Prostate Cancer. *Rev Urol*. 2004; 6 Suppl 2:S29-S36.
54. Iversen P. The third analysis of the bicalutamide Early Prostate Cancer programme. *BJU international*. 2006; 97(3):438-439.
55. Iversen P, Johansson J, Lodding P, et al. Bicalutamide 150 mg in addition to standard care for patients with early non-metastatic prostate cancer: updated results from the Scandinavian Prostate Cancer Group-6 Study after a median follow-up period of 7.1 years. *Scand J Urol Nephrol*. 2006; 40(6):441-452.
56. Iversen P, Johansson J, Lodding P, et al. Bicalutamide (150 mg) versus placebo as immediate therapy alone or as adjuvant to therapy with curative intent for early nonmetastatic prostate cancer: 5.3-year median followup from the Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 6. *J Urol*. 2004; 172(5 Pt 1):1871-1876.
57. Iversen P, Tammela T, Vaage S, et al. A randomised comparison of bicalutamide ('Casodex') 150 mg versus placebo as immediate therapy either alone or as adjuvant to standard care for early non-metastatic prostate cancer. First report from the Scandinavian Prostatic Cancer Group Study No. 6. *Eur Urol*. 2002; 42(3):204-211.
58. Wirth M, Tyrrell C, Delaere K, et al. Bicalutamide (Casodex) 150 mg plus standard care in early non-metastatic prostate cancer: results from Early Prostate Cancer Trial 24 at a median 7 years' follow-up. *Prostate Cancer Prostatic.Dis*. 2007; 10(1):87-93.
59. Fourcade R, Richaud P, Coloby P, et al. Outcome of bicalutamide 150 mg in the treatment of prostate cancer: 3rd part of EPC (Early Prostate Cancer) program analysis. *Progres en Urologie*. 2007; 17(4 SUPPL. 1):891-899.
60. Wirth M, Tyrrell C, Wallace M, et al. Bicalutamide (Casodex) 150 mg as immediate therapy in patients with localized or locally advanced prostate cancer significantly reduces the risk of disease progression. *Urology*. 2001; 58(2):146-151.
61. Wirth M, Tyrrell C, Delaere K, et al. Bicalutamide ('Casodex') 150 mg in addition to standard care in patients with nonmetastatic prostate cancer: updated results from a randomised double-blind phase III study (median follow-up 5.1 y) in the early prostate cancer programme. *Prostate Cancer Prostatic.Dis*. 2005; 8(2):194-200.
62. Wirth M, Iversen P, McLeod D, et al. Immediate therapy in early prostate cancer: Results from the bicalutamide ('Casodex') EPC programme. *European Urology, Supplement*. 2002; 1(7):20-25.
63. Wirth M, See W, McLeod D, et al. Bicalutamide 150 mg in addition to standard care in patients with localized or locally advanced prostate cancer: results from the second analysis of the early prostate cancer program at median followup of 5.4 years. *J Urol*. 2004; 172(5 Pt 1):1865-1870.
64. McLeod D, See W, Klimberg I, et al. The bicalutamide 150 mg early prostate cancer program: findings of the North American trial at 7.7-year median followup. *J Urol*. 2006; 176(1):75-80.
65. Iversen P, McLeod D, See W, et al. Antiandrogen monotherapy in patients with localized or locally advanced prostate cancer: Final results from the bicalutamide Early Prostate Cancer programme at a median follow-up of 9.7 years. *BJU international*. 2010; 105(8):1074-1081.
66. McLeod D, Iversen P, See W, et al. Bicalutamide 150 mg plus standard care vs standard care alone for early prostate cancer. *BJU Int*. 2006; 97(2):247-254.
67. Rauchenwald M. First results of the early prostate cancer program study. *Journal fur Urologie und Urogynakologie*. 2001; 8(5):21-27.

68. Brawer M. Bicalutamide as immediate therapy either alone or as adjuvant to standard care of patients with localized or locally advanced prostate cancer: First analysis of the early prostate cancer program. *BJU international*. 2003; 91(6):465-466.
69. Fourcade R. [Early prostate cancer 2005. New 2005 data]. *Ann Urol (Paris)*. 2006; 40 Suppl 2:S44-S48.
70. Messing E, Manola J, Sarosdy M, et al. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med*. 1999; 341(24):1781-1788.
71. Messing E, Manola J, Yao J, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol*. 2006; 7(6):472-479.
72. Souhami L, Bae K, Pilepich M, et al. Impact of the duration of adjuvant hormonal therapy in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy: a secondary analysis of RTOG 85-31. *J Clin Oncol*. 2009; 27(13):2137-2143.
73. Efstathiou J, Bae K, Shipley W, et al. Cardiovascular mortality after androgen deprivation therapy for locally advanced prostate cancer: RTOG 85-31. *J Clin Oncol*. 2009; 27(1):92-99.
74. Lawton C, Winter K, Grignon D, et al. Androgen suppression plus radiation versus radiation alone for patients with stage D1/pathologic node-positive adenocarcinoma of the prostate: updated results based on national prospective randomized trial Radiation Therapy Oncology Group 85-31. *J Clin Oncol*. 2005; 23(4):800-807.
75. Lawton C, Winter K, Murray K, et al. Updated results of the phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 85-31 evaluating the potential benefit of androgen suppression following standard radiation therapy for unfavorable prognosis carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001; 49(4):937-946.
76. Corn B, Winter K, Pilepich M. Does androgen suppression enhance the efficacy of postoperative irradiation? A secondary analysis of RTOG 85-31. Radiation Therapy Oncology Group. *Urology*. 1999; 54(3):495-502.
77. Pilepich M, Caplan R, Byhardt R, et al. Phase III trial of androgen suppression using goserelin in unfavorable-prognosis carcinoma of the prostate treated with definitive radiotherapy: report of Radiation Therapy Oncology Group Protocol 85-31. *J Clin Oncol*. 1997; 15(3):1013-1021.
78. Lawton C, Winter K, Byhardt R, et al. Androgen suppression plus radiation versus radiation alone for patients with D1 (pN+) adenocarcinoma of the prostate (results based on a national prospective randomized trial, RTOG 85-31). Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997; 38(5):931-939.
79. Pilepich M, Winter K, Lawton C, et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma - Long-term results of phase III RTOG 85-31. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2005; 61(5):1285-1290.
80. Efstathiou J, Bae K, Shipley W, et al. Obesity and mortality in men with locally advanced prostate cancer: analysis of RTOG 85-31. *Cancer*. 2007; 110(12):2691-2699.
81. Iversen P, Tveter K, Varenhorst E. Randomised study of Casodex 50 MG monotherapy vs orchidectomy in the treatment of metastatic prostate cancer. The Scandinavian Casodex Cooperative Group. *Scand J Urol Nephrol*. 1996; 30(2):93-98.
82. Tyrrell C. Tolerability and quality of life aspects with the anti-androgen Casodex (ICI 176,334) as monotherapy for prostate cancer. International Casodex Investigators. *Eur Urol*. 1994; 26 Suppl 1:15-19.
83. Bales GT, Chodak GW. A controlled trial of bicalutamide versus castration in patients with advanced prostate cancer. *Urology*. 1996; 47(1A Suppl):38-43; discussion 48-53.
84. Kaisary A, Tyrrell C, Beacock C, et al. A randomised comparison of monotherapy with Casodex 50 mg daily and castration in the treatment of metastatic prostate carcinoma. Casodex Study Group. *Eur Urol*. 1995; 28(3):215-222.
85. Kaisary A. Current clinical studies with a new nonsteroidal antiandrogen, Casodex. *Prostate Suppl*. 1994; 5:27-33.
86. Chodak G, Sharifi R, Kasimis B, et al. Single-agent therapy with bicalutamide: a comparison with medical or surgical castration in the treatment of advanced prostate carcinoma. *Urology*. 1995; 46(6):849-855.
87. Tyrrell C, Kaisary A, Iversen P, et al. A randomised comparison of 'Casodex' (bicalutamide) 150 mg monotherapy versus castration in the treatment of metastatic and locally advanced prostate cancer. *Eur Urol*. 1998; 33(5):447-456.
88. Iversen P. Update of monotherapy trials with the new anti-androgen, Casodex (ICI 176,334). International Casodex Investigators. *European Urology*. 1994; 26 Suppl 1:5-9.
89. Iversen P, Tyrrell C, Kaisary A, et al. Casodex (bicalutamide) 150-mg monotherapy compared with castration in patients with previously untreated nonmetastatic prostate cancer: results from two multicenter randomized trials at a median follow-up of 4 years. *Urology*. 1998; 51(3):389-396.
90. Tyrrell C, Blake G, Iversen P, et al. The non-steroidal antiandrogen, bicalutamide ('Casodex'), may preserve bone mineral density as compared with castration: results of a preliminary study. *World J Urol*. 2003; 21(1):37-42.

91. Iversen P, Tyrrell C, Kaisary A, et al. Bicalutamide monotherapy compared with castration in patients with nonmetastatic locally advanced prostate cancer: 6.3 years of followup. *J Urol.* 2000; 164(5):1579-1582.
92. Kaisary A, Tyrrell C, Peeling W, et al. Comparison of LHRH analogue (Zoladex) with orchiectomy in patients with metastatic prostatic carcinoma. *Br J Urol.* 1991; 67(5):502-508.
93. Kaisary A, Ryan P, Turkes A, et al. A comparison between surgical orchidectomy and LH-RH analogue ('Zoladex', ICI 118,630) in the treatment of advanced prostatic carcinoma--a multi-centre clinical study. *Prog Clin Biol Res.* 1988; 260:89-100.
94. Peeling W. Phase III studies to compare goserelin (Zoladex) with orchiectomy and with diethylstilbestrol in treatment of prostatic carcinoma. *Urology.* 1989; 33(5 Suppl):45-52.
95. Turkes AO, Griffiths K. Endocrine treatment of prostate cancer. *Progress in Medicinal Chemistry.* 1989; 26:299-321.
96. Peeling W. A comparison between surgical orchidectomy and the LHRH agonist 'Zoladex' (ICI 188630) in the treatment of metastatic cancer of the prostate. *Prog Clin Biol Res.* 1989; 303:41-45.
97. Turkes A, Nott J, Turkes A, et al. Comparison of prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase in the management of prostatic cancer. *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials.* 1988; 11(SUPPL. 2):S77-S79.
98. Ryan P, Peeling W. U.K. trials of treatment for M1 prostatic cancer. The LH-RH analogue Zoladex vs. orchidectomy. *Am J Clin Oncol.* 1988; 11 Suppl 2:S169-S172.
99. Turkes A, Peeling W, Griffiths K. Treatment of patients with advanced cancer of the prostate: phase III trial, zoladex against castration; a study of the British Prostate Group. *J Steroid Biochem.* 1987; 27(1-3):543-549.
100. Schroder F, Whelan P, de Reijke T, et al. Metastatic prostate cancer treated by flutamide versus cyproterone acetate. Final analysis of the "European Organization for Research and Treatment of Cancer" (EORTC) Protocol 30892. *Eur Urol.* 2004; 45(4):457-464.
101. Collette L, de Reijke T, Schroder F. Prostate specific antigen: a prognostic marker of survival in good prognosis metastatic prostate cancer? (EORTC 30892). *Eur Urol.* 2003; 44(2):182-189.
102. Schroder F, Collette L, de Reijke T, et al. Prostate cancer treated by anti-androgens: is sexual function preserved? EORTC Genitourinary Group. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Br J Cancer.* 2000; 82(2):283-290.
103. Thorpe S, Azmatullah S, Fellows G, et al. A prospective, randomised study to compare goserelin acetate (Zoladex) versus cyproterone acetate (Cyprostat) versus a combination of the two in the treatment of metastatic prostatic carcinoma. *Eur Urol.* 1996; 29(1):47-54.
104. Soloway M, Chodak G, Vogelzang N, et al. Zoladex versus orchiectomy in treatment of advanced prostate cancer: a randomized trial. Zoladex Prostate Study Group. *Urology.* 1991; 37(1):46-51.
105. Vogelzang N, Chodak G, Soloway M, et al. Goserelin versus orchiectomy in the treatment of advanced prostate cancer: final results of a randomized trial. Zoladex Prostate Study Group. *Urology.* 1995; 46(2):220-226.
106. Chodak G, Vogelzang N, Caplan R, et al. Independent prognostic factors in patients with metastatic (stage D2) prostate cancer. The Zoladex Study Group. *JAMA.* 1991; 265(5):618-621.
107. Iversen P, Christensen M, Friis E, et al. A phase III trial of zoladex and flutamide versus orchiectomy in the treatment of patients with advanced carcinoma of the prostate. *Cancer.* 1990; 66(5 Suppl):1058-1066.
108. Iversen P. Zoladex plus flutamide vs. orchidectomy for advanced prostatic cancer. Danish Prostatic Cancer Group (DAPROCA). *Eur Urol.* 1990; 18 Suppl 3:41-44.
109. Iversen P, Rasmussen F, Klarskov P, et al. Long-term results of Danish Prostatic Cancer Group trial 86. Goserelin acetate plus flutamide versus orchiectomy in advanced prostate cancer. *Cancer.* 1993; 72(12 Suppl):3851-3854.
110. Iversen P, Suci S, Sylvester R, et al. Zoladex and flutamide versus orchiectomy in the treatment of advanced prostatic cancer. A combined analysis of two European studies, EORTC 30853 and DAPROCA 86. *Cancer.* 1990; 66(5 Suppl):1067-1073.
111. Denis L, Smith P, de Moura J, et al. Orchidectomy vs. Zoladex plus flutamide in patients with metastatic prostate cancer. The EORTC GU Group. *Eur Urol.* 1990; 18 Suppl 3:34-40.
112. Denis L, Keuppens F, Robinson M, et al. Complete androgen blockade: data from an EORTC 30853 trial. *Semin Urol.* 1990; 8(3):166-174.
113. Denis L, Robinson M, Mahler C, et al. Orchidectomy versus Zoladex plus Eulexin in patients with metastatic prostate cancer (EORTC 30853). *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1990; 37(6):951-959.
114. Keuppens F, Denis L, Smith P, et al. Zoladex and flutamide versus bilateral orchidectomy. A randomized phase III EORTC 30853 study. The EORTC GU Group. *Cancer.* 1990; 66(5 Suppl):1045-1057.
115. Robinson M, Denis L, Newling D, et al. EORTC protocol 30853: Orchidectomy versus zoladex plus flutamide in the management of metastatic carcinoma of the prostate: Interim statistical analysis of the side effects of treatment. *Cancer.* 1990; 66:1022-1024.

116. Cooper E, Armitage T, Robinson M, et al. Prostatic specific antigen and the prediction of prognosis in metastatic prostatic cancer. *Cancer*. 1990; 66(5 SUPPL.):1025-1028.
117. Denis L, Smith P, Carneiro de Moura JL, et al. Total androgen ablation: European experience. The EORTC GU Group. *The Urologic Clinics of North America*. 1991; 18(1):65-73.
118. Denis L, Carnelro de Moura J, Bono A, et al. Goserelin acetate and flutamide versus bilateral orchiectomy: a phase III EORTC trial (30853). EORTC GU Group and EORTC Data Center. *Urology*. 1993; 42(2):119-129.
119. Keuppens F, Whelan P, Carneiro de Moura J, et al. Orchidectomy versus goserelin plus flutamide in patients with metastatic prostate cancer (EORTC 30853). European Organization for Research and Treatment of Cancer--Genitourinary Group. *Cancer*. 1993; 72(12 Suppl):3863-3869.
120. Newling D, Denis L, Vermeylen K. Orchiectomy versus goserelin and flutamide in the treatment of newly diagnosed metastatic prostate cancer. Analysis of the criteria of evaluation used in the European Organization for Research and Treatment of Cancer--Genitourinary Group Study 30853. *Cancer*. 1993; 72(12 Suppl):3793-3798.
121. da Silva F, Fossa S, Aaronson N, et al. The quality of life of patients with newly diagnosed M1 prostate cancer: experience with EORTC clinical trial 30853. *Eur J Cancer*. 1996; 32A(1):72-77.
122. Denis L, Keuppens F, Smith P, et al. Maximal androgen blockade: final analysis of EORTC phase III trial 30853. EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Cooperative Group and the EORTC Data Center. *Eur Urol*. 1998; 33(2):144-151.
123. Rosendahl I, Kiebert G, Curran D, et al. Quality-adjusted survival (Q-TWiST) analysis of EORTC trial 30853: comparing goserelin acetate and flutamide with bilateral orchiectomy in patients with metastatic prostate cancer. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Prostate*. 1999; 38(2):100-109.
124. Carvalho A, de Moura J, Denis L, et al. Zoladex and flutamide vs orchidectomy: a phase III EORTC 30853 trial. EORTC Urological Group. *Prog Clin Biol Res*. 1989; 303:129-143.
125. Sylvester R, Denis L, de VH. The importance of prognostic factors in the interpretation of two EORTC metastatic prostate cancer trials. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genito-Urinary Tract Cancer Cooperative Group. *Eur Urol*. 1998; 33(2):134-143.
126. Tyrrell C, Altwein J, Klippel F, et al. A multicenter randomized trial comparing the luteinizing hormone-releasing hormone analogue goserelin acetate alone and with flutamide in the treatment of advanced prostate cancer. The International Prostate Cancer Study Group. *J Urol*. 1991; 146(5):1321-1326.
127. Tyrrell C, Altwein J, Klippel F, et al. Multicenter randomized trial comparing Zoladex with Zoladex plus flutamide in the treatment of advanced prostate cancer. Survival update. International Prostate Cancer Study Group. *Cancer*. 1993; 72(12 Suppl):3878-3879.
128. Tyrrell C, Altwein J, Klippel F, et al. Comparison of an LH-RH analogue (Goserelin acetate, 'Zoladex') with combined androgen blockade in advanced prostate cancer: final survival results of an international multicentre randomized-trial. International Prostate Cancer Study Group. *Eur Urol*. 2000; 37(2):205-211.
129. Lunglmayr G. 'Zoladex' versus 'Zoladex' plus flutamide in the treatment of advanced prostate cancer. First interim analysis of an international trial. International Prostate Cancer Study Group. *Prog Clin Biol Res*. 1989; 303:145-151.
130. Lunglmayr G. A multicenter trial comparing the luteinizing hormone releasing hormone analog Zoladex, with Zoladex plus flutamide in the treatment of advanced prostate cancer. The International Prostate Cancer Study Group. *Eur Urol*. 1990; 18 Suppl 3:28-29.
131. Jurincic Winkler C et al. The treatment of advanced prostate carcinoma with goserelin acetate zoladex 51 and goserelin. *Deutsche Zeitschrift fuer Onkologie*. 1992; 24(3):65-70.
132. Haefliger J. [Randomized study comparing zoladex versus zoladex plus flutamide in treatment of advanced cancer of the prostate]. *Helv Chir Acta*. 1992; 59(3):477-483.
133. Jurincic C, Horlbeck R, Klippel K. Combined treatment (goserelin plus flutamide) versus monotherapy (goserelin alone) in advanced prostate cancer: a randomized study. *Semin Oncol*. 1991; 18(5 Suppl 6):21-25.
134. Crawford E, Blumenstein B, Goodman P, et al. Leuprolide with and without flutamide in advanced prostate cancer. *Cancer*. 1990; 66(5 Suppl):1039-1044.
135. Crawford E, Eisenberger M, McLeod D, et al. A controlled trial of leuprolide with and without flutamide in prostatic carcinoma. *N Engl J Med*. 1989; 321(7):419-424.
136. Crawford E. Combination studies with leuprolide. *Eur Urol*. 1990; 18 Suppl 3:30-33.
137. Crawford E, Goodman P, Blumenstein B. Combined androgen blockade: leuprolide and flutamide versus leuprolide and placebo. *Semin Urol*. 1990; 8(3):154-158.
138. Crawford E, Allen J. Treatment of newly diagnosed state D2 prostate cancer with leuprolide and flutamide or leuprolide alone, phase III, intergroup study 0036. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1990; 37(6):961-963.
139. McLeod D, Benson R, Eisenberger M, et al. The use of flutamide in hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Cancer*. 1993; 72(12 Suppl):3870-3873.

140. McLeod D, Crawford E, Blumenstein B, et al. Controversies in the treatment of metastatic prostate cancer. *Cancer*. 1992; 70(1 Suppl):324-328.
141. Benson R. Total androgen blockade: the United States experience. *Eur Urol*. 1993; 24 Suppl 2:72-76.
142. Eisenberger MA, Crawford ED, Wolf M, et al. Prognostic factors in stage D2 prostate cancer; important implications for future trials: results of a cooperative intergroup study (INT.0036). The National Cancer Institute Intergroup Study #0036. *Seminars in Oncology*. 1994; 21(5):613-619.
143. Benson R, Crawford E, Eisenberger M, et al. National Cancer Institute study of luteinizing hormone-releasing hormone plus flutamide versus luteinizing hormone-releasing hormone plus placebo. *Semin Oncol*. 1991; 18(5 Suppl 6):9-12.
144. Crawford ED, Nabors WL. Total androgen ablation: American experience. *The Urologic Clinics of North America*. 1991; 18(1):55-63.
145. Tangen C, Faulkner J, Crawford E, et al. Ten-year survival in patients with metastatic prostate cancer. *Clin Prostate Cancer*. 2003; 2(1):41-45.
146. Soloway M, Schellhammer P, Sharifi R, et al. A controlled trial of Casodex (bicalutamide) vs. flutamide, each in combination with luteinizing hormone-releasing hormone analogue therapy in patients with advanced prostate cancer. Casodex Combination Study Group. *Eur Urol*. 1996; 29 Suppl 2:105-109.
147. Schellhammer P, Sharifi R, Block N, et al. A controlled trial of bicalutamide versus flutamide, each in combination with luteinizing hormone-releasing hormone analogue therapy, in patients with advanced prostate cancer. Casodex Combination Study Group. *Urology*. 1995; 45(5):745-752.
148. Sarosdy M, Schellhammer P, Sharifi R, et al. Comparison of goserelin and leuprolide in combined androgen blockade therapy. *Urology*. 1998; 52(1):82-88.
149. Schellhammer P, Sharifi R, Block N, et al. Maximal androgen blockade for patients with metastatic prostate cancer: outcome of a controlled trial of bicalutamide versus flutamide, each in combination with luteinizing hormone-releasing hormone analogue therapy. Casodex Combination Study Group. *Urology*. 1996; 47(1A Suppl):54-60.
150. Schellhammer P, Sharifi R, Block N, et al. A controlled trial of bicalutamide versus flutamide, each in combination with luteinizing hormone-releasing hormone analogue therapy, in patients with advanced prostate carcinoma. Analysis of time to progression. CASODEX Combination Study Group. *Cancer*. 1996; 78(10):2164-2169.
151. Schellhammer P, Sharifi R, Block N, et al. Clinical benefits of bicalutamide compared with flutamide in combined androgen blockade for patients with advanced prostatic carcinoma: final report of a double-blind, randomized, multicenter trial. Casodex Combination Study Group. *Urology*. 1997; 50(3):330-336.
152. McLeod D, Schellhammer P, Vogelzang N, et al. Exploratory analysis on the effect of race on clinical outcome in patients with advanced prostate cancer receiving bicalutamide or flutamide, each in combination with LHRH analogues. The Casodex Combination Study Group. *Prostate*. 1999; 40(4):218-224.
153. Sarosdy M, Schellhammer P, Johnson R, et al. Does prolonged combined androgen blockade have survival benefits over short-term combined androgen blockade therapy? *Urology*. 2000; 55(3):391-395.
154. Soloway M, Schellhammer P, Sharifi R, et al. Bicalutamide and flutamide, each in combination with luteinizing hormone-releasing hormone analogs, in advanced prostate cancer: Exploratory analysis of impact of extent of disease by bone scan on outcome. *Prostate Journal*. 2000; 2(3):137-145.
155. Eisenberger M, Blumenstein B, Crawford E, et al. Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 1998; 339(15):1036-1042.
156. Moinpour C, Savage M, Troxel A, et al. Quality of life in advanced prostate cancer: results of a randomized therapeutic trial. *J Natl Cancer Inst*. 1998; 90(20):1537-1544.
157. Glass T, Tangen C, Crawford E, et al. Metastatic carcinoma of the prostate: identifying prognostic groups using recursive partitioning. *J Urol*. 2003; 169(1):164-169.
158. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 grudnia 2009 r. w sprawie wykazu cen urzędowych hurtowych i detalicznych produktów leczniczych i wyrobów medycznych. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=14222> (22.11.2010).
159. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2009 r. w sprawie wykazu leków podstawowych i uzupełniających oraz wysokości odpłatności za leki uzupełniające. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=14226> (22.11.2010).
160. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2009 r. w sprawie wykazu chorób oraz wykazu leków i wyrobów medycznych, które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub za częściową odpłatnością. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=14224> (22.11.2010).
161. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2009 r. w sprawie limitów cen leków i wyrobów medycznych wydawanych świadczeniobiorcom bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub częściową odpłatnością.

- <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=14228> (22.11.2010).
162. Zarządzenie Nr 16/2010/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 marca 2010 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4041> (22.11.2010).
163. Zarządzenie Nr 51/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia dnia 1 września 2010 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4200> (22.11.2010).
164. Zarządzenie Nr 69/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 listopada 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (załącznik 1d). <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3916> (22.11.2010).
165. Zarządzenie Nr 62/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 listopada 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3901> (22.11.2010).
166. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne będące przedmiotami ortopedycznymi oraz środki pomocnicze. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m491&ms=0&ml=pl&mi=56&mx=0&mt=&my=131&ma=013519> (25.11.2010).
167. Zarządzenie Nr 10/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 stycznia 2010 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju zaopatrzenie w wyroby medyczne będące przedmiotami ortopedycznymi oraz środkami pomocniczymi. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4009> (23.11.2010).
168. Opinia [redacted] odnośnie leczenia pacjentów z RGK.
169. Dobruch, J, Modzelewska, E, Popiel, M, et al. Stopień klinicznego zaawansowania raka stercza w momencie rozpoznania. *Urologia Polska*. 2006; 59(4):269-274.
170. Charakterystyka [redacted] produktu [redacted] leczniczego. Docetaksel. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000073/WC500035264.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000073/WC500035264.pdf) (26.11.2010).
171. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MHA, et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 351(15):1513-1520.
172. Heidenreich A., Bolla M., Joniau S., Guidelines on Prostate Cancer EUA.
173. Loblaw DA, Virgo KS, Nam R, et al. Initial Hormonal Management of Androgen-Sensitive Metastatic, Recurrent, or Progressive Prostate Cancer --2007 Update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007; 25(12):1596-1605.
174. Borowka A. Leczenie hormonalne chorych na raka gruczołu krokowego. Opracowanie sporządzone dla AOTM.
175. De Conti P, Atallah AN, Arruda HO, et al. Intermittent versus continuous androgen suppression for prostatic cancer [w:] The Cochrane Collaboration, De Conti P (red). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK 2007.
176. Abrahamsson P. Potential Benefits of Intermittent Androgen Suppression Therapy in the Treatment of Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature. *European Urology*. 2010; 57(1):49-59.
177. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 351(15):1502-1512.
178. Kuhn J, Abourachid H, Brucher P, et al. A randomized comparison of the clinical and hormonal effects of two GnRH agonists in patients with prostate cancer. *Eur Urol*. 1997; 32(4):397-403.
179. Golicki D, Niewada M, Jakubczyk M, et al. Self-assessed health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2010; 120(7-8):276-281.
180. Bennett C, Chapman G, Elstein A, et al. A comparison of perspectives on prostate cancer: analysis of utility assessments of patients and physicians. *European Urology*. 1997; 32 Suppl 3:86-88.
181. Bruner DW, Hanlon A, Mazzoni S, et al. Predictors of preferences and utilities in men treated with 3D-CRT for prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2004; 58(1):34-42.
182. Cowen M, Miles B, Cahill D, et al. The danger of applying group-level utilities in decision analyses of the treatment of localized prostate cancer in individual patients. *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making*. 1998; 18(4):376-380.
183. Kattan M, Cowen M, Miles B. A decision analysis for treatment of clinically localized prostate cancer. *Journal of General Internal Medicine*. 1997; 12(5):299-305.

184. Fleming C, Wasson JH, Albertsen PC, et al. A decision analysis of alternative treatment strategies for clinically localized prostate cancer. Prostate Patient Outcomes Research Team. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1993; 269(20):2650-2658.
185. Korfage IJ, de Koning HJ, Habbema J, et al. Side-effects of treatment for localized prostate cancer: are they valued differently by patients and healthy controls? *BJU International*. 2007; 99(4):801-806.
186. Krahn M, Mahoney J, Eckman M, et al. Screening for prostate cancer. A decision analytic view. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1994; 272(10):773-780.
187. Krahn M, Ritvo P, Irvine J, et al. Patient and community preferences for outcomes in prostate cancer: implications for clinical policy. *Medical Care*. 2003; 41(1):153-164.
188. Krahn MD, Bremner KE, Tomlinson G, et al. Utility and health-related quality of life in prostate cancer patients 12 months after radical prostatectomy or radiation therapy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2009; 12(4):361-368.
189. Ku J, Krahn M, Trachtenberg J, et al. Changes in health utilities and health-related quality of life over 12 months following radical prostatectomy. *Canadian Urological Association Journal = Journal De l'Association Des Urologues Du Canada*. 2009; 3(6):445-452.
190. Matchar D, McCrory D, Bennett C. Treatment considerations for persons with metastatic prostate cancer: survival versus out-of-pocket costs. *Urology*. 1997; 49(2):218-224.
191. Sennfält K, Carlsson P, Sandblom G, et al. The estimated economic value of the welfare loss due to prostate cancer pain in a defined population. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2004; 43(3):290-296.
192. Smith DS, Krygiel J, Nease RF, et al. Patient preferences for outcomes associated with surgical management of prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2002; 167(5):2117-2122.
193. Stewart ST, Lenert L, Bhatnagar V, et al. Utilities for prostate cancer health states in men aged 60 and older. *Medical Care*. 2005; 43(4):347-355.
194. Sullivan PW, Lawrence WF, Ghushchyan V. A national catalog of preference-based scores for chronic conditions in the United States. *Medical Care*. 2005; 43(7):736-749.
195. Wilke DR, Krahn M, Tomlinson G, et al. Sex or survival: short-term versus long-term androgen deprivation in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy. *Cancer*. 2010; 116(8):1909-1917.
196. Al-Mamgani A, van Putten WL, van der Wielen GJ, et al. Dose Escalation and Quality of Life in Patients with Localized Prostate Cancer Treated with Radiotherapy: Long-Term Results of the Dutch Randomized Dose-Escalation Trial (CKTO 96-10 Trial). *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2010;.
197. Arredondo SA, Latini DM, Sadetsky N, et al. Quality of life for men receiving a second treatment for prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2007; 177(1):273-278.
198. Bacon CG, Giovannucci E, Testa M, et al. The association of treatment-related symptoms with quality-of-life outcomes for localized prostate carcinoma patients. *Cancer*. 2002; 94(3):862-871.
199. Clark J, Rieker P, Propert K, et al. Changes in quality of life following treatment for early prostate cancer. *Urology*. 1999; 53(1):161-168.
200. Couper JW, Love AW, Dunai JV, et al. The psychological aftermath of prostate cancer treatment choices: a comparison of depression, anxiety and quality of life outcomes over the 12 months following diagnosis. *The Medical Journal of Australia*. 2009; 190(7 Suppl):S86-S89.
201. Dacal K, Sereika SM, Greenspan SL. Quality of life in prostate cancer patients taking androgen deprivation therapy. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2006; 54(1):85-90.
202. Dalkin BL, Christopher BA, Shawler D. Health related quality of life outcomes after radical prostatectomy: attention to study design and the patient-based importance of single-surgeon studies. *Urologic Oncology*. 2006; 24(1):28-32.
203. Davis J, Kuban D, Lynch D, et al. Quality of life after treatment for localized prostate cancer: differences based on treatment modality. *The Journal of Urology*. 2001; 166(3):947-952.
204. Deliveliotis C, Liakouras C, Delis A, et al. Prostate operations: long-term effects on sexual and urinary function and quality of life. Comparison with an age-matched control population. *Urological Research*. 2004; 32(4):283-289.
205. Descazeaud A, Zerbib M, Hofer MD, et al. Evolution of health-related quality of life two to seven years after retropubic radical prostatectomy: evaluation by UCLA prostate cancer index. *World Journal of Urology*. 2005; 23(4):257-262.
206. Ficarra V, Novara G, Galfano A, et al. Twelve-month self-reported quality of life after retropubic radical prostatectomy: a prospective study with Rand 36-Item Health Survey (Short Form-36). *BJU International*. 2006; 97(2):274-278.
207. Greene KL, Cowan JE, Cooperberg MR, et al. Who is the average patient presenting with prostate cancer? *Urology*. 2005; 66(5 Suppl):76-82.
208. Jayadevappa R, Bloom BS, Chhatre S, et al. Health related quality of life and direct medical care cost in newly diagnosed younger men with prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2005; 174(3):1059-1064; discussion 1064.



209. Jayadevappa R, Chhatre S, Whittington R, et al. Health-related quality of life and satisfaction with care among older men treated for prostate cancer with either radical prostatectomy or external beam radiation therapy. *BJU International*. 2006; 97(5):955-962.
210. Jayadevappa R, Johnson JC, Chhatre S, et al. Ethnic variation in return to baseline values of patient-reported outcomes in older prostate cancer patients. *Cancer*. 2007; 109(11):2229-2238.
211. Jayadevappa R, Chhatre S, Wein AJ, et al. Predictors of patient reported outcomes and cost of care in younger men with newly diagnosed prostate cancer. *The Prostate*. 2009; 69(10):1067-1076.
212. Korfage IJ, Essink-Bot ML, Borsboom GJ, et al. Five-year follow-up of health-related quality of life after primary treatment of localized prostate cancer. *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer*. 2005; 116(2):291-296.
213. Lips I, Dehnad H, Kruger AB, et al. Health-related quality of life in patients with locally advanced prostate cancer after 76 Gy intensity-modulated radiotherapy vs. 70 Gy conformal radiotherapy in a prospective and longitudinal study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2007; 69(3):656-661.
214. Lips IM, van Gils CH, van der Heide UA, et al. Health-related quality of life 3 years after high-dose intensity-modulated radiotherapy with gold fiducial marker-based position verification. *BJU International*. 2009; 103(6):762-767.
215. Litwin M, Melmed G, Nakazon T. Life after radical prostatectomy: a longitudinal study. *The Journal of Urology*. 2001; 166(2):587-592.
216. Lubeck D, Grossfeld G, Carroll P. The effect of androgen deprivation therapy on health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology*. 2001; 58(2 Suppl 1):94-100.
217. Madalinska J, Essink-Bot M, de Koning H, et al. Health-related quality-of-life effects of radical prostatectomy and primary radiotherapy for screen-detected or clinically diagnosed localized prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2001; 19(6):1619-1628.
218. Newton F, Burney S, Frydenberg M, et al. Assessing mood and general health-related quality of life among men treated in Australia for localized prostate cancer. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2007; 14(4):311-316.
219. Roeloffzen EM, Lips IM, van Gellekom MP, et al. Health-related quality of life up to six years after (125)I brachytherapy for early-stage prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2010; 76(4):1054-1060.
220. Sadetsky N, Hubbard A, Carroll PR, et al. Predictive value of serial measurements of quality of life on all-cause mortality in prostate cancer patients: data from CaPSURE (cancer of the prostate strategic urologic research endeavor) database. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2009; 18(8):1019-1027.
221. Schlenk E, Erlen J, Dunbar-Jacob J, et al. Health-related quality of life in chronic disorders: a comparison across studies using the MOS SF-36. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 1998; 7(1):57-65.
222. van Gellekom MP, Moerland MA, van Vulpen M, et al. Quality of life of patients after permanent prostate brachytherapy in relation to dosimetry. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2005; 63(3):772-780.
223. Berg A, Dahl A, Bruland +S, et al. Definitive radiotherapy with adjuvant long-term antiandrogen treatment for locally advanced prostate cancer: health-related quality of life and hormonal changes. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2009; 12(3):269-276.
224. Carmack Taylor CL, Demoor C, Smith MA, et al. Active for Life After Cancer: a randomized trial examining a lifestyle physical activity program for prostate cancer patients. *Psycho-Oncology*. 2006; 15(10):847-862.
225. Albertsen P, Nease R, Potosky A. Assessment of patient preferences among men with prostate cancer. *The Journal of Urology*. 1998; 159(1):158-163.
226. Litwin MS, Shpall AI, Dorey F, et al. Quality-of-life outcomes in long-term survivors of advanced prostate cancer. *American Journal of Clinical Oncology*. 1998; 21(4):327-332.
227. Mouraviev V, Nosnik I, Sun L, et al. Financial comparative analysis of minimally invasive surgery to open surgery for localized prostate cancer: a single-institution experience. *Urology*. 2007; 69(2):311-314.
228. Brandeis J, Pashos CL, Henning JM, et al. A nationwide charge comparison of the principal treatments for early stage prostate carcinoma. *Cancer*. 2000; 89(8):1792-1799.
229. Johansen T B DO. Treating prostate cancer with brachytherapy. *Oslo: The Norwegian Knowledge Centre for the Health Services (NOKC)*. 2002;.
230. Beemsterboer PM, de Koning HJ, Birnie E, et al. Advanced prostate cancer: course, care, and cost implications. *The Prostate*. 1999; 40(2):97-104.
231. Kuo Y, Goodwin JS, Shahinian VB. Gonadotropin-releasing hormone agonist use in men without a cancer registry diagnosis of prostate cancer. *BMC Health Services Research*. 2008; 8:146.

232. Hummel S, Paisley S, Morgan A, et al. Clinical and cost-effectiveness of new and emerging technologies for early localised prostate cancer: a systematic review. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2003; 7(33):iii, ix-x, 1-157.
233. Uchwała Nr 19/2010/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 września 2010 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2010 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=4209> (22.11.2010).
234. Narodowy Fundusz Zdrowia - BIP - Informator o umowach. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> (25.11.2010).
235. Ogólnopolski Rejestr Ostkich Zespołów Wieńcowych PL-ACS. <http://www.rejestrozw.republika.pl/> (23.11.2010).
236. Dawkowanie - Furagin. <http://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=329> (23.11.2010).
237. Zarządzenie Nr 66/2009/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 listopada 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne w zakresie chemioterapii. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3913> (22.11.2010).
238. Charakterystyka produktu leczniczego. Pegfilgrastim. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000420/WC500025945.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000420/WC500025945.pdf) (24.11.2010).
239. Dawkowanie - Filgrastim. <http://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=299> (24.11.2010).
240. Dawkowanie - Lenograstim. <http://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=1172> (24.11.2010).
241. Augustovski F CL. Androgen deprivation treatment (hormonal therapy) for the management of prostate cancer. *Ciudad de Buenos Aires: Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy (IECS)*. 2006; Documentos de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias, Informe Tecnico Breve(no 30):44.
242. Amin EA, Amin M. Comparison of the cost-effectiveness of various therapies for common prostatic disorders. *PharmacoEconomics*. 1992; 1(5):357-369.
243. Bloomfield DJ, Krahn MD, Neogi T, et al. Economic evaluation of chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: based on a Canadian randomized trial with palliative end points. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1998; 16(6):2272-2279.
244. Boustead G, Edwards SJ. Systematic review of early vs deferred hormonal treatment of locally advanced prostate cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU International*. 2007; 99(6):1383-1389.
245. Burkhardt JH, Litwin MS, Rose CM, et al. Comparing the costs of radiation therapy and radical prostatectomy for the initial treatment of early-stage prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2002; 20(12):2869-2875.
246. Buron C, Le Vu B, Cosset J, et al. Brachytherapy versus prostatectomy in localized prostate cancer: results of a French multicenter prospective medico-economic study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2007; 67(3):812-822.
247. Carlsson P, Hjertberg H, Jönsson B, et al. The cost of prostatic cancer in a defined population. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 1989; 23(2):93-96.
248. Caubet JF, Tosteson TD, Dong EW, et al. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: a meta-analysis of published randomized controlled trials using nonsteroidal antiandrogens. *Urology*. 1997; 49(1):71-78.
249. CCOHTA. Magnetic resonance spectroscopy (MRS) in the management of localized prostate cancer. *Emerging Technology List. No. 17. Ottawa*. 2003;.
250. CCOHTA. Cryotherapy for prostate cancer. Pre-Assessment. No. 32. *Ottawa*. 2004;.
251. Murphy G. Atrasentan for metastatic hormone refractory prostate cancer. *Issues in Emerging Health Technologies*. 2005; (77):1-4.
252. Chamberlain J, Melia J, Moss S, et al. The diagnosis, management, treatment and costs of prostate cancer in England and Wales. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 1997; 1(3):i-vi, 1-53.
253. Chodak G, Gomella L, Phung DH. Combined androgen blockade in advanced prostate cancer: looking back to move forward. *Clinical Genitourinary Cancer*. 2007; 5(6):371-378.
254. Chon JK, Jacobs SC, Naslund MJ. The cost value of medical versus surgical hormonal therapy for metastatic prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2000; 164(3 Pt 1):735-737.
255. Ciezki JP, Klein EA, Angermeier KW, et al. Cost comparison of radical prostatectomy and transperineal brachytherapy for localized prostate cancer. *Urology*. 2000; 55(1):68-72.
256. Crawford ED, Eisenberger MA, McLeod DG, et al. A controlled trial of leuprolide with and without flutamide in prostatic carcinoma. *The New England Journal of Medicine*. 1989; 321(7):419-424.
257. Dale W, Basu A, Elstein A, et al. Predicting utility ratings for joint health States from single health States in prostate cancer: empirical testing of 3 alternative theories. *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making*. 2008; 28(1):102-112.

258. Norman G, Dean ME, Langley RE, et al. Parenteral oestrogen in the treatment of prostate cancer: a systematic review. *British Journal of Cancer*. 2008; 98(4):697-707.
259. Ekwueme DU, Stroud LA, Chen Y. Cost analysis of screening for, diagnosing, and staging prostate cancer based on a systematic review of published studies. *Preventing Chronic Disease*. 2007; 4(4):A100.
260. Finelli A, et al. Surgery for Prostate Cancer. *Cancer Surgery in Ontario, ICES Atlas*. Chapter 3(29-52):
261. Fizazi K, Le Maitre A, Hudes G, et al. Addition of estramustine to chemotherapy and survival of patients with castration-refractory prostate cancer: a meta-analysis of individual patient data. *The Lancet Oncology*. 2007; 8(11):994-1000.
262. Fourcade RO, Benedict A, Black LK, et al. Treatment costs of prostate cancer in the first year after diagnosis: a short-term cost of illness study for France, Germany, Italy, Spain and the UK. *BJU International*. 2010; 105(1):49-56.
263. Fritz WA, Eltoun I, Cotroneo MS, et al. Genistein alters growth but is not toxic to the rat prostate. *The Journal of Nutrition*. 2002; 132(10):3007-3011.
264. García-Altés A, Jovell AJ. Could we measure the efficiency of prostate cancer treatment? A critical appraisal of economic evaluation studies. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2001; 4(4):217-220.
265. Garnick MB. Prostate cancer: screening, diagnosis, and management. *Annals of Internal Medicine*. 1993; 118(10):804-818.
266. Gelabert A. Comentario editorial de: Resultados del uso en cancer de prostate del bloqueo androgenico complete en area se Salud con hospital de referencia Tipo 2 (2ª parte). Calidad de vida: aplicacion del instrumento EORTC QLQ-PR25 y resultados globales. Supervivencia ajustada a la calidad de vida. Gasto farmaceutico y coste-utilidad. *ARCHIVOS ESPAÑOLES DE UROLOGÍA*. 2009; 62(7):571-572.
267. Gianino MM, Galzerano M, Minniti D, et al. A comparative costs analysis of brachytherapy and radical retropubic prostatectomy therapies for clinically localized prostate cancer. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2009; 25(3):411-414.
268. Green CJ, Kazanjian A, Gallagher R, et al. Prostate Cancer Services Utilization Pre- and Post-PSA: A Population-Based Analysis. <http://www.chspr.ubc.ca/node/337>.
269. Grover SA, Zowall H, Coupal L, et al. Prostate cancer: 12. The economic burden. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal De l'Association Medicale Canadienne*. 1999; 160(5):685-690.
270. Grover S, Lowensteyn I, Hajek D, et al. Do the benefits of finasteride outweigh the risks in the prostate cancer prevention trial? *The Journal of Urology*. 2006; 175(3 Pt 1):934-938; discussion 938.
271. Bilgrami S, Greenberg B. Cost-effectiveness of prostate cancer screening and treatment. *Annals of Internal Medicine*. 1993; 119(10):1054-1055.
272. Hedlund PO, Henriksson P. Parenteral estrogen versus total androgen ablation in the treatment of advanced prostate carcinoma: effects on overall survival and cardiovascular mortality. The Scandinavian Prostatic Cancer Group (SPCG)-5 Trial Study. *Urology*. 2000; 55(3):328-333.
273. Henriksson P, Edhag O. Cost-effectiveness comparison of estrogen therapy and orchidectomy in patients with prostatic cancer. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 1987; 3(4):523-529.
274. Henriksson P, Stege R. Cost comparison of parenteral estrogen and conventional hormonal treatment in patients with prostatic cancer. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 1991; 7(2):220-225.
275. Hillner BE, Roberts JD. Role of perspective and other uncertainties in cost-effectiveness assessments in advanced prostate cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000; 92(21):1704-1706.
276. Huang GJ, Sadetsky N, Penson DF. Health related quality of life for men treated for localized prostate cancer with long-term followup. *The Journal of Urology*. 2010; 183(6):2206-2212.
277. Hurtado-Coll A, Goldenberg SL, Gleave ME, et al. Intermittent androgen suppression in prostate cancer: the Canadian experience. *Urology*. 2002; 60(3 Suppl 1):52-56; discussion 56.
278. Management Options for Low-Risk Prostate Cancer: A Report on Comparative Effectiveness and Value. *ICER*. 2009;
279. Ilker NY, Dillioğlulil O, Akdaş A. The cost and availability of therapeutic options in advanced prostatic carcinoma in Turkey. *International Urology and Nephrology*. 1992; 24(2):155-157.
280. Ito K, Elkin EB, Girotra M, et al. Cost-effectiveness of fracture prevention in men who receive androgen deprivation therapy for localized prostate cancer. *Annals of Internal Medicine*. 2010; 152(10):621-629.
281. Jayadevappa R, Bloom BS, Chhatre S, et al. Health related quality of life and direct medical care cost in newly diagnosed younger men with prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2005; 174(3):1059-1064; discussion 1064.
282. Jayadevappa R, Chhatre S, Weiner M, et al. Medical care cost of patients with prostate cancer. *Urologic Oncology*. 2005; 23(3):155-162.
283. Jayadevappa R, Chhatre S, Wein AJ, et al. Predictors of patient reported outcomes and cost of care in younger men with newly diagnosed prostate cancer. *The Prostate*. 2009; 69(10):1067-1076.

284. Johansen TEB, Istad JA. Long-term cost analysis of treatment options for benign prostatic hyperplasia in Norway. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2007; 41(2):124-131.
285. Klein EA, Grass JA, Calabrese DA, et al. Maintaining quality of care and patient satisfaction with radical prostatectomy in the era of cost containment. *Urology*. 1996; 48(2):269-276.
286. Klotz L, Schellhammer P, Carroll K. A re-assessment of the role of combined androgen blockade for advanced prostate cancer. *BJU International*. 2004; 93(9):1177-1182.
287. Koch MO, Smith JA, Hodge EM, et al. Prospective development of a cost-efficient program for radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 1994; 44(3):311-318.
288. Konski A. Radiotherapy is a cost-effective palliative treatment for patients with bone metastasis from prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2004; 60(5):1373-1378.
289. Konski A, Watkins-Bruner D, Feigenberg S, et al. Using decision analysis to determine the cost-effectiveness of intensity-modulated radiation therapy in the treatment of intermediate risk prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2006; 66(2):408-415.
290. Konski A, Speier W, Hanlon A, et al. Is proton beam therapy cost effective in the treatment of adenocarcinoma of the prostate? *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007; 25(24):3603-3608.
291. Krahn MD. Predictors of phase-specific and lifetime costs of prostate cancer. *CADTH Symposium*. 2007; Poster:
292. Krupski TL, Foley KA, Baser O, et al. Health care cost associated with prostate cancer, androgen deprivation therapy and bone complications. *The Journal of Urology*. 2007; 178(4 Pt 1):1423-1428.
293. Langlotz CP, Schnall MD, Malkowicz SB, et al. Cost-effectiveness of endorectal magnetic resonance imaging for the staging of prostate cancer. *Academic Radiology*. 1996; 3 Suppl 1:S24-27.
294. Lewis R, Neal RD, Williams NH, et al. Nurse-led vs. conventional physician-led follow-up for patients with cancer: systematic review. *Journal of Advanced Nursing*. 2009; 65(4):706-723.
295. Litwin MS, Pasta DJ, Stoddard ML, et al. Epidemiological trends and financial outcomes in radical prostatectomy among Medicare beneficiaries, 1991 to 1993. *The Journal of Urology*. 1998; 160(2):445-448.
296. Liu PY, Swerdloff RS, Veldhuis JD. Clinical review 171: The rationale, efficacy and safety of androgen therapy in older men: future research and current practice recommendations. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004; 89(10):4789-4796.
297. London Cancer New Drugs Group. The role of neoadjuvant androgen deprivation therapy (ADT) in the treatment of prostate cancer. *APC/DTC Briefing*. 2005;1-12.
298. London Cancer New Drugs Group. Triptorelin & GnRH Analogues Review. *APC/DTC Briefing Document*. 2007;1-16.
299. Lotan Y, Cadeddu JA, Lee JJ, et al. Implications of the prostate cancer prevention trial: a decision analysis model of survival outcomes. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005; 23(9):1911-1920.
300. Lubke WL, Optenberg SA, Thompson IM. Analysis of the first-year cost of a prostate cancer screening and treatment program in the United States. *Journal of the National Cancer Institute*. 1994; 86(23):1790-1792.
301. Lukka H, Waldron T, Klotz L, et al. Maximal androgen blockade for the treatment of metastatic prostate cancer--a systematic review. *Current Oncology (Toronto, Ont.)*. 2006; 13(3):81-93.
302. Lu-Yao GL, Potosky AL, Albertsen PC, et al. Follow-up prostate cancer treatments after radical prostatectomy: a population-based study. *Journal of the National Cancer Institute*. 1996; 88(3-4):166-173.
303. Mecado A. Analise custo-effectividade do samario-153-EDTMP versus terapeutica convencional da dor. Em doentes com metastases osseas multiplas dolorosas em Portugal. *Acta Med Port*. 2006; 2006(19):421-26.
304. Macklis RM, Cornelli H, Lasher J. Brief courses of palliative radiotherapy for metastatic bone pain: a pilot cost-minimization comparison with narcotic analgesics. *American Journal of Clinical Oncology*. 1998; 21(6):617-622.
305. Makarov DV, Humphreys EB, Mangold LA, et al. The natural history of men treated with deferred androgen deprivation therapy in whom metastatic prostate cancer developed following radical prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2008; 179(1):156-161; discussion 161-162.
306. Malmberg I, Persson U, Ask A, et al. Painful bone metastases in hormone-refractory prostate cancer: economic costs of strontium-89 and/or external radiotherapy. *Urology*. 1997; 50(5):747-753.
307. Mariani AJ, Glover M, Arita S. Medical versus surgical androgen suppression therapy for prostate cancer: a 10-year longitudinal cost study. *The Journal of Urology*. 2001; 165(1):104-107.
308. Maughan RL, Brambs B, Porter AT, et al. The cost-effectiveness of mixed beam neutron-photon radiation therapy in the treatment of adenocarcinoma of the prostate. *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et Al]*. 1999; 175 Suppl 2:104-107.
309. McClinton S, Moffat LE, Ludbrook A. The cost of bilateral orchiectomy as a treatment for prostatic carcinoma. *British Journal of Urology*. 1989; 63(3):309-312.

310. McEwan AJ, Amyotte GA, McGowan DG, et al. A retrospective analysis of the cost effectiveness of treatment with Metastron in patients with prostate cancer metastatic to bone. *European Urology*. 1994; 26 Suppl 1:26-31.
311. McEwan AJ, Amyotte GA, McGowan DG, et al. A retrospective analysis of the cost effectiveness of treatment with Metastron (89Sr-chloride) in patients with prostate cancer metastatic to bone. *Nuclear Medicine Communications*. 1994; 15(7):499-504.
312. Moinpour CM, Donaldson GW, Nakamura Y. Chemotherapeutic impact on pain and global health-related quality of life in hormone-refractory prostate cancer: Dynamically Modified Outcomes (DYNAMO) analysis of a randomized controlled trial. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2009; 18(2):147-155.
313. Molinier L, Bauvin E, Combescure C, et al. Methodological considerations in cost of prostate cancer studies: a systematic review. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2008; 11(5):878-885.
314. Mouraviev V, Nosnik I, Sun L, et al. Financial comparative analysis of minimally invasive surgery to open surgery for localized prostate cancer: a single-institution experience. *Urology*. 2007; 69(2):311-314.
315. Conformal radiotherapy. *MSAC application 1038 Assessment report*. 2001;.
316. Brachytherapy for the treatment of prostate cancer. *MSAC application 1089 Assessment report*. 2005;.
317. Neal D, Neal R. Benign prostatic hyperplasia. in *Stevens A, Raftery J, Mant J and Simpson S (editors). Health Care Needs Assessment 2004*. Abingdon; Radcliffe Publishing Ltd. 2004; vol. 2:91-157.
318. Nelson CJ, Lee JS, Gamboa MC, et al. Cognitive effects of hormone therapy in men with prostate cancer: a review. *Cancer*. 2008; 113(5):1097-1106.
319. National Institute for Health and Clinical Excellence. Costing report. Prostate cancer: diagnosis and treatment. Implementing NICE guidance.
320. Ferring Pharmaceuticals Ltd. Degarelix (Firmagon®) for the treatment of advanced hormone-dependent prostate cancer. *Final Appraisal Report*. 2009; Advice No: 2109:
321. Nicol DL, Heathcote PS, Kateley GD, et al. Advanced prostate cancer. The role of high priced hormone therapy. *The Medical Journal of Australia*. 1993; 159(1):16-19.
322. Norderhaug I, Dahl O, Høisaeter PA, et al. Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review of clinical and cost effectiveness. *European Urology*. 2003; 44(1):40-46.
323. Oefelein MG. Health related quality of life using serum testosterone as the trigger to re-dose long acting depot luteinizing hormone-releasing hormone agonists in patients with prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2003; 169(1):251-255.
324. Otten N. Finasteride: clinical and economic impacts. *Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA)*. 1996;.
325. Penson DF, Schonfeld WH, Flanders SC, et al. Relationship of first-year costs of treating localized prostate cancer to initial choice of therapy and stage at diagnosis: results from the CAPSURE database. *Urology*. 2001; 57(3):499-503.
326. Penson DF, Moul JW, Evans CP, et al. The economic burden of metastatic and prostate specific antigen progression in patients with prostate cancer: findings from a retrospective analysis of health plan data. *The Journal of Urology*. 2004; 171(6 Pt 1):2250-2254.
327. Penson D, et al. Prostate Cancer. *The Journal of Urology*. 2007; 177:2020-2029.
328. Pfitzenmaier J, Altwein JE. Hormonal therapy in the elderly prostate cancer patient. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2009; 106(14):242-247.
329. Pitts WR. Re: the economic burden of metastatic and prostate specific antigen progression in patients with prostate cancer: findings from a retrospective analysis of health plan data. *The Journal of Urology*. 2004; 172(6 Pt 1):2484.
330. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet*. 2000; 355(9214):1491-1498.
331. Rohde V, Wellmann A, Fogt F, et al. Economical data and advanced prostate carcinoma: do we need new guidelines for decision making? *Oncology Reports*. 2002; 9(6):1185-1188.
332. Rohde V GK. Orchiectomie versus medikamentöse Therapie mit LH-RH-Analoga zur Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms. <http://www.egms.de/static/en/journals/hta/2006-2/hta000026.shtml>.
333. Rosendahl I, Kiebert GM, Curran D, et al. Quality-adjusted survival (Q-TWiST) analysis of EORTC trial 30853: comparing goserelin acetate and flutamide with bilateral orchiectomy in patients with metastatic prostate cancer. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *The Prostate*. 1999; 38(2):100-109.
334. Ruchlin HS, Pellissier JM. An economic overview of prostate carcinoma. *Cancer*. 2001; 92(11):2796-2810.
335. Rueda J, et al. La efectividad y seguridad de los distintos tratamientos del cáncer de próstata. *Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco*. 2002; Informe nº: Osteba D-02-06.:

336. Rutqvist LE, Wilking N. Analogues of LHRH versus orchidectomy: comparison of economic costs for castration in advanced prostate cancer. *British Journal of Cancer*. 1992; 65(6):927-929.
337. Saigal CS, Litwin MS. The economic costs of early stage prostate cancer. *Pharmacoeconomics*. 2002; 20(13):869-878.
338. Samson DJ, Seidenfeld J, Schmitt B, et al. Systematic review and meta-analysis of monotherapy compared with combined androgen blockade for patients with advanced prostate carcinoma. *Cancer*. 2002; 95(2):361-376.
339. Sangar VK, Ragavan N, Matanhelia SS, et al. The economic consequences of prostate and bladder cancer in the UK. *BJU International*. 2005; 95(1):59-63.
340. Scherr DS, Pitts WR. The nonsteroidal effects of diethylstilbestrol: the rationale for androgen deprivation therapy without estrogen deprivation in the treatment of prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2003; 170(5):1703-1708.
341. Seidenfeld J, Samson DJ, Hasselblad V, et al. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2000; 132(7):566-577.
342. Selley S, Donovan J, Faulkner A, et al. Diagnosis, management and screening of early localised prostate cancer. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 1997; 1(2):i, 1-96.
343. Sennfält K, Carlsson P, Thorfinn J, et al. Technological changes in the management of prostate cancer result in increased healthcare costs--a retrospective study in a defined Swedish population. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2003; 37(3):226-231.
344. Shelley MD, Kumar S, Coles B, et al. Adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Cancer Treatment Reviews*. 2009; 35(7):540-546.
345. Sherman EJ, Pfister DG, Ruchlin HS, et al. The Collection of Indirect and Nonmedical Direct Costs (COIN) form: a new tool for collecting the invisible costs of androgen independent prostate carcinoma. *Cancer*. 2001; 91(4):841-853.
346. Skolarus TA, Zhang Y, Miller DC, et al. The economic burden of prostate cancer survivorship care. *The Journal of Urology*. 2010; 184(2):532-538.
347. NHS Scotland. Decapeptyl™ SR 11.25mg (Triptorelin acetate) (No. 109/04) Ipsen Ltd. 2004;.
348. Svatek RS, Lee JJ, Roehrborn CG, et al. The cost of prostate cancer chemoprevention: a decision analysis model. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2006; 15(8):1485-1489.
349. Svatek RS, Lee JJ, Roehrborn CG, et al. Cost-effectiveness of prostate cancer chemoprevention: a quality of life-years analysis. *Cancer*. 2008; 112(5):1058-1065.
350. Taplin SH, Barlow W, Urban N, et al. Stage, age, comorbidity, and direct costs of colon, prostate, and breast cancer care. *Journal of the National Cancer Institute*. 1995; 87(6):417-426.
351. Tralins K, Wallner K. Follow-up costs after external radiation for low risk prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 1999; 44(2):323-326.
352. Turini M, Redaelli A, Gramegna P, et al. Quality of life and economic considerations in the management of prostate cancer. *Pharmacoeconomics*. 2003; 21(8):527-541.
353. Varenhorst E, Carlsson P, Pedersen K. Clinical and economic considerations in the treatment of prostate cancer. *Pharmacoeconomics*. 1994; 6(2):127-141.
354. Venner PM. Therapeutic options in treatment of advanced carcinoma of the prostate. *Seminars in Oncology*. 1990; 17(6 Suppl 9):73-77.
355. Vicini FA, Kini VR, Spencer W, et al. The role of androgen deprivation in the definitive management of clinically localized prostate cancer treated with radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 1999; 43(4):707-713.
356. White WM, Sadetsky N, Waters WB, et al. Quality of life in men with locally advanced adenocarcinoma of the prostate: an exploratory analysis using data from the CaPSURE database. *The Journal of Urology*. 2008; 180(6):2409-2413; discussion 2414.
357. Wilson LS, Tesoro R, Elkin EP, et al. Cumulative cost pattern comparison of prostate cancer treatments. *Cancer*. 2007; 109(3):518-527.
358. Wilt TJ, Shamilyan T, et al. Comparative Effectiveness of Therapies for Clinically Localized Prostate Cancer.
359. Winkvist E, et al. Non-Hormonal Systemic Therapy in Men with Metastatic Hormone- Refractory Prostate Cancer: A Clinical Practice Guideline. *Cancer Care Ontario (CCO), Evidence-based Series #3-15: Section 1*. 2005;.
360. Winkvist E, Waldron T, Berry S, et al. Non-hormonal systemic therapy in men with hormone-refractory prostate cancer and metastases: a systematic review from the Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care's Genitourinary Cancer Disease Site Group. *BMC Cancer*. 2006; 6:112.

361. Wu EQ, Mulani P, Farrell MH, et al. Mapping FACT-P and EORTC QLQ-C30 to patient health status measured by EQ-5D in metastatic hormone-refractory prostate cancer patients. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2007; 10(5):408-414.
362. Wu AK, Cooperberg MR, Sadetsky N, et al. Health related quality of life in patients treated with multimodal therapy for prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2008; 180(6):2415-2422; discussion 2422.
363. Zeliadt SB, Etzioni RD, Penson DF, et al. Lifetime implications and cost-effectiveness of using finasteride to prevent prostate cancer. *The American Journal of Medicine*. 2005; 118(8):850-857.
364. Zeliadt SB, Penson DF. Pharmacoeconomics of available treatment options for metastatic prostate cancer. *Pharmacoeconomics*. 2007; 25(4):309-327.
365. Zeliadt SB, Etzioni R, Ramsey SD, et al. Trends in treatment costs for localized prostate cancer: the healthy screenee effect. *Medical Care*. 2007; 45(2):154-159.
366. Zubek VB, Konski A. Cost effectiveness of risk-prediction tools in selecting patients for immediate post-prostatectomy treatment. *Molecular Diagnosis & Therapy*. 2009; 13(1):31-47.
367. Abel EJ, Masterson TA, Warner JN, et al. Nerve-sparing prostatectomy and urinary function: a prospective analysis using validated quality-of-life measures. *Urology*. 2009; 73(6):1336-1340.
368. Abrahamsson PA. Potential benefits of intermittent androgen suppression therapy in the treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *European Urology*. 2010; 57(1):49-59.
369. Adolfsson J. Watchful waiting and active surveillance: the current position. *BJU International*. 2008; 102(1):10-14.
370. Ahles TA, Herndon JE, Small EJ, et al. Quality of life impact of three different doses of suramin in patients with metastatic hormone-refractory prostate carcinoma: results of Intergroup O159/Cancer and Leukemia Group B 9480. *Cancer*. 2004; 101(10):2202-2208.
371. Alekshun TJ, Patterson SG. Management of hot flashes in men with prostate cancer being treated with androgen deprivation therapy. *Supportive Cancer Therapy*. 2006; 4(1):30-37.
372. Alibhai SM, Gogov S, Allibhai Z. Long-term side effects of androgen deprivation therapy in men with non-metastatic prostate cancer: a systematic literature review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2006; 60(3):201-215.
373. Ames SC, Tan WW, Ames GE, et al. Quality of life of men with biochemical recurrence of prostate cancer. *Journal of Psychosocial Oncology*. 2008; 26(2):17-34.
374. Arai Y, Akaza H, Deguchi T, et al. Evaluation of quality of life in patients with previously untreated advanced prostate cancer receiving maximum androgen blockade therapy or LHRHa monotherapy: a multicenter, randomized, double-blind, comparative study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2008; 134(12):1385-1396.
375. Arraras J, Villafranca E, rias de la Vega F, et al. The EORTC Quality of Life Questionnaire for patients with prostate cancer: EORTC QLQ-PR25. Validation study for Spanish patients. *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*. 2009; 11(3):160-164.
376. Arredondo SA, Downs TM, Lubeck DP, et al. Watchful waiting and health related quality of life for patients with localized prostate cancer: data from CaPSURE. *The Journal of Urology*. 2004; 172(5 Pt 1):1830-1834.
377. Ash D, Bottomley D, Al-Qaisieh B, et al. A prospective analysis of long-term quality of life after permanent I-125 brachytherapy for localised prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2007; 84(2):135-139.
378. Baltogiannis D, Giannakopoulos X, Charalabopoulos K, et al. Monotherapy in advanced prostate cancer: an overview. *Experimental Oncology*. 2004; 26(3):185-191.
379. Basu A, Dale W, Elstein A, et al. A linear index for predicting joint health-states utilities from single health-states utilities. *Health Economics*. 2009; 18(4):403-419.
380. Batista-Miranda JE, Molinuevo B, Pardo Y. Impact of lower urinary tract symptoms on quality of life using Functional Assessment Cancer Therapy scale. *Urology*. 2007; 69(2):285-288.
381. Bayoumi AM, Brown AD, Garber AM. Cost-effectiveness of androgen suppression therapies in advanced prostate cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000; 92(21):1731-1739.
382. Beard C, Propert K, Rieker P, et al. Complications after treatment with external-beam irradiation in early-stage prostate cancer patients: a prospective multiinstitutional outcomes study. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1997; 15(1):223-229.
383. Beck J, Kattan M, Miles B. A critique of the decision analysis for clinically localized prostate cancer. *The Journal of Urology*. 1994; 152(5 Pt 2):1894-1899.
384. Beer TM, Eilers KM, Garzotto M, et al. Quality of life and pain relief during treatment with calcitriol and docetaxel in symptomatic metastatic androgen-independent prostate carcinoma. *Cancer*. 2004; 100(4):758-763.
385. Bellizzi KM, Latini DM, Cowan JE, et al. Fear of recurrence, symptom burden, and health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology*. 2008; 72(6):1269-1273.

386. Berg A, Lilleby W, Bruland OS, et al. 10-year survival and quality of life in patients with high-risk pN0 prostate cancer following definitive radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2007; 69(4):1074-1083.
387. Bergman J, Kwan L, Litwin MS. Improving decisions for men with prostate cancer: translational outcomes research. *The Journal of Urology*. 2010; 183(6):2186-2192.
388. Bergman J, Saigal CS, Kwan L, et al. Responsiveness of the University of California-Los Angeles Prostate Cancer Index. *Urology*. 2010; 75(6):1418-1423.
389. Berry W, Eisenberger M. Achieving treatment goals for hormone-refractory prostate cancer with chemotherapy. *The Oncologist*. 2005; 10 Suppl 3:30-39.
390. Berry WR. The evolving role of chemotherapy in androgen-independent (hormone-refractory) prostate cancer. *Urology*. 2005; 65(6 Suppl):2-7.
391. Berry DL, Moinpour CM, Jiang CS, et al. Quality of life and pain in advanced stage prostate cancer: results of a Southwest Oncology Group randomized trial comparing docetaxel and estramustine to mitoxantrone and prednisone. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006; 24(18):2828-2835.
392. Berthold DR, Pond GR, Roessner M, et al. Treatment of hormone-refractory prostate cancer with docetaxel or mitoxantrone: relationships between prostate-specific antigen, pain, and quality of life response and survival in the TAX-327 study. *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*. 2008; 14(9):2763-2767.
393. Bestmann B, Loetters C, Diemer T, et al. Prostate-specific symptoms of prostate cancer in a German general population. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2007; 10(1):52-59.
394. Bhatnagar V, Frosch DL, Tally SR, et al. Evaluation of an internet-based disease trajectory decision tool for prostate cancer screening. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2009; 12(1):101-108.
395. Black PC, Basen-Engquist K, Wang X, et al. A randomized prospective trial evaluating testosterone, haemoglobin kinetics and quality of life, during and after 12 months of androgen deprivation after prostatectomy: results from the Postoperative Adjuvant Androgen Deprivation trial. *BJU International*. 2007; 100(1):63-69.
396. Bloom JR, Petersen DM, Kang SH. Multi-dimensional quality of life among long-term (5+ years) adult cancer survivors. *Psycho-Oncology*. 2007; 16(8):691-706.
397. Borchers H, Kirschner-Hermanns R, Brehmer B, et al. Permanent 125I-seed brachytherapy or radical prostatectomy: a prospective comparison considering oncological and quality of life results. *BJU International*. 2004; 94(6):805-811.
398. Bradley EB, Bissonette EA, Theodorescu D. Determinants of long-term quality of life and voiding function of patients treated with radical prostatectomy or permanent brachytherapy for prostate cancer. *BJU International*. 2004; 94(7):1003-1009.
399. Brar R, Maliski SL, Kwan L, et al. Changes in quality of life among low-income men treated for prostate cancer. *Urology*. 2005; 66(2):344-349.
400. Brehmer B, Kirschner-Hermanns R, Donner A, et al. Efficacy of unilateral nerve sparing in radical perineal prostatectomy. *Urologia Internationalis*. 2005; 74(4):308-314.
401. Bremner KE, Chong CA, Tomlinson G, et al. A review and meta-analysis of prostate cancer utilities. *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making*. 2007; 27(3):288-298.
402. Bruchofsky N, Klotz L, Crook J, et al. Quality of life, morbidity, and mortality results of a prospective phase II study of intermittent androgen suppression for men with evidence of prostate-specific antigen relapse after radiation therapy for locally advanced prostate cancer. *Clinical Genitourinary Cancer*. 2008; 6(1):46-52.
403. Bryant-Lukosius D, Browne G, DiCenso A, et al. Evaluating health-related quality of life and priority health problems in patients with prostate cancer: a strategy for defining the role of the advanced practice nurse. *Canadian Oncology Nursing Journal = Revue Canadienne De Nursing Oncologique*. 2010; 20(1):5-14.
404. Burnet KL, Parker C, Dearnaley D, et al. Does active surveillance for men with localized prostate cancer carry psychological morbidity? *BJU International*. 2007; 100(3):540-543.
405. Buron C, Le Vu B, Cosset JM, et al. Brachytherapy versus prostatectomy in localized prostate cancer: results of a French multicenter prospective medico-economic study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2007; 67(3):812-822.
406. Caffo O, Fellin G, Bolner A, et al. Prospective evaluation of quality of life after interstitial brachytherapy for localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2006; 66(1):31-37.
407. Calais da Silva FE, Bono AV, Whelan P, et al. Intermittent androgen deprivation for locally advanced and metastatic prostate cancer: results from a randomised phase 3 study of the South European Urooncological Group. *European Urology*. 2009; 55(6):1269-1277.
408. Calvert NW, Morgan AB, Catto JWF, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of prognostic markers in prostate cancer. *British Journal of Cancer*. 2003; 88(1):31-35.



409. Carmack Taylor CL, de Moor C, Basen-Engquist K, et al. Moderator analyses of participants in the Active for Life after cancer trial: implications for physical activity group intervention studies. *Annals of Behavioral Medicine: A Publication of the Society of Behavioral Medicine*. 2007; 33(1):99-104.
410. Cella D, Petrylak DP, Fishman M, et al. Role of quality of life in men with metastatic hormone-refractory prostate cancer: how does atrasentan influence quality of life? *European Urology*. 2006; 49(5):781-789.
411. Cesaretti JA, Kao J, Stone NN, et al. Effect of low dose-rate prostate brachytherapy on the sexual health of men with optimal sexual function before treatment: analysis at > or = 7 years of follow-up. *BJU International*. 2007; 100(2):362-367.
412. Chan JS, Beer TM, Quinn DI, et al. A phase II study of high-dose calcitriol combined with mitoxantrone and prednisone for androgen-independent prostate cancer. *BJU International*. 2008; 102(11):1601-1606.
413. Chander S, Choo R, Danjoux C, et al. Effect of androgen suppression on hemoglobin in prostate cancer patients undergoing salvage radiotherapy plus 2-year buserelin acetate for rising PSA after surgery. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2005; 62(3):719-724.
414. Chapman G, Elstein A, Kuzel T, et al. Prostate cancer patients' utilities for health states: how it looks depends on where you stand. *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making*. 1998; 18(3):278-286.
415. Chapman G, Elstein A, Kuzel T, et al. A multi-attribute model of prostate cancer patient's preferences for health states. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 1999; 8(3):171-180.
416. Chen RC, Clark JA, Talcott JA. Individualizing quality-of-life outcomes reporting: how localized prostate cancer treatments affect patients with different levels of baseline urinary, bowel, and sexual function. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009; 27(24):3916-3922.
417. Choo R, Pearce A, Danjoux C, et al. Prospective evaluation of quality of life in prostate cancer patients receiving combined treatment of postoperative radiotherapy plus androgen suppression for PT3 or positive resection margin after radical prostatectomy. *European Urology*. 2007; 52(6):1645-1650.
418. Clark J, Talcott J. Symptom indexes to assess outcomes of treatment for early prostate cancer. *Medical Care*. 2001; 39(10):1118-1130.
419. Collette L, van Andel G, Bottomley A, et al. Is baseline quality of life useful for predicting survival with hormone-refractory prostate cancer? A pooled analysis of three studies of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Group. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004; 22(19):3877-3885.
420. Collins R, Trowman R, Norman G, et al. A systematic review of the effectiveness of docetaxel and mitoxantrone for the treatment of metastatic hormone-refractory prostate cancer. *British Journal of Cancer*. 2006; 95(4):457-462.
421. Collins R, Fenwick E, Trowman R, et al. A systematic review and economic model of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of docetaxel in combination with prednisone or prednisolone for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2007; 11(2):iii-iv, xv-xviii, 1-179.
422. Colloca G, Colloca P. Health-related quality of life assessment in prospective trials of systemic cytotoxic chemotherapy for metastatic castration-resistant prostate cancer: which instrument we need? *Medical Oncology (Northwood, London, England)*. 2010;.
423. Colloca G, Venturino A, Checcaglini F. Patient-reported outcomes after cytotoxic chemotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review. *Cancer Treatment Reviews*. 2010; 36(6):501-506.
424. Cooperberg MR, Broering JM, Latini DM, et al. Patterns of practice in the United States: insights from CaPSURE on prostate cancer management. *Current Urology Reports*. 2004; 5(3):166-172.
425. Cooperberg MR, Broering JM, Litwin MS, et al. The contemporary management of prostate cancer in the United States: lessons from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor (CapSURE), a national disease registry. *The Journal of Urology*. 2004; 171(4):1393-1401.
426. Costa L, Badia X, Chow E, et al. Impact of skeletal complications on patients' quality of life, mobility, and functional independence. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2008; 16(8):879-889.
427. Cowen M, Cahill D, Kattan M, et al. The value or utility of prostate cancer states. *Journal of Urology*. 1996; (155):
428. Crawford ED, Kavanagh BD. The role of alpha-blockers in the management of lower urinary tract symptoms in prostate cancer patients treated with radiation therapy. *American Journal of Clinical Oncology*. 2006; 29(5):517-523.
429. Crevenna R, Maehr B, Fialka-Moser V, et al. Strength of skeletal muscle and quality of life in patients suffering from "typical male" carcinomas. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2009; 17(10):1325-1328.

430. Cruz Guerra NA. Outcomes from the use of maximal androgen blockade in prostate cancer at health area with reference hospital type 2 (1st part). Quality of life: application of EORTC QLQ-C30 instrument. *Archivos Espa+oles De Urolog+a*. 2009; 62(6):431-457.
431. Cruz Guerra NA. Resultados del uso en cáncer de próstata del bloqueo androgenico completo en área de salud con Hospital de Referencia Tipo 2 (2ª Parte). Calidad de Vida: Aplicación del instrumento EORTC QLQ-PR25 y resultados globales. Supervivencia ajustada a la calidad de vida. Gasto farmacéutico y coste-utilidad. *Archivos Españoles de Urología (Ed. impresa)*. 2009; 62(7):
432. Dahn JR, Penedo FJ, Gonzalez JS, et al. Sexual functioning and quality of life after prostate cancer treatment: considering sexual desire. *Urology*. 2004; 63(2):273-277.
433. Dale W, Basu A, Elstein A, et al. Predicting utility ratings for joint health States from single health States in prostate cancer: empirical testing of 3 alternative theories. *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making*. 2008; 28(1):102-112.
434. Dall'Era MA, Carroll PR. Outcomes and follow-up strategies for patients on active surveillance. *Current Opinion in Urology*. 2009; 19(3):258-262.
435. Dandapani SV, Sanda MG. Measuring health-related quality of life consequences from primary treatment for early-stage prostate cancer. *Seminars in Radiation Oncology*. 2008; 18(1):67-72.
436. Daubenmier JJ, Weidner G, Marlin R, et al. Lifestyle and health-related quality of life of men with prostate cancer managed with active surveillance. *Urology*. 2006; 67(1):125-130.
437. Davison B, So AI, Goldenberg SL. Quality of life, sexual function and decisional regret at 1 year after surgical treatment for localized prostate cancer. *BJU International*. 2007; 100(4):780-785.
438. de la Riva SI, Lopez-Tomasety JB, Marrero Dom+nguez R, et al. Prostatectomia radical perineal como monoterapia: 10 años de experiencia. *Urologia Oncologica*. 2004; 4(57):397-411.
439. de Wit R. Shifting paradigms in prostate cancer; docetaxel plus low-dose prednisone - finally an effective chemotherapy. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*. 2005; 41(4):502-507.
440. DePuy V, Anstrom KJ, Castel LD, et al. Effects of skeletal morbidities on longitudinal patient-reported outcomes and survival in patients with metastatic prostate cancer. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2007; 15(7):869-876.
441. Di Lorenzo G, Perdon+ S, De Placido S, et al. Gynecomastia and breast pain induced by adjuvant therapy with bicalutamide after radical prostatectomy in patients with prostate cancer: the role of tamoxifen and radiotherapy. *The Journal of Urology*. 2005; 174(6):2197-2203.
442. Diefenbach M, Mohamed NE, Horwitz E, et al. Longitudinal associations among quality of life and its predictors in patients treated for prostate cancer: the moderating role of age. *Psychology, Health & Medicine*. 2008; 13(2):146-161.
443. Dombo O, Otto U. Lebensqualit+ nach radikalchirurgischen urologischen Eingriffen im Becken und die Bedeutung der Rehabilitation. *Der Urologe, Ausgabe A*. 2005; 44(1):11-28.
444. Dragil+evij+ S, Naumovij+ T, Soldatovij+ I, et al. Evaluation of health-related quality of life in patients with prostate cancer after treatment with radical retropubic prostatectomy and permanent prostate brachytherapy. *Urologia Internationalis*. 2010; 85(2):173-179.
445. Eakin EG, Youlden DR, Baade PD, et al. Health status of long-term cancer survivors: results from an Australian population-based sample. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2006; 15(10):1969-1976.
446. Earle C, Chapman R, Baker C, et al. Systematic overview of cost-utility assessments in oncology. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2000; 18(18):3302-3317.
447. Eastham JA. Active surveillance for prostate cancer with selective delayed definitive therapy. *Clinical Prostate Cancer*. 2005; 4(1):45-49.
448. Egawa S, Shimura S, Irie A, et al. Toxicity and health-related quality of life during and after high dose rate brachytherapy followed by external beam radiotherapy for prostate cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2001; 31(11):541-547.
449. Elkin EB, Cowen ME, Cahill D, et al. Preference assessment method affects decision-analytic recommendations: a prostate cancer treatment example. *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making*. 2004; 24(5):504-510.
450. Eller LS, Lev EL, Gejerman G, et al. Prospective study of quality of life of patients receiving treatment for prostate cancer. *Nursing Research*. 2006; 55(2 Suppl):S28-S36.
451. Elstein AS, Chapman GB, Chmiel JS, et al. Agreement between prostate cancer patients and their clinicians about utilities and attribute importance. *Health Expectations: An International Journal of Public Participation in Health Care and Health Policy*. 2004; 7(2):115-125.
452. Elstein AS, Chapman GB, Knight SJ. Patients' values and clinical substituted judgments: the case of localized prostate cancer. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. 2005; 24(4 Suppl):S85-S92.

453. Engels FK, Verweij J. Docetaxel administration schedule: from fever to tears? A review of randomised studies. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*. 2005; 41(8):1117-1126.
454. Eton D, Lepore S, Helgeson V. Early quality of life in patients with localized prostate carcinoma: an examination of treatment-related, demographic, and psychosocial factors. *Cancer*. 2001; 92(6):1451-1459.
455. Eymard J, Priou F, Zannetti A, et al. Randomized phase II study of docetaxel plus estramustine and single-agent docetaxel in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2007; 18(6):1064-1070.
456. Feigenberg SJ, Lee W, Desilvio ML, et al. Health-related quality of life in men receiving prostate brachytherapy on RTOG 98-05. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2005; 62(4):956-964.
457. Ferrer M, Su+Arez JF, Guedea F, et al. Health-related quality of life 2 years after treatment with radical prostatectomy, prostate brachytherapy, or external beam radiotherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2008; 72(2):421-432.
458. Foss+L SD, Jacobsen AB, Ginman C, et al. Weekly docetaxel and prednisolone versus prednisolone alone in androgen-independent prostate cancer: a randomized phase II study. *European Urology*. 2007; 52(6):1691-1698.
459. Fradet Y. Bicalutamide (Casodex) in the treatment of prostate cancer. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2004; 4(1):37-48.
460. Frank SJ, Pisters LL, Davis J, et al. An assessment of quality of life following radical prostatectomy, high dose external beam radiation therapy and brachytherapy iodine implantation as monotherapies for localized prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2007; 177(6):2151-2156.
461. Fransson P. Recall of pretreatment symptoms among men treated with radiotherapy for prostate cancer. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2005; 44(4):355-361.
462. Fransson P. Patient-reported lower urinary tract symptoms, urinary incontinence, and quality of life after external beam radiotherapy for localized prostate cancer--15 years' follow-up. A comparison with age-matched controls. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2008; 47(5):852-861.
463. Fransson P, Damber JE, Widmark A. Health-related quality of life 10 years after external beam radiotherapy or watchful waiting in patients with localized prostate cancer. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2009; 43(2):119-126.
464. Fromme EK, Eilers KM, Mori M, et al. How accurate is clinician reporting of chemotherapy adverse effects? A comparison with patient-reported symptoms from the Quality-of-Life Questionnaire C30. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004; 22(17):3485-3490.
465. Fryback D, Dasbach E, Klein R, et al. The Beaver Dam Health Outcomes Study: initial catalog of health-state quality factors. *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making*. 1993; 13(2):89-102.
466. Fujimura T, Takahashi S, Kume H, et al. Cancer-related pain and quality of life in prostate cancer patients: assessment using the Functional Assessment of Prostate Cancer Therapy. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2009; 16(5):522-525.
467. Gacci M, Lapini A, Serni S, et al. Predictors of quality of life after radical treatment for prostate cancer. *Urologia Internationalis*. 2008; 80(3):231-236.
468. Gacci M, Simonato A, Masieri L, et al. Urinary and sexual outcomes in long-term (5+ years) prostate cancer disease free survivors after radical prostatectomy. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2009; 7:94.
469. Galalae RM, Loch T, Riemer B, et al. Health-related quality of life measurement in long-term survivors and outcome following radical radiotherapy for localized prostate cancer. *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der Deutschen R+öntngengesellschaft ...[et Al]*. 2004; 180(9):582-589.
470. Galbraith ME, Arechiga A, Ramirez J, et al. Prostate cancer survivors' and partners' self-reports of health-related quality of life, treatment symptoms, and marital satisfaction 2.5-5.5 years after treatment. *Oncology Nursing Forum*. 2005; 32(2):E30-E41.
471. Gattellari M, Ward JE. Editorial comment on: Time, symptom burden, androgen deprivation, and self-assessed quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting: the Randomized Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4 (SPCG-4) clinical trial. *European Urology*. 2009; 55(2):431.
472. Geinitz H, Zimmermann FB, Thamm R, et al. Late rectal symptoms and quality of life after conformal radiation therapy for prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2006; 79(3):341-347.
473. Geinitz H, Thamm R, Scholz C, et al. Longitudinal analysis of quality of life in patients receiving conformal radiation therapy for prostate cancer. *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der Deutschen R+öntngengesellschaft ...[et Al]*. 2010; 186(1):46-52.
474. Giberti C, Chiono L, Gallo F, et al. Radical retropubic prostatectomy versus brachytherapy for low-risk prostatic cancer: a prospective study. *World Journal of Urology*. 2009; 27(5):607-612.
475. Giesler R, Given B, Given CW, et al. Improving the quality of life of patients with prostate carcinoma: a randomized trial testing the efficacy of a nurse-driven intervention. *Cancer*. 2005; 104(4):752-762.

476. Gomella LG. Contemporary use of hormonal therapy in prostate cancer: managing complications and addressing quality-of-life issues. *BJU International*. 2007; 99 Suppl 1:25-29.
477. Gore JL, Kwan L, Lee SP, et al. Survivorship beyond convalescence: 48-month quality-of-life outcomes after treatment for localized prostate cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2009; 101(12):888-892.
478. Gore JL, Gollapudi K, Bergman J, et al. Correlates of bother following treatment for clinically localized prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2010; 184(4):1309-1315.
479. Green H, Pakenham K, Headley B, et al. Quality of life compared during pharmacological treatments and clinical monitoring for non-localized prostate cancer: a randomized controlled trial. *BJU International*. 2004; 93(7):975-979.
480. Grossfeld G, Tigrani V, Nudell D, et al. Management of a positive surgical margin after radical prostatectomy: decision analysis. *The Journal of Urology*. 2000; 164(1):93-99.
481. Guedea F, Ferrer M, Pera J, et al. Quality of life two years after radical prostatectomy, prostate brachytherapy or external beam radiotherapy for clinically localised prostate cancer: the Catalan Institute of Oncology/Bellvitge Hospital experience. *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*. 2009; 11(7):470-478.
482. Haffner MC, Landis PK, Saigal CS, et al. Health-related quality-of-life outcomes after anatomic retroperitoneal radical prostatectomy in the phosphodiesterase type 5 ERA: impact of neurovascular bundle preservation. *Urology*. 2005; 66(2):371-376.
483. Harden J, Northouse L, Cimprich B, et al. The influence of developmental life stage on quality of life in survivors of prostate cancer and their partners. *Journal of Cancer Survivorship: Research and Practice*. 2008; 2(2):84-94.
484. Harrington JM, Badger TA. Body image and quality of life in men with prostate cancer. *Cancer Nursing*. 2009; 32(2):E1-E7.
485. Harris K, Chow E, Zhang L, et al. Patients' and health care professionals' evaluation of health-related quality of life issues in bone metastases. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*. 2009; 45(14):2510-2518.
486. Hart SL, Latini DM, Cowan JE, et al. Fear of recurrence, treatment satisfaction, and quality of life after radical prostatectomy for prostate cancer. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2008; 16(2):161-169.
487. Hashine K, Azuma K, Koizumi T, et al. Health-related quality of life and treatment outcomes for men with prostate cancer treated by combined external-beam radiotherapy and hormone therapy. *International Journal of Clinical Oncology / Japan Society of Clinical Oncology*. 2005; 10(1):45-50.
488. Hashine K, Kusuhara Y, Miura N, et al. A prospective longitudinal study comparing a radical retroperitoneal prostatectomy and permanent prostate brachytherapy regarding the health-related quality of life for localized prostate cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2008; 38(7):480-485.
489. Hashine K, Kusuhara Y, Miura N, et al. Health-related quality of life using SF-8 and EPIC questionnaires after treatment with radical retroperitoneal prostatectomy and permanent prostate brachytherapy. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2009; 39(8):502-508.
490. Hedgepeth RC, Labo J, Zhang L, et al. Expanded Prostate Cancer Index Composite versus Incontinence Symptom Index and Sexual Health Inventory for Men to measure functional outcomes after prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2009; 182(1):221-227.
491. Henderson A, Laing RW, Langley SEM. Quality of life following treatment for early prostate cancer: does low dose rate (LDR) brachytherapy offer a better outcome? A review. *European Urology*. 2004; 45(2):134-141.
492. Herr HW, O'Sullivan M. Quality of life of asymptomatic men with nonmetastatic prostate cancer on androgen deprivation therapy. *The Journal of Urology*. 2000; 163(6):1743-1746.
493. Heysek RV. Modern brachytherapy for treatment of prostate cancer. *Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center*. 2007; 14(3):238-243.
494. Hoffman RM, Gilliland FD, Penson DF, et al. Cross-sectional and longitudinal comparisons of health-related quality of life between patients with prostate carcinoma and matched controls. *Cancer*. 2004; 101(9):2011-2019.
495. Hoffman RM, Barry MJ, Stanford JL, et al. Health outcomes in older men with localized prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *The American Journal of Medicine*. 2006; 119(5):418-425.
496. Hollenbeck BK, Wei JT, Sanda MG, et al. Neoadjuvant hormonal therapy impairs sexual outcome among younger men who undergo external beam radiotherapy for localized prostate cancer. *Urology*. 2004; 63(5):946-950.
497. Hoskin PJ, Motohashi K, Bownes P, et al. High dose rate brachytherapy in combination with external beam radiotherapy in the radical treatment of prostate cancer: initial results of a randomised phase three trial. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2007; 84(2):114-120.

498. Howlett K, Koettters T, Edrington J, et al. Changes in sexual function on mood and quality of life in patients undergoing radiation therapy for prostate cancer. *Oncology Nursing Forum*. 2010; 37(1):E58-E66.
499. Hu JC, Elkin EP, Pasta DJ, et al. Predicting quality of life after radical prostatectomy: results from CaPSURE. *The Journal of Urology*. 2004; 171(2 Pt 1):703-707.
500. Hu JC, Elkin EP, Krupski TL, et al. The effect of postprostatectomy external beam radiotherapy on quality of life: results from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor. *Cancer*. 2006; 107(2):281-288.
501. Huang GJ, Sadetsky N, Penson DF. Health related quality of life for men treated for localized prostate cancer with long-term followup. *The Journal of Urology*. 2010; 183(6):2206-2212.
502. Joseph HJ, Thibault GP, Ruttle-King J. Perceived stress and quality of life among prostate cancer survivors. *Military Medicine*. 2006; 171(5):425-429.
503. Inoue S, Shiina H, Hiraoka T, et al. Five-year longitudinal effect of radical perineal prostatectomy on health-related quality of life in Japanese men, using general and disease-specific measures. *BJU International*. 2009; 104(8):1077-1084.
504. Irani J, Celhay O, Hubert J, et al. Continuous versus six months a year maximal androgen blockade in the management of prostate cancer: a randomised study. *European Urology*. 2008; 54(2):382-391.
505. Ishihara M, Suzuki H, Akakura K, et al. Baseline health-related quality of life in the management of prostate cancer. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2006; 13(7):920-925.
506. Jacobsen NE, Moore KN, Estey E, et al. Open versus laparoscopic radical prostatectomy: a prospective comparison of postoperative urinary incontinence rates. *The Journal of Urology*. 2007; 177(2):615-619.
507. Janda M, Gerstner N, Obermair A, et al. Quality of life changes during conformal radiation therapy for prostate carcinoma. *Cancer*. 2000; 89(6):1322-1328.
508. Jayadevappa R, Schwartz J, Chhatre S, et al. Satisfaction with care: a measure of quality of care in prostate cancer patients. *Medical Decision Making: An International Journal of the Society for Medical Decision Making*. 2010; 30(2):234-245.
509. Jayadevappa R, Schwartz J, Chhatre S, et al. Association between utility and treatment among patients with prostate cancer. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2010; 19(5):711-720.
510. Jenkins R, Schover LR, Fouladi RT, et al. Sexuality and health-related quality of life after prostate cancer in African-American and white men treated for localized disease. *Journal of Sex & Marital Therapy*. 2004; 30(2):79-93.
511. Jenkins V, Fallowfield L, Edginton T, et al. Preferences of healthy men for two different endocrine treatment options offered for locally advanced prostate cancer. *Current Medical Research and Opinion*. 2005; 21(9):1329-1335.
512. Jo Y, Junichi H, Tomohiro F, et al. Radical prostatectomy versus high-dose rate brachytherapy for prostate cancer: effects on health-related quality of life. *BJU International*. 2005; 96(1):43-47.
513. Johansson E, Bill-Axelsson A, Holmberg L, et al. Time, symptom burden, androgen deprivation, and self-assessed quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting: the Randomized Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4 (SPCG-4) clinical trial. *European Urology*. 2009; 55(2):422-430.
514. Joly F, Alibhai S, Galica J, et al. Impact of androgen deprivation therapy on physical and cognitive function, as well as quality of life of patients with nonmetastatic prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2006; 176(6 Pt 1):2443-2447.
515. Joly F, Degrendel A, Guizard A. [Quality of life after radiotherapy for prostate cancer]. *Cancer Radiothérapie: Journal De La Société Française De Radiothérapie Oncologique*. 2010; 14(6-7):519-525.
516. Jørgensen M, Nielsen OS, Groenvold M, et al. Quality of life in patients with skeletal metastases of prostate cancer and status prior to start of endocrine therapy: results from the Scandinavian Prostate Cancer Group Study 5. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2005; 39(1):42-48.
517. Joseph KJ, Alvi R, Skarsgard D, et al. Analysis of health related quality of life (HRQoL) of patients with clinically localized prostate cancer, one year after treatment with external beam radiotherapy (EBRT) alone versus EBRT and high dose rate brachytherapy (HDRBT). *Radiation Oncology (London, England)*. 2008; 3:20.
518. Kaasa S, Brenne E, Lund JA, et al. Prospective randomised multicenter trial on single fraction radiotherapy (8 Gy x 1) versus multiple fractions (3 Gy x 10) in the treatment of painful bone metastases. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2006; 79(3):278-284.
519. Kaisary AV. Evaluating the use of early hormonal therapy in patients with localised or locally advanced prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2005; 8(2):140-151.

520. Takechi Y, Takegami M, Suzukamo Y, et al. Health related quality of life in Japanese men with localized prostate cancer treated with current multiple modalities assessed by a newly developed Japanese version of the Expanded Prostate Cancer Index Composite. *The Journal of Urology*. 2007; 177(5):1856-1861.
521. Takechi Y, Kamoto T, Shiraishi T, et al. Prospective evaluation of selection criteria for active surveillance in Japanese patients with stage T1cN0M0 prostate cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2008; 38(2):122-128.
522. Karakiewicz PI, Bhojani N, Neugut A, et al. The effect of comorbidity and socioeconomic status on sexual and urinary function and on general health-related quality of life in men treated with radical prostatectomy for localized prostate cancer. *The Journal of Sexual Medicine*. 2008; 5(4):919-927.
523. Katz G, Rodriguez R. Changes in continence and health-related quality of life after curative treatment and watchful waiting of prostate cancer. *Urology*. 2007; 69(6):1157-1160.
524. Katz A. Quality of life for men with prostate cancer. *Cancer Nursing*. 2007; 30(4):302-308.
525. Katz AJ, Santoro M, Ashley R, et al. Stereotactic body radiotherapy for organ-confined prostate cancer. *BMC Urology*. 2010; 10:1.
526. Kelovij VL, Bukovij D, Badzek S, et al. Sex or surgery--erectile dysfunction after radical treatment of localized prostate cancer. *Collegium Antropologicum*. 2009; 33(2):529-532.
527. Khan M, Partin A. Expectant management: an option for localized prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2005; 8(4):311-315.
528. Kim S, Bennett C, Chan C, et al. QOL and outcomes research in prostate cancer patients with low socioeconomic status. *Oncology (Williston Park, N.Y.)*. 1999; 13(6):823-832.
529. Klein EA, Ciezki J, Kupelian PA, et al. Outcomes for intermediate risk prostate cancer: are there advantages for surgery, external radiation, or brachytherapy? *Urologic Oncology*. 2009; 27(1):67-71.
530. Klotz L. Active surveillance versus radical treatment for favorable-risk localized prostate cancer. *Current Treatment Options in Oncology*. 2006; 7(5):355-362.
531. Knight SJ, Latini DM, Hart SL, et al. Education predicts quality of life among men with prostate cancer cared for in the Department of Veterans Affairs: a longitudinal quality of life analysis from CaPSURE. *Cancer*. 2007; 109(9):1769-1776.
532. Kobayashi T, Goto R, Ito K, et al. Prostate cancer screening strategies with re-screening interval determined by individual baseline prostate-specific antigen values are cost-effective. *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2007; 33(6):783-789.
533. Kobuke M, Saika T, Nakanishi Y, et al. Prospective longitudinal comparative study of health-related quality of life in patients treated with radical prostatectomy or permanent brachytherapy for prostate cancer. *Acta Medica Okayama*. 2009; 63(3):129-135.
534. Korfage IJ, de Koning HJ, Essink-Bot ML. Response shift due to diagnosis and primary treatment of localized prostate cancer: a then-test and a vignette study. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2007; 16(10):1627-1634.
535. Korfage IJ. Editorial comment on: Time, symptom burden, androgen deprivation, and self-assessed quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting: the Randomized Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4 (SPCG-4) clinical trial. *European Urology*. 2009; 55(2):432.
536. Kouba E, Hubbard J, Moore D, et al. A prospective evaluation of the short-term impact and recovery of health-related quality of life in men undergoing radical prostatectomy. *BJU International*. 2007; 99(1):72-76.
537. Krahn M, Bremner KE, Tomlinson G, et al. Responsiveness of disease-specific and generic utility instruments in prostate cancer patients. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2007; 16(3):509-522.
538. Krauß O, Ernst J, Kauschke M, et al. Patienten nach Prostatektomie. *Der Urologe*. 2006; 45(4):482-488.
539. Krupski TL, Fink A, Kwan L, et al. Health-related quality-of-life in low-income, uninsured men with prostate cancer. *Journal of Health Care for the Poor and Underserved*. 2005; 16(2):375-390.
540. Krupski TL, Sonn G, Kwan L, et al. Ethnic variation in health-related quality of life among low-income men with prostate cancer. *Ethnicity & Disease*. 2005; 15(3):461-468.
541. K+-bler HR, Tseng TY, Sun L, et al. Impact of nerve sparing technique on patient self-assessed outcomes after radical perineal prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2007; 178(2):488-492.
542. Kuwata Y, Muneuchi G, Igawa HH, et al. Dissociation of sexual function and sexual bother following autologous sural nerve grafting during radical prostatectomy. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2007; 14(6):510-514.
543. Kwong PW, Cumming RG, Chan L, et al. Urinary incontinence and quality of life among older community-dwelling Australian men: the CHAMP study. *Age and Ageing*. 2010; 39(3):349-354.
544. Latini DM, Hart SL, Knight SJ, et al. The relationship between anxiety and time to treatment for patients with prostate cancer on surveillance. *The Journal of Urology*. 2007; 178(3 Pt 1):826-831.

545. Lebeau T, Perrotte P, Valiquette L, et al. Validation of prostate cancer index and SF-12 short forms. *The Canadian Journal of Urology*. 2005; 12(6):2873-2879.
546. Lev EL, Eller LS, Gejerman G, et al. Quality of life of men treated with brachytherapies for prostate cancer. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2004; 2:28.
547. Lev EL, Eller LS, Gejerman G, et al. Quality of life of men treated for localized prostate cancer: outcomes at 6 and 12 months. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2009; 17(5):509-517.
548. Lin AM, Ryan CJ, Small EJ. Intermittent chemotherapy for metastatic hormone refractory prostate cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2007; 61(3):243-254.
549. Link RE, Su LM, Sullivan W, et al. Health related quality of life before and after laparoscopic radical prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2005; 173(1):175-179.
550. Lis CG, Gupta D, Grutsch JF. Patient satisfaction with health-related quality of life: implications for prognosis in prostate cancer. *Clinical Genitourinary Cancer*. 2008; 6(2):91-96.
551. Litwin MS, Gore JL, Kwan L, et al. Quality of life after surgery, external beam irradiation, or brachytherapy for early-stage prostate cancer. *Cancer*. 2007; 109(11):2239-2247.
552. Litwin MS. Improving the utility of quality-of-life data from men with prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009; 27(24):3877-3878.
553. Lubeck DP, Litwin MS, Henning JM, et al. Measurement of health-related quality of life in men with prostate cancer: the CaPSURE database. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 1997; 6(5):385-392.
554. Lubeck DP, Litwin MS, Henning JM, et al. Changes in health-related quality of life in the first year after treatment for prostate cancer: results from CaPSURE. *Urology*. 1999; 53(1):180-186.
555. Makarov DV, Penson DF. Prostate cancer: quality of life after radiation and androgen deprivation. *Nature Reviews.Urology*. 2009; 6(9):477-478.
556. Malcolm JB, Fabrizio MD, Barone BB, et al. Quality of life after open or robotic prostatectomy, cryoablation or brachytherapy for localized prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2010; 183(5):1822-1828.
557. Maliski SL, Kwan L, Krupski T, et al. Confidence in the ability to communicate with physicians among low-income patients with prostate cancer. *Urology*. 2004; 64(2):329-334.
558. Maliski SL, Kwan L, Orecklin JR, et al. Predictors of fatigue after treatment for prostate cancer. *Urology*. 2005; 65(1):101-108.
559. Ma+as A, Casas F, Ciria J, et al. Randomised study of single dose (8 Gy vs. 6 Gy) of analgesic radiotherapy plus zoledronic acid in patients with bone metastases. *Clinical & Translational Oncology: Official Publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*. 2008; 10(5):281-287.
560. Marchand V, Bourdin S, Charbonnel C, et al. No impairment of quality of life 18 months after high-dose intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer: a prospective study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2010; 77(4):1053-1059.
561. Matsubara A, Yasumoto H, Mutaguchi K, et al. Impact of radical perineal prostatectomy on urinary continence and quality of life: a longitudinal study of Japanese patients. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2005; 12(11):953-958.
562. Matsubara A, Yoneda T, Yasumoto H, et al. Lower urinary tract symptoms after radical perineal prostatectomy. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2007; 37(7):534-539.
563. Matthews PA. Hormone ablation therapy: lightening the load for today's prostate cancer patient. *Urologic Nursing*. 2007; 27 Suppl:3-11.
564. Mazur D, Merz J. Older patients' willingness to trade off urologic adverse outcomes for a better chance at five-year survival in the clinical setting of prostate cancer. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1995; 43(9):979-984.
565. McDermott DW, Sanda MG. Health-related quality-of-life effects of watchful waiting re-evaluated in SPCG-4. *Nature Clinical Practice.Urology*. 2009; 6(3):124-125.
566. McKeage K, Keam SJ. Docetaxel in hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Drugs*. 2005; 65(16):2287-2294.
567. Naughton-Collins M, Walker-Corkery E, Barry MJ. Health-related quality of life, satisfaction, and economic outcome measures in studies of prostate cancer screening and treatment, 1990-2000. *Journal of the National Cancer Institute.Monographs*. 2004; (33):78-101.
568. Meghani SH, Lee CS, Hanlon AL, et al. Latent class cluster analysis to understand heterogeneity in prostate cancer treatment utilities. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2009; 9:47.
569. Mendenhall WM, Nichols R, Henderson R, et al. Is radical prostatectomy the "gold standard" for localized prostate cancer? *American Journal of Clinical Oncology*. 2010; 33(5):511-515.
570. Michl UH, Friedrich MG, Graefen M, et al. Prediction of postoperative sexual function after nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2006; 176(1):227-231.

571. Miller NL, Theodorescu D. Health-related quality of life after prostate brachytherapy. *BJU International*. 2004; 94(4):487-491.
572. Miller DC, Sanda MG, Dunn RL, et al. Long-term outcomes among localized prostate cancer survivors: health-related quality-of-life changes after radical prostatectomy, external radiation, and brachytherapy. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005; 23(12):2772-2780.
573. Miller J, Smith A, Kouba E, et al. Prospective evaluation of short-term impact and recovery of health related quality of life in men undergoing robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus open radical prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2007; 178(3 Pt 1):854-858.
574. Mittmann N, Trakas K, Risebrough N, et al. Utility scores for chronic conditions in a community-dwelling population. *Pharmacoeconomics*. 1999; 15(4):369-376.
575. Mizokami A, Ueno S, Fukagai T, et al. Global update on defining and treating high-risk localized prostate cancer with leuprorelin: an Asian perspective. *BJU International*. 2007; 99 Suppl 1:6-9.
576. Moinpour CM, Hayden KA, Unger JM, et al. Health-related quality of life results in pathologic stage C prostate cancer from a Southwest Oncology Group trial comparing radical prostatectomy alone with radical prostatectomy plus radiation therapy. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008; 26(1):112-120.
577. Moinpour CM, Donaldson GW, Redman MW. Do general dimensions of quality of life add clinical value to symptom data? *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*. 2007; (37):31-38.
578. Moinpour CM, Donaldson GW, Nakamura Y. Chemotherapeutic impact on pain and global health-related quality of life in hormone-refractory prostate cancer: Dynamically Modified Outcomes (DYNAMO) analysis of a randomized controlled trial. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2009; 18(2):147-155.
579. Mols F, van de Poll-Franse L, Vingerhoets A, et al. Long-term quality of life among Dutch prostate cancer survivors: results of a population-based study. *Cancer*. 2006; 107(9):2186-2196.
580. Mols F, Coebergh JW, van de Poll-Franse L. Health-related quality of life and health care utilisation among older long-term cancer survivors: a population-based study. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*. 2007; 43(15):2211-2221.
581. Mols F, Stijns P, Dankaart B, et al. Health-related quality of life in I-125 prostate brachytherapy patients treated with and without volume-reducing hormone therapy: results of a short-term prospective study. *Journal of Endourology / Endourological Society*. 2009; 23(1):153-159.
582. Monahan PO, Champion V, Rawl S, et al. What contributes more strongly to predicting QOL during 1-year recovery from treatment for clinically localized prostate cancer: 4-weeks-post-treatment depressive symptoms or type of treatment? *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2007; 16(3):399-411.
583. Monga U, Kerrigan AJ, Thornby J, et al. Longitudinal study of quality of life in patients with localized prostate cancer undergoing radiotherapy. *Journal of Rehabilitation Research and Development*. 2005; 42(3):391-399.
584. Moraska AR, Atherton PJ, Szydlo DW, et al. Gabapentin for the management of hot flashes in prostate cancer survivors: a longitudinal continuation Study-NCCTG Trial N00CB. *The Journal of Supportive Oncology*. 2010; 8(3):128-132.
585. Morton GC, Loblaw D, Chung H, et al. Health-Related Quality of Life After Single-Fraction High-Dose-Rate Brachytherapy and Hypofractionated External Beam Radiotherapy for Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2010;.
586. Morton GC, Loblaw D, Sankrecha R, et al. Single-fraction high-dose-rate brachytherapy and hypofractionated external beam radiotherapy for men with intermediate-risk prostate cancer: analysis of short- and medium-term toxicity and quality of life. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2010; 77(3):811-817.
587. Mottet N, Prayer-Galetti T, Hammerer P, et al. Optimizing outcomes and quality of life in the hormonal treatment of prostate cancer. *BJU International*. 2006; 98(1):20-27.
588. Nakiri M, Noguchi M, Ishitake T, et al. Bilateral neurovascular bundles sparing prostatectomy preserves sexual function in patients with localized prostate cancer. *The Kurume Medical Journal*. 2008; 55(3-4):63-69.
589. Namiki S, Tochigi T, Kuwahara M, et al. Recovery of health related quality of life after radical prostatectomy in Japanese men: a longitudinal study. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2004; 11(9):742-749.
590. Namiki S, Tochigi T, Kuwahara M, et al. Health related quality of life in Japanese men after radical prostatectomy or radiation therapy for localized prostate cancer. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2004; 11(8):619-627.
591. Namiki S, Saito S, Ishidoya S, et al. Adverse effect of radical prostatectomy on nocturia and voiding frequency symptoms. *Urology*. 2005; 66(1):147-151.
592. Namiki S, Kuwahara M, Ioritani N, et al. An evaluation of urinary function after radical prostatectomy in Japanese men: concordance with definitions of urinary continence. *BJU International*. 2005; 95(4):530-533.



593. Namiki S, Saito S, Tochigi T, et al. Impact of hormonal therapy prior to radical prostatectomy on the recovery of quality of life. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2005; 12(2):173-181.
594. Namiki S, Egawa S, Baba S, et al. Recovery of quality of life in year after laparoscopic or retropubic radical prostatectomy: a multi-institutional longitudinal study. *Urology*. 2005; 65(3):517-523.
595. Namiki S, Saito S, Satoh M, et al. Quality of life after radical prostatectomy in Japanese men: 2 year longitudinal study. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2005; 35(9):551-558.
596. Namiki S, Ishidoya S, Saito S, et al. Natural history of voiding function after radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 2006; 68(1):142-147.
597. Namiki S, Ishidoya S, Tochigi T, et al. Health-related quality of life after intensity modulated radiation therapy for localized prostate cancer: comparison with conventional and conformal radiotherapy. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2006; 36(4):224-230.
598. Namiki S, Satoh T, Baba S, et al. Quality of life after brachytherapy or radical prostatectomy for localized prostate cancer: a prospective longitudinal study. *Urology*. 2006; 68(6):1230-1236.
599. Namiki S, Takegami M, Kakehi Y, et al. Analysis linking UCLA PCI with Expanded Prostate Cancer Index Composite: an evaluation of health related quality of life in Japanese men with localized prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2007; 178(2):473-477.
600. Namiki S, Saito S, Tochigi T, et al. Impact of salvage therapy for biochemical recurrence on health-related quality of life following radical prostatectomy. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2007; 14(3):186-191.
601. Namiki S, Saito S, Tochigi T, et al. Psychological distress in Japanese men with localized prostate cancer. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2007; 14(10):924-929.
602. Namiki S, Kwan L, Kagawa-Singer M, et al. Urinary quality of life after prostatectomy or radiation for localized prostate cancer: a prospective longitudinal cross-cultural study between Japanese and U.S. men. *Urology*. 2008; 71(6):1103-1108.
603. Namiki S, Kwan L, Kagawa-Singer M, et al. Sexual function reported by Japanese and American men. *The Journal of Urology*. 2008; 179(1):245-249.
604. Namiki S, Ishidoya S, Ito A, et al. Quality of life after radical prostatectomy in Japanese men: a 5-Year follow up study. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2009; 16(1):75-81.
605. Namiki S, Kwan L, Kagawa-Singer M, et al. Distress and social dysfunction following prostate cancer treatment: a longitudinal cross-cultural comparison of Japanese and American men. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2009; 12(1):67-71.
606. Namiki S, Ishidoya S, Ito A, et al. Five-year follow-up of health-related quality of life after intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2009; 39(11):732-738.
607. Namiki S, Ishidoya S, Tochigi T, et al. Quality of life after radical prostatectomy in elderly men. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2009; 16(10):813-819.
608. Namiki S, Arai Y. Health-related quality of life in men with localized prostate cancer. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2010; 17(2):125-138.
609. Namiki S, Tochigi T, Ishidoya S, et al. Long-term quality of life following primary treatment in men with clinical stage T3 prostate cancer. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2010;.
610. Namiki S, Ishidoya S, Kawamura S, et al. Quality of life among elderly men treated for prostate cancer with either radical prostatectomy or external beam radiation therapy. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2010; 136(3):379-386.
611. Newton FJ, Burney S, Millar JL, et al. Disease-specific quality of life among patients with localized prostate cancer: an Australian perspective. *BJU International*. 2006; 97(6):1179-1183.
612. Nguyen PL, Chen RC, Clark JA, et al. Patient-reported quality of life after salvage brachytherapy for radio-recurrent prostate cancer: A prospective Phase II study. *Brachytherapy*. 2009; 8(4):345-352.
613. Nishiyama T, Kanazawa S, Watanabe R, et al. Influence of hot flashes on quality of life in patients with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2004; 11(9):735-741.
614. Northouse LL, Mood DW, Montie JE, et al. Living with prostate cancer: patients' and spouses' psychosocial status and quality of life. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007; 25(27):4171-4177.
615. O'Mara AM, Denicoff AM. Health related quality of life in NCI-sponsored cancer treatment trials. *Seminars in Oncology Nursing*. 2010; 26(1):68-78.
616. O'Rourke ME. Expectant management as a treatment for early-stage prostate cancer. *Oncology (Williston Park, N. Y.)*. 2008; 22(2 Suppl Nurse Ed):36-38.

617. Oefelein MG. Health related quality of life using serum testosterone as the trigger to re-dose long acting depot luteinizing hormone-releasing hormone agonists in patients with prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2003; 169(1):251-255.
618. Okaneya T, Nishizawa S, Nakayama T, et al. Permanent prostate brachytherapy for Japanese men: results from initial 100 patients with prostate cancer. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2007; 14(7):602-606.
619. Parker WR, Montgomery JS, Wood DP. Quality of life outcomes following treatment for localized prostate cancer: is there a clear winner? *Current Opinion in Urology*. 2009; 19(3):303-308.
620. Patel VR, Tully A, Holmes R, et al. Robotic radical prostatectomy in the community setting--the learning curve and beyond: initial 200 cases. *The Journal of Urology*. 2005; 174(1):269-272.
621. Patel VR, Thaly R, Shah K. Robotic radical prostatectomy: outcomes of 500 cases. *BJU International*. 2007; 99(5):1109-1112.
622. Pearce A, Choo R, Danjoux C, et al. Effect of combined treatment with salvage radiotherapy plus androgen suppression on quality of life in patients with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2006; 65(1):78-83.
623. Penson D, Stoddard M, Pasta D, et al. The association between socioeconomic status, health insurance coverage, and quality of life in men with prostate cancer. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2001; 54(4):350-358.
624. Penson DF. Quality of life after therapy for localized prostate cancer. *Cancer Journal (Sudbury, Mass.)*. 2007; 13(5):318-326.
625. Penson DF, Rossignol M, Sartor A, et al. Prostate cancer: epidemiology and health-related quality of life. *Urology*. 2008; 72(6 Suppl):S3-11.
626. Petit JH, Gluck C, Kiger W, et al. Bicalutamide alone prior to brachytherapy achieves cytoreduction that is similar to luteinizing hormone-releasing hormone analogues with less patient-reported morbidity. *Urologic Oncology*. 2008; 26(4):372-377.
627. Petrylak DP. Docetaxel-based chemotherapy trials in androgen-independent prostate cancer: first demonstration of a survival benefit. *Current Oncology Reports*. 2005; 7(3):205-206.
628. Pickard A, Wilke CT, Lin HW, et al. Health utilities using the EQ-5D in studies of cancer. *Pharmacoeconomics*. 2007; 25(5):365-384.
629. Pickard A, Lin HW, Knight SJ, et al. Proxy assessment of health-related quality of life in african american and white respondents with prostate cancer: perspective matters. *Medical Care*. 2009; 47(2):176-183.
630. Pickles T, Ruether J, Weir L, et al. Psychosocial barriers to active surveillance for the management of early prostate cancer and a strategy for increased acceptance. *BJU International*. 2007; 100(3):544-551.
631. Pinkawa M, Fishedick K, Gagel B, et al. Association of neoadjuvant hormonal therapy with adverse health-related quality of life after permanent iodine-125 brachytherapy for localized prostate cancer. *Urology*. 2006; 68(1):104-109.
632. Pinkawa M, Fishedick K, Asadpour B, et al. Low-grade toxicity after conformal radiation therapy for prostate cancer--impact of bladder volume. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2006; 64(3):835-841.
633. Pinkawa M, Fishedick K, Piroth MD, et al. Health-related quality of life after permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer: correlation with postimplant CT scan parameters. *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der Deutschen R+öntngengesellschaft ...[et Al*. 2006; 182(11):660-665.
634. Pinkawa M, Fishedick K, Asadpour B, et al. Health-related quality of life after adjuvant and salvage postoperative radiotherapy for prostate cancer - a prospective analysis. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2008; 88(1):135-139.
635. Pinkawa M, Fishedick K, Asadpour B, et al. Toxicity profile with a large prostate volume after external beam radiotherapy for localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2008; 70(1):83-89.
636. Pinkawa M, Asadpour B, Piroth MD, et al. Health-related quality of life after permanent I-125 brachytherapy and conformal external beam radiotherapy for prostate cancer--a matched-pair comparison. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2009; 91(2):225-231.
637. Pinkawa M, Fishedick K, Gagel B, et al. Impact of age and comorbidities on health-related quality of life for patients with prostate cancer: evaluation before a curative treatment. *BMC Cancer*. 2009; 9:296.
638. Pinkawa M, Piroth MD, Fishedick K, et al. Impact of the target volume (prostate alone vs. prostate with seminal vesicles) and fraction dose (1.8 Gy vs. 2.0 Gy) on quality of life changes after external-beam radiotherapy for prostate cancer. *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der Deutschen R+öntngengesellschaft ...[et Al*. 2009; 185(11):724-730.
639. Pinkawa M, Piroth MD, Asadpour B, et al. Neoadjuvant hormonal therapy and external-beam radiotherapy versus external-beam irradiation alone for prostate cancer. A quality-of-life analysis. *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der Deutschen R+öntngengesellschaft ...[et Al*. 2009; 185(2):101-108.

640. Pinkawa M, Holy R, Piroth MD, et al. Consequential late effects after radiotherapy for prostate cancer - a prospective longitudinal quality of life study. *Radiation Oncology (London, England)*. 2010; 5:27.
641. Ponholzer A, Br+ássner C, Struhal G, et al. Lower urinary tract symptoms, urinary incontinence, sexual function and quality of life after radical prostatectomy and external beam radiation therapy: real life experience in Austria. *World Journal of Urology*. 2006; 24(3):325-330.
642. Potosky AL, Reeve BB, Clegg LX, et al. Quality of life following localized prostate cancer treated initially with androgen deprivation therapy or no therapy. *Journal of the National Cancer Institute*. 2002; 94(6):430-437.
643. Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM, et al. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2004; 96(18):1358-1367.
644. Queenan J, Feldman-Stewart D, Brundage M, et al. Social support and quality of life of prostate cancer patients after radiotherapy treatment. *European Journal of Cancer Care*. 2010; 19(2):251-259.
645. Quek ML, Penson DF. Quality of life in patients with localized prostate cancer. *Urologic Oncology*. 2005; 23(3):208-215.
646. Rao J, Koay SK, Lau WKO, et al. Patient-reported urinary continence (third-party interview): results of post-radical retropubic prostatectomy in Singaporeans. *Asian Journal of Surgery / Asian Surgical Association*. 2005; 28(3):207-210.
647. Reed SD, Radeva JI, Glendenning G, et al. Cost-effectiveness of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2004; 171(4):1537-1542.
648. Reeve BB, Potosky AL, Smith AW, et al. Impact of cancer on health-related quality of life of older Americans. *Journal of the National Cancer Institute*. 2009; 101(12):860-868.
649. Rehman J, Ragab MM, Venkatesh R, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: Washington University initial experience and prospective evaluation of quality of life. *Journal of Endourology / Endourological Society*. 2004; 18(3):277-287.
650. Rice K, Hudak J, Peay K, et al. Comprehensive quality-of-life outcomes in the setting of a multidisciplinary, equal access prostate cancer clinic. *Urology*. 2010; 76(5):1231-1238.
651. Ritvo P, Irvine J, Naglie G, et al. Reliability and validity of the PORPUS, a combined psychometric and utility-based quality-of-life instrument for prostate cancer. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2005; 58(5):466-474.
652. Robertson C, Link CL, Onel E, et al. The impact of lower urinary tract symptoms and comorbidities on quality of life: the BACH and UREPIK studies. *BJU International*. 2007; 99(2):347-354.
653. Robinson JW, Donnelly BJ, Siever JE, et al. A randomized trial of external beam radiotherapy versus cryoablation in patients with localized prostate cancer: quality of life outcomes. *Cancer*. 2009; 115(20):4695-4704.
654. Rodgers J, Sawhney R, Chaudhary U, et al. Quality of life in men with localized prostate cancer treated by radical prostatectomy or radiotherapy. *Archives of Andrology*. 2006; 52(2):129-133.
655. Rodrigues G, Bezjak A, Osoba D, et al. The relationship of changes in EORTC QLQ-C30 scores to ratings on the Subjective Significance Questionnaire in men with localized prostate cancer. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2004; 13(7):1235-1246.
656. Roeloffzen EM, Hinnen KA, Battermann JJ, et al. The impact of acute urinary retention after iodine-125 prostate brachytherapy on health-related quality of life. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2010; 77(5):1322-1328.
657. Rogers CG, Su LM, Link RE, et al. Age stratified functional outcomes after laparoscopic radical prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2006; 176(6 Pt 1):2448-2452.
658. Rohde V, Grabein K, Weidner W, et al. [The German HTA report: orchiectomy versus LH-RH analogues in the treatment of advanced prostate carcinoma: are there any consequences for the daily health service?]. *Aktuelle Urologie*. 2008; 39(6):448-455.
659. Rosendahl I, Kiebert GM, Curran D, et al. Quality-adjusted survival (Q-TWiST) analysis of EORTC trial 30853: comparing goserelin acetate and flutamide with bilateral orchiectomy in patients with metastatic prostate cancer. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *The Prostate*. 1999; 38(2):100-109.
660. Rosenfeld B, Roth AJ, Gandhi S, et al. Differences in health-related quality of life of prostate cancer patients based on stage of cancer. *Psycho-Oncology*. 2004; 13(11):800-807.
661. Roth AJ, Weinberger MI, Nelson CJ. Prostate cancer: psychosocial implications and management. *Future Oncology*. 2008; 4(4):561-568.
662. Saad F, Ruether D, Ernst S, et al. The Canadian Uro-Oncology Group multicentre phase II study of docetaxel administered every 3 weeks with prednisone in men with metastatic hormone-refractory prostate cancer progressing after mitoxantrone/prednisone. *BJU International*. 2008; 102(5):551-555.

663. Sacco E, Prayer-Galetti T, Pinto F, et al. Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up. *BJU International*. 2006; 97(6):1234-1241.
664. Sadetsky N, Lubeck DP, Pasta DJ, et al. Insurance and quality of life in men with prostate cancer: data from the Cancer of the Prostate Strategic Urological Research Endeavor. *BJU International*. 2008; 101(6):691-697.
665. Saigal C, Gornbein J, Nease R, et al. Predictors of utilities for health states in early stage prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2001; 166(3):942-946.
666. Saigal CS, Litwin MS. The economic costs of early stage prostate cancer. *Pharmacoeconomics*. 2002; 20(13):869-878.
667. Sakai H, Igawa T, Tsurusaki T, et al. Hot flashes during androgen deprivation therapy with luteinizing hormone-releasing hormone agonist combined with steroidal or nonsteroidal antiandrogen for prostate cancer. *Urology*. 2009; 73(3):635-640.
668. Salonia A. Words of wisdom. Re: Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *European Urology*. 2009; 55(2):526-527.
669. Sanchez-Ortiz R, Broderick G, Rovner E, et al. Erectile function and quality of life after interstitial radiation therapy for prostate cancer. *International Journal of Impotence Research*. 2000; 12 Suppl 3:S18-S24.
670. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *The New England Journal of Medicine*. 2008; 358(12):1250-1261.
671. Sandblom G, Carlsson P, Sigsjö P, et al. Pain and health-related quality of life in a geographically defined population of men with prostate cancer. *British Journal of Cancer*. 2001; 85(4):497-503.
672. Sandblom G, Carlsson P, Sennholtz K, et al. A population-based study of pain and quality of life during the year before death in men with prostate cancer. *British Journal of Cancer*. 2004; 90(6):1163-1168.
673. Sanderson KM, Penson DF, Cai J, et al. Salvage radical prostatectomy: quality of life outcomes and long-term oncological control of radiorecurrent prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2006; 176(5):2025-2031.
674. Sanson-Fisher R, Bailey L, Aranda S, et al. Quality of life research: is there a difference in output between the major cancer types? *European Journal of Cancer Care*. 2010; 19(6):714-720.
675. Sato N, Akakura K, Isaka S, et al. Intermittent androgen suppression for locally advanced and metastatic prostate cancer: preliminary report of a prospective multicenter study. *Urology*. 2004; 64(2):341-345.
676. Scalliet PG, Remouchamps V, Curran D, et al. Retrospective analysis of results of p(65)+Be neutron therapy for treatment of prostate adenocarcinoma at the cyclotron of Louvain-la-Neuve. Part II: Side effects and their influence on quality of life measured with QLQ-C30 of EORTC. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2004; 58(5):1549-1561.
677. Schafer JW, Welzel G, Trojan L, et al. Long-term health-related quality-of-life outcomes after permanent prostate brachytherapy. *Onkologie*. 2008; 31(11):599-603.
678. Schnell D, Schüssler H, Weissbach L. [Therapy of local prostate carcinoma. Questions answered by outcome research]. *Der Urologe.Ausg.A*. 2009; 48(9):1050-1055.
679. Sciarra A, Cardi A, Di Silverio F. Antiandrogen monotherapy: recommendations for the treatment of prostate cancer. *Urologia Internationalis*. 2004; 72(2):91-98.
680. Sculpher M, Bryan S, Fry P, et al. Patients' preferences for the management of non-metastatic prostate cancer: discrete choice experiment. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 2004; 328(7436):382.
681. Shah NL, Sanda M. Health-related quality of life in treatment for prostate cancer: looking beyond survival. *Supportive Cancer Therapy*. 2004; 1(4):230-236.
682. Shelley M, Harrison C, Coles B, et al. Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer [w:] The Cochrane Collaboration, Shelley M (red). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK 2006.
683. Shikanov SA, Eng MK, Bernstein AJ, et al. Urinary and sexual quality of life 1 year following robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2008; 180(2):663-667.
684. Shimizu F, Igarashi A, Fukuda T, et al. Decision analyses in consideration of treatment strategies for patients with biochemical failure after curative therapy on clinically localized prostate cancer in the prostate-specific antigen era. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2007; 37(10):763-774.
685. Shimizu F, Fujino K, Ito YM, et al. Factors associated with variation in utility scores among patients with prostate cancer. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2008; 11(7):1190-1193.
686. Schroeck FR, Krupski TL, Sun L, et al. Satisfaction and regret after open retropubic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *European Urology*. 2008; 54(4):785-793.
687. Singh J, Trabulsi EJ, Gomella LG. Is there an optimal management for localized prostate cancer? *Clinical Interventions in Aging*. 2010; 5:187-197.
688. Singh J, Trabulsi EJ, Gomella LG. The quality-of-life impact of prostate cancer treatments. *Current Urology Reports*. 2010; 11(3):139-146.

689. Smith DP, King MT, Egger S, et al. Quality of life three years after diagnosis of localised prostate cancer: population based cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*. 2009; 339:b4817.
690. Soderdahl DW, Davis JW, Schellhammer PF, et al. Prospective longitudinal comparative study of health-related quality of life in patients undergoing invasive treatments for localized prostate cancer. *Journal of Endourology / Endourological Society*. 2005; 19(3):318-326.
691. Soga N, Kato M, Nishikawa K, et al. Intermittent docetaxel therapy with estramustine for hormone-refractory prostate cancer in Japanese patients. *International Journal of Clinical Oncology / Japan Society of Clinical Oncology*. 2009; 14(2):130-135.
692. Sommers BD, Beard CJ, D'Amico AV, et al. Decision analysis using individual patient preferences to determine optimal treatment for localized prostate cancer. *Cancer*. 2007; 110(10):2210-2217.
693. Sommers BD, Beard CJ, D'Amico AV, et al. Predictors of patient preferences and treatment choices for localized prostate cancer. *Cancer*. 2008; 113(8):2058-2067.
694. Sonn GA, Sadetsky N, Presti JC, et al. Differing perceptions of quality of life in patients with prostate cancer and their doctors. *The Journal of Urology*. 2009; 182(5):2296-2302.
695. Soucek J, Stacks J, Brody B, et al. A trial for comparing methods for eliciting treatment preferences from men with advanced prostate cancer: results from the initial visit. *Medical Care*. 2000; 38(10):1040-1050.
696. Soyupek F, Soyupek S, Perk H, et al. Androgen deprivation therapy for prostate cancer: effects on hand function. *Urologic Oncology*. 2008; 26(2):141-146.
697. Spry N, Kristjansson L, Hooton B, et al. Adverse effects to quality of life arising from treatment can recover with intermittent androgen suppression in men with prostate cancer. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*. 2006; 42(8):1083-1092.
698. Steginga SK, Occhipinti S, Gardiner R, et al. Prospective study of men's psychological and decision-related adjustment after treatment for localized prostate cancer. *Urology*. 2004; 63(4):751-756.
699. Stephens RJ, Dearnaley DP, Cowan R, et al. The quality of life of men with locally advanced prostate cancer during neoadjuvant hormone therapy: data from the Medical Research Council RT01 trial (ISRCTN 47772397). *BJU International*. 2007; 99(2):301-310.
700. Steurer J. Lebensqualität von Patienten drei Jahre nach Diagnose eines lokalisierten Prostatakarzinoms. *Praxis*. 2010; 099(08):503-504.
701. Stone NN, Stock RG. Long-term urinary, sexual, and rectal morbidity in patients treated with iodine-125 prostate brachytherapy followed up for a minimum of 5 years. *Urology*. 2007; 69(2):338-342.
702. Stone P, Murphy R, Matar H, et al. Measuring the individual quality of life of patients with prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2008; 11(4):390-396.
703. Stone P, Murphy R, Matar H, et al. Quality of life in patients with prostate cancer: development and application of a hybrid assessment method. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2009; 12(1):72-77.
704. Strobe SA, Hollenbeck BK. Commentary on watchful waiting and health related quality of life for patients with localized prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2008; 179(5 Suppl):S19.
705. Liss HK, Elmore JG. Radical prostatectomy versus watchful waiting. *The New England Journal of Medicine*. 2005; 353(12):1298-1300.
706. Sugimoto M, Takegami M, Suzukamo Y, et al. Health-related quality of life in Japanese men with localized prostate cancer: assessment with the SF-8. *International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association*. 2008; 15(6):524-528.
707. Sullivan PW, Nelson JB, Mulani PM, et al. Quality of life as a potential predictor for morbidity and mortality in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2006; 15(8):1297-1306.
708. Sullivan PW, Mulani PM, Fishman M, et al. Quality of life findings from a multicenter, multinational, observational study of patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. 2007; 16(4):571-575.
709. Sweeney CJ. ECOG: CHAARTED--ChemoHormonal therapy versus androgen ablation randomized trial for extensive disease in prostate cancer. *Clinical Advances in Hematology & Oncology: H&O*. 2006; 4(8):588-590.
710. Symon Z, Daignault S, Symon R, et al. Measuring patients' expectations regarding health-related quality-of-life outcomes associated with prostate cancer surgery or radiotherapy. *Urology*. 2006; 68(6):1224-1229.
711. Szymanski KM, Wei JT, Dunn RL, et al. Development and validation of an abbreviated version of the expanded prostate cancer index composite instrument for measuring health-related quality of life among prostate cancer survivors. *Urology*. 2010; 76(5):1245-1250.
712. Takizawa I, Hara N, Nishiyama T, et al. Oncological results, functional outcomes and health-related quality-of-life in men who received a radical prostatectomy or external beam radiation therapy for localized prostate cancer: a study on long-term patient outcome with risk stratification. *Asian Journal of Andrology*. 2009; 11(3):283-290.

713. Talcott JA. Prostate cancer quality of life: beyond initial treatment and the patient. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007; 25(27):4155-4156.
714. Talcott JA, Rossi C, Shipley WU, et al. Patient-reported long-term outcomes after conventional and high-dose combined proton and photon radiation for early prostate cancer. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2010; 303(11):1046-1053.
715. Tanaka N, Fujimoto K, Asakawa I, et al. Variations in health-related quality of life in Japanese men who underwent iodine-125 permanent brachytherapy for localized prostate cancer. *Brachytherapy*. 2010; 9(4):300-306.
716. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 351(15):1502-1512.
717. Tengs T, Wallace A. One thousand health-related quality-of-life estimates. *Medical Care*. 2000; 38(6):583-637.
718. Thompson IM. Balancing cure and quality of life after radical prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2004; 171(2 Pt 1):717-718.
719. Thong MS, Mols F, Kil PJ, et al. Prostate cancer survivors who would be eligible for active surveillance but were either treated with radiotherapy or managed expectantly: comparisons on long-term quality of life and symptom burden. *BJU International*. 2010; 105(5):652-658.
720. Tombolini V, Di Staso M, Bonfili P, et al. Subjective and objective measures of late genitourinary morbidity following hypofractionated radiotherapy in men with prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2010; 13(1):34-38.
721. Tomicich SF. Evaluation of quality of life for prostate cancer patients who have undergone radical prostatectomy surgery. *American Journal of Men's Health*. 2007; 1(4):284-293.
722. Toren P, Alibhai SM, Matthew A, et al. The effect of nerve-sparing surgery on patient-reported continence post-radical prostatectomy. *Canadian Urological Association Journal = Journal De l'Association Des Urologues Du Canada*. 2009; 3(6):465-470.
723. Touijer K, Eastham JA, Secin FP, et al. Comprehensive prospective comparative analysis of outcomes between open and laparoscopic radical prostatectomy conducted in 2003 to 2005. *The Journal of Urology*. 2008; 179(5):1811-1817.
724. Traeger L, Penedo FJ, Gonzalez JS, et al. Illness perceptions and emotional well-being in men treated for localized prostate cancer. *Journal of Psychosomatic Research*. 2009; 67(5):389-397.
725. Trask PC. Quality of life and emotional distress in advanced prostate cancer survivors undergoing chemotherapy. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2004; 2:37.
726. Troxel AB, Esserman DA. Frailty models for quality of life in oncology. *Journal of Biopharmaceutical Statistics*. 2004; 14(1):145-154.
727. Tseng TY, Kuebler HR, Cancel QV, et al. Prospective health-related quality-of-life assessment in an initial cohort of patients undergoing robotic radical prostatectomy. *Urology*. 2006; 68(5):1061-1066.
728. Tseng TY, Cancel QV, Fesperman SF, et al. The role of early adopter bias for new technologies in robot assisted laparoscopic prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2007; 177(4):1318-1323.
729. Tunn U. The current status of intermittent androgen deprivation (IAD) therapy for prostate cancer: putting IAD under the spotlight. *BJU International*. 2007; 99 Suppl 1:19-22.
730. Ueda T, Suzuki H, Akakura K, et al. Bisphosphonate and low-dose dexamethasone treatment for patients with hormone-refractory prostate cancer. *Hinyokika Kyo. Acta Urologica Japonica*. 2006; 52(7):515-521.
731. van Andel G, Visser A, Zwinderman A, et al. A prospective longitudinal study comparing the impact of external radiation therapy with radical prostatectomy on health related quality of life (HRQOL) in prostate cancer patients. *The Prostate*. 2004; 58(4):354-365.
732. van Andel G, Bottomley A, Foss+L SD, et al. An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*. 2008; 44(16):2418-2424.
733. van den Bergh RC, Essink-Bot ML, Roobol MJ, et al. Anxiety and distress during active surveillance for early prostate cancer. *Cancer*. 2009; 115(17):3868-3878.
734. van den Bergh RC, Essink-Bot ML, Roobol MJ, et al. Do anxiety and distress increase during active surveillance for low risk prostate cancer? *The Journal of Urology*. 2010; 183(5):1786-1791.
735. Volk RJ, Cantor SB, Cass AR, et al. Preferences of husbands and wives for outcomes of prostate cancer screening and treatment. *Journal of General Internal Medicine*. 2004; 19(4):339-348.
736. Vordermark D, Wulf J, Markert K, et al. 3-D conformal treatment of prostate cancer to 74 Gy vs. high-dose-rate brachytherapy boost: a cross-sectional quality-of-life survey. *Acta Oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2006; 45(6):708-716.
737. Vordermark D, Noe M, Markert K, et al. Prospective evaluation of quality of life after permanent prostate brachytherapy with I-125: importance of baseline symptoms and of prostate-V150. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2009; 91(2):217-224.

738. Voulgaris S, Nobes J, Laing R, et al. State-of-the-art: prostate LDR brachytherapy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2008; 11(3):237-240.
739. Wagner A, Link R, Pavlovich C, et al. Use of a validated quality of life questionnaire to assess sexual function following laparoscopic radical prostatectomy. *International Journal of Impotence Research*. 2006; 18(1):69-76.
740. Wahlgren T, Brandberg Y, Hagggarth L, et al. Health-related quality of life in men after treatment of localized prostate cancer with external beam radiotherapy combined with (192)ir brachytherapy: a prospective study of 93 cases using the EORTC questionnaires QLQ-C30 and QLQ-PR25. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2004; 60(1):51-59.
741. Wahlgren T, Nilsson S, Lennernäs B, et al. Promising long-term health-related quality of life after high-dose-rate brachytherapy boost for localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2007; 69(3):662-670.
742. Wakatsuki M, Tsuji H, Ishikawa H, et al. Quality of life in men treated with carbon ion therapy for prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2008; 72(4):1010-1015.
743. Wallace M, Bailey D, O'Rourke M, et al. The watchful waiting management option for older men with prostate cancer: state of the science. *Oncology Nursing Forum*. 2004; 31(6):1057-1066.
744. Ward-Smith P, Wittkopp D, Sheldon JM. Quality of life among men treated with brachytherapy for prostate cancer. *Urologic Nursing*. 2004; 24(2):95-99.
745. Ward-Smith P, Kapitan D. Quality of life among men treated with radiation therapy for prostate cancer. *Urologic Nursing*. 2005; 25(4):263-268.
746. Ward-Smith P, Mehl J. Quality of life before and after prostatectomy as treatment for localized cancer. *Urologic Nursing*. 2007; 27(6):542-547.
747. Zavala MW, Maliski SL, Kwan L, et al. Longitudinal quality of life in low-income men in a state-funded prostate cancer treatment program. *Journal of Health Care for the Poor and Underserved*. 2008; 19(1):200-214.
748. Zavala MW, Maliski SL, Kwan L, et al. Spirituality and quality of life in low-income men with metastatic prostate cancer. *Psycho-Oncology*. 2009; 18(7):753-761.
749. Weber BA, Roberts BL, Chumbler NR, et al. Urinary, sexual, and bowel dysfunction and bother after radical prostatectomy. *Urologic Nursing*. 2007; 27(6):527-533.
750. Wedding U, Pientka L, Hoffken K. Quality-of-life in elderly patients with cancer: a short review. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*. 2007; 43(15):2203-2210.
751. Weinfurt K, Li Y, Castel L, et al. The significance of skeletal-related events for the health-related quality of life of patients with metastatic prostate cancer. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2005; 16(4):579-584.
752. Wellington K, Keam SJ. Bicalutamide 150mg: a review of its use in the treatment of locally advanced prostate cancer. *Drugs*. 2006; 66(6):837-850.
753. Wellington K, Keam SJ. Spotlight on bicalutamide 150mg in the treatment of locally advanced prostate cancer. *Drugs & Aging*. 2007; 24(2):169-171.
754. Wheat JC, Hedgepeth RC, He C, et al. Clinical interpretation of the Expanded Prostate Cancer Index Composite-Short Form sexual summary score. *The Journal of Urology*. 2009; 182(6):2844-2849.
755. White WM, Sadetsky N, Waters W, et al. Quality of life in men with locally advanced adenocarcinoma of the prostate: an exploratory analysis using data from the CaPSURE database. *The Journal of Urology*. 2008; 180(6):2409-2413.
756. Wirth MP, Hakenberg OW, Froehner M. Antiandrogens in the treatment of prostate cancer. *European Urology*. 2007; 51(2):306-313.
757. Wright J, Lin D, Cowan J, et al. Quality of life in young men after radical prostatectomy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2008; 11(1):67-73.
758. Wu EQ, Mulani P, Farrell MH, et al. Mapping FACT-P and EORTC QLQ-C30 to patient health status measured by EQ-5D in metastatic hormone-refractory prostate cancer patients. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2007; 10(5):408-414.
759. Wu AK, Cooperberg MR, Sadetsky N, et al. Health related quality of life in patients treated with multimodal therapy for prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2008; 180(6):2415-2422.
760. Wust P, von Borczyskowski DW, Henkel T, et al. Clinical and physical determinants for toxicity of 125-I seed prostate brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004; 73(1):39-48.
761. Wyler SF, Engeler DS, Seelentag W, et al. Health-related quality of life after radical prostatectomy and low-dose-rate brachytherapy for localized prostate cancer. *Urologia Internationalis*. 2009; 82(1):17-23.
762. Yang BK, Young MD, Calingaert B, et al. Prospective and longitudinal patient self-assessment of health-related quality of life following radical perineal prostatectomy. *The Journal of Urology*. 2004; 172(1):264-268.

763. Yang BK, Crisci A, Young MD, et al. Cross-sectional survey of long-term quality of life after radical perineal prostatectomy. *Urology*. 2005; 65(1):120-125.
764. Yoshimura K, Arai Y, Ichioka K, et al. A 3-y prospective study of health-related and disease-specific quality of life in patients with nonmetastatic prostate cancer treated with radical prostatectomy or external beam radiotherapy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2004; 7(2):144-151.
765. Yoshimura K, Kamoto T, Nakamura E, et al. Health-related quality-of-life after external beam radiation therapy for localized prostate cancer: intensity-modulated radiation therapy versus conformal radiation therapy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2007; 10(3):288-292.
766. You D, Jeong IG, Kim SW, et al. Impacts of leuprolide acetate on quality of life in patients with prostate cancer: A prospective multicenter study. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2010; 44(6):399-405.
767. Yu JS, Roach M. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *The New England Journal of Medicine*. 2008; 359(2):200.
768. Zenger M, Hinz A, Stolzenburg JU, et al. Health-related quality of life of prostate cancer patients compared to the general German population: age-specific results. *Urologia Internationalis*. 2009; 83(2):166-170.
769. Zenger M, Lehmann-Laue A, Stolzenburg JU, et al. The relationship of quality of life and distress in prostate cancer patients compared to the general population. *Psycho-Social Medicine*. 2010; 7:Doc02.
770. Colloca G, Venturino A, Checcaglini F. Patient-reported outcomes after cytotoxic chemotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer: a systematic review. *Cancer Treatment Reviews*. 2010; 36(6):501-506.
771. Collins R, Fenwick E, Trowman R, et al. A systematic review and economic model of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of docetaxel in combination with prednisone or prednisolone for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2007; 11(2):iii-iv, xv-xviii, 1-179.
772. Collins R, Trowman R, Norman G, et al. A systematic review of the effectiveness of docetaxel and mitoxantrone for the treatment of metastatic hormone-refractory prostate cancer. *British Journal of Cancer*. 2006; 95(4):457-462.
773. Winquist E, Waldron T, Berry S, et al. Non-hormonal systemic therapy in men with hormone-refractory prostate cancer and metastases: a systematic review from the Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care's Genitourinary Cancer Disease Site Group. *BMC Cancer*. 2006; 6:112.
774. Montero A, Fossella F, Hortobagyi G, et al. Docetaxel for treatment of solid tumours: a systematic review of clinical data. *The Lancet Oncology*. 2005; 6(4):229-239.
775. Alloul K, Sauriol L, Lafortune L. Meta-analysis and economic evaluation of LH-RH agonists' depot formulations in advanced prostatic carcinoma. *The Canadian Journal of Urology*. 1998; 5(3):585-594.
776. Aprikian AG, Fleshner N, Langleben A, et al. An oncology perspective on the benefits and cost of combined androgen blockade in advanced prostate cancer. *The Canadian Journal of Urology*. 2003; 10(5):1986-1994.
777. Seidenfeld J, Samson DJ, Aronson N, et al. Relative effectiveness and cost-effectiveness of methods of androgen suppression in the treatment of advanced prostate cancer. *Evidence Report/Technology Assessment (Summary)*. 1999; (4):i-x, 1-246, I1-36, passim.
778. Bennett CL, Matchar D, McCrory D, et al. Cost-effective models for flutamide for prostate carcinoma patients: are they helpful to policy makers? *Cancer*. 1996; 77(9):1854-1861.
779. Bonzani RA, Stricker HJ, Peabody JO, et al. Cost comparison of orchiectomy and leuprolide in metastatic prostate cancer. *The Journal of Urology*. 1998; 160(6 Pt 2):2446-2449.
780. Chau A, de Lemos ML, Pickles T, et al. Use of combined androgen blockade for advanced prostate cancer in British Columbia. *Journal of Oncology Pharmacy Practice: Official Publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners*. 2010; 16(2):121-126.
781. Grover SA, Coupal L, Zowall H, et al. The clinical burden of prostate cancer in Canada: forecasts from the Montreal Prostate Cancer Model. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal De l'Association Medicale Canadienne*. 2000; 162(7):977-983.
782. Guerra N. OUTCOMES OF MAXIMAL ANDROGEN BLOCKADE IN PROSTATE CANCER PATIENTS AT A HEALTH AREA WITH TYPE 2 REFERENCE HOSPITAL (2ND PART). QUALITY OF LIFE: APPLICATION OF EORTC QLQ-PR25 INSTRUMENT AND GLOBAL RESULTS. QUALITY-OF-LIFE ADJUSTED SURVIVAL. PHARMACEUTICAL EXPENSES AND COST-UTILITY. *Arch. Esp. Urol*. 2009; 62(7):543-569.
783. Hillner BE, McLeod DG, Crawford ED, et al. Estimating the cost effectiveness of total androgen blockade with flutamide in M1 prostate cancer. *Urology*. 1995; 45(4):633-640.
784. Hillner BE. Estimating the cost-effectiveness of flutamide in metastatic cancer. *Cancer Treatment Reviews*. 1996; 22 Suppl A:103-108.
785. Horwitz EM, Hanlon AL, Pinover WH, et al. The cost effectiveness of 3D conformal radiation therapy compared with conventional techniques for patients with clinically localized prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 1999; 45(5):1219-1225.



786. Iannazzo S. Cost-effectiveness Analysis of Hormonal Therapies in Patients with Advanced Prostate Cancer in Italy. *ISPOR 12th Annual European Congress 24-27 October 2009, Paris*. Poster.
787. CADTH: Review of luteinizing hormone-releasing hormone agonists in non-adjuvant therapy for advanced prostate cancer. <http://www.cadth.ca/index.php/en/hta/reports-publications/search/publication/450>.
788. Klotz L, et al. EVALUATING CLINICAL AND ECONOMIC BENEFIT FOR COMBINATION HORMONAL THERAPY IN ADVANCED PROSTATE CANCER. *EJHP*. 2005; 1:48-49.
789. Kanski A, Sherman E, Krahn M, et al. Economic analysis of a phase III clinical trial evaluating the addition of total androgen suppression to radiation versus radiation alone for locally advanced prostate cancer (Radiation Therapy Oncology Group protocol 86-10). *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2005; 63(3):788-794.
790. Kanski A, Watkins-Bruner D, Brereton H, et al. Long-term hormone therapy and radiation is cost-effective for patients with locally advanced prostate carcinoma. *Cancer*. 2006; 106(1):51-57.
791. Lazzaro C, Bartoletti R, Guazzoni G, et al. Economic evaluation of different hormonal therapies for prostate cancer. Final results from the Quality of Life Antiandrogen Blockade Italian Observational Study (QuABIOS). *Archivio Italiano Di Urologia, Andrologia: Organo Ufficiale [di] Società Italiana Di Ecografia Urologica E Nefrologica / Associazione Ricerche in Urologia*. 2007; 79(3):104-107.
792. Moeremans K, Caekelbergh K, Annemans L. Cost-effectiveness analysis of bicalutamide (Casodex) for adjuvant treatment of early prostate cancer. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2004; 7(4):472-481.
793. Neymark N, Adriaenssen I, Gorlia T, et al. Cost-effectiveness of the addition of early hormonal therapy in locally advanced prostate cancer: results decisively determined by the cut-off time-point chosen for the analysis. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*. 2001; 37(14):1768-1774.
794. Neymark N, Adriaenssen I, Gorlia T, et al. Estimating survival gain for economic evaluations with survival time as principal endpoint: a cost-effectiveness analysis of adding early hormonal therapy to radiotherapy in patients with locally advanced prostate cancer. *Health Economics*. 2002; 11(3):233-248.
795. Nygård R, Norum J, Due J. Goserelin (Zoladex) or orchiectomy in metastatic prostate cancer? A quality of life and cost-effectiveness analysis. *Anticancer Research*. 2001; 21(1B):781-788.
796. Odeyemi I, Berges R, et al. Economic impact of different preparations of leuprolide acetate in the management of advanced prostate cancer. *Journal of Medical Economics*. 2007; 10(2):135-146.
797. O'Malley SP, Jordan E. Review of a decision by the Medical Services Advisory Committee based on health technology assessment of an emerging technology: the case for remotely assisted radical prostatectomy. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2007; 23(2):286-291.
798. Penson DF, Ramsey S, Veenstra D, et al. The cost-effectiveness of combined androgen blockade with bicalutamide and luteinizing hormone releasing hormone agonist in men with metastatic prostate cancer. *The Journal of Urology*. 2005; 174(2):547-552; discussion 552.
799. Ramsey S, Veenstra D, Clarke L, et al. Is combined androgen blockade with bicalutamide cost-effective compared with combined androgen blockade with flutamide? *Urology*. 2005; 66(4):835-839.
800. Samant RS, Dunscombe PB, Roberts GH. A cost-outcome analysis of long-term adjuvant goserelin in addition to radiotherapy for locally advanced prostate cancer. *Urologic Oncology*. 2003; 21(3):171-177.
801. Saranchuk JW, Kattan MW, Elkin E, et al. Achieving optimal outcomes after radical prostatectomy. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005; 23(18):4146-4151.
802. Scottish Medicines Consortium. NHS Scotland. Degarelix 120mg, 80mg powder and solvent for solution for injection (Firmagon). 2009; (No. (560/09)):
803. Scottish Medicines Consortium. NHS Scotland. Histrelin acetate, 50mg subcutaneous implant (Vantas<sup>®</sup>). 2009; (No. (557/09)):
804. Wessex Institute for Health Research and Development (WIHRD). Goserelin or other gonadotrophin releasing hormone (GnRH) analogues in the treatment of advanced prostate cancer. <http://www.library.nhs.uk/SpecialistLibrarySearch/viewResource.aspx?resID=251936>.

## 13. SPIS TABEL I RYSUNKÓW

Tabela 1.	Schemat dawkowania leków uwzględnionych w analizie (zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi).....	38
Tabela 2.	Zestawienie źródeł danych kosztowych uwzględnionych w analizie .....	42
Tabela 3.	Średni wiek pacjentów poddanych prostatektomii w Polsce.....	46
Tabela 4.	Wielkości dawek analizowanych interwencji – analiza podstawowa .....	48
Tabela 5.	Dawkowanie docetakselu w chemioterapii RGK .....	49
Tabela 6.	Czas trwania terapii.....	50
Tabela 7.	Parametry krzywej Weibulla dla krzywej uwzględnionej w modelu do wyznaczenia prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego w przypadku stosowania leczenia neoadjuwantowego oraz adjuwantowego .....	52
Tabela 8.	Definicja progresji w badaniach randomizowanych uwzględnionych w analizie ekonomicznej.....	54
Tabela 9.	Parametry Weibulla dla krzywych uwzględnionych w modelu do wyznaczenia prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego i czasu do progresji choroby uwzględnione w analizie podstawowej .....	56
Tabela 10.	Istotność statystyczna przeżycia i progresji w badaniach uwzględnionych w analizie ekonomicznej.....	60
Tabela 11.	Parametry rozkładu Weibulla dla uśrednionych krzywych przeżycia wolnego od progresji oraz przeżycia całkowitego wykazujących brak różnic istotnych statystycznie – obliczenia dodatkowe.....	63
Tabela 12.	Wnioski z odnalezionych przeglądów systematycznych dotyczących porównania IAD vs CAD .....	66
Tabela 13.	Wyniki badań RCT włączonych do przeglądu Abrahamsson 2010 uwzględnionych w niniejszej analizie .....	67
Tabela 14.	Terapia przerywana – obliczenia dla parametrów uwzględnionych w analizie .....	68
Tabela 15.	Parametry krzywej Weibulla dla krzywej uwzględnionej w modelu do wyznaczenia prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji choroby w przypadku stosowania docetakselu .....	70
Tabela 16.	Zestawienie wyników badań dotyczących ginekomastii – terapia adjuwantowa.....	72
Tabela 17.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania ginekomastii – monoterapia RGK .....	72
Tabela 18.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania ginekomastii - CAB .....	73
Tabela 19.	Częstość występowania ginekomastii – dane uwzględnione w analizie .....	73
Tabela 20.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania uderzeń gorąca – terapia adjuwantowa .....	74
Tabela 21.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania uderzeń gorąca – monoterapia RGK .....	74
Tabela 22.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania uderzeń gorąca – CAB.....	75
Tabela 23.	Częstość występowania uderzeń gorąca – dane uwzględnione w analizie.....	76
Tabela 24.	Zestawienie wyników badań dotyczących impotencji – terapia adjuwantowa .....	77
Tabela 25.	Zestawienie wyników badań dotyczących impotencji – monoterapia hormonalna .....	77
Tabela 26.	Zestawienie wyników badań dotyczących impotencji - CAB.....	77
Tabela 27.	Częstość występowania impotencji – dane uwzględnione w analizie.....	78
Tabela 28.	Zestawienie wyników badań dotyczących częstości występowania zaburzeń libido – monoterapia RGK .....	78
Tabela 29.	Zestawienie wyników badań dotyczących częstości występowania zaburzeń libido – CAB.....	79
Tabela 30.	Częstość występowania zaburzeń libido – dane uwzględnione w analizie.....	79
Tabela 31.	Zestawienie wyników badań dotyczących częstości występowania zawałów mięśnia sercowego – terapia adjuwantowa .....	80
Tabela 32.	Zestawienie wyników badań dotyczących częstości występowania zawałów mięśnia sercowego – monoterapia RGK .....	80

Tabela 33.	Zestawienie wyników badań dotyczących częstości występowania zdarzeń sercowo naczyniowych ogółem – CAB.....	80
Tabela 34.	Częstość występowania zawału mięśnia sercowego i zdarzeń sercowo-naczyniowych – dane uwzględnione w analizie.....	81
Tabela 35.	Zestawienie wyników badań dotyczących nudności i/lub wymiotów – terapia adjuwantowa.....	81
Tabela 36.	Zestawienie wyników badań dotyczących nudności – monoterapia RGK.....	81
Tabela 37.	Zestawienie wyników badań dotyczących wymiotów – monoterapia RGK.....	82
Tabela 38.	Zestawienie wyników badań dotyczących nudności - CAB.....	82
Tabela 39.	Zestawienie wyników badań dotyczących wymiotów – CAB.....	83
Tabela 40.	Częstość występowania nudności i wymiotów – dane uwzględnione w analizie.....	83
Tabela 41.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania biegunki – terapia adjuwantowa.....	84
Tabela 42.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania biegunki – monoterapia RGK.....	84
Tabela 43.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania biegunki – CAB.....	85
Tabela 44.	Częstość występowania biegunki – dane uwzględnione w analizie.....	86
Tabela 45.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych – terapia adjuwantowa RGK.....	86
Tabela 46.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych – monoterapia RGK.....	87
Tabela 47.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych ogółem - CAB.....	87
Tabela 48.	Częstość występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych – dane uwzględnione w analizie.....	87
Tabela 49.	Zestawienie wyników badań dotyczących zaburzeń funkcji wątroby – terapia adjuwantowa.....	88
Tabela 50.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń funkcji wątroby – monoterapia RGK.....	88
Tabela 51.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń funkcji wątroby – CAB.....	89
Tabela 52.	Częstość występowania zaburzeń czynności / funkcji wątroby – dane uwzględnione w analizie.....	90
Tabela 53.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania hematurii.....	91
Tabela 54.	Częstość występowania hematurii – dane uwzględnione w analizie.....	92
Tabela 55.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania nietrzymania moczu.....	92
Tabela 56.	Częstość występowania nietrzymania moczu – dane uwzględnione w analizie.....	93
Tabela 57.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania częstomoczu.....	93
Tabela 58.	Częstość występowania częstomoczu – dane uwzględnione w analizie.....	93
Tabela 59.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania dyzurii.....	94
Tabela 60.	Częstość występowania dyzurii – dane uwzględnione w analizie.....	94
Tabela 61.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zakażenia układu moczowego.....	94
Tabela 62.	Częstość występowania zakażeń układu moczowego – dane uwzględnione w analizie.....	95
Tabela 63.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zaburzeń układu moczowego.....	95
Tabela 64.	Częstość występowania zaburzeń układu moczowego – dane uwzględnione w analizie.....	95
Tabela 65.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania nykturii.....	96
Tabela 66.	Częstość występowania nykturii – dane uwzględnione w analizie.....	96
Tabela 67.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania zatrzymania moczu.....	97
Tabela 68.	Częstość występowania zatrzymania moczu – dane uwzględnione w analizie.....	97
Tabela 69.	Zestawienie wyników badań dotyczących występowania niewydolności nerek.....	97
Tabela 70.	Zestawienie wyników badań dotyczących niedrożności moczowodów.....	97
Tabela 71.	Powikłania orchiektomii.....	98
Tabela 72.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Bennet 1997.....	100
Tabela 73.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Bruner 2004.....	101
Tabela 74.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Cowen 1998.....	101
Tabela 75.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Fleming 1993.....	102
Tabela 76.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Golicki 2010.....	102
Tabela 77.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Korfage 2007.....	103
Tabela 78.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Krahn 1994.....	104
Tabela 79.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Krahn 2003.....	104

Tabela 80.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Krahn 2009.....	105
Tabela 81.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Ku 2009.....	105
Tabela 82.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Matchar 1997 .....	106
Tabela 83.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Sennfalt 2004.....	107
Tabela 84.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Smith 2002.....	107
Tabela 85.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Stewart 2005.....	108
Tabela 86.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Sullivan 2007.....	109
Tabela 87.	Zestawienie użyteczności raportowanych w badaniu Wilke 2010 .....	109
Tabela 88.	Podsumowanie użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w scenariuszu głównym analizy.....	112
Tabela 89.	Podsumowanie użyteczności stanów zdrowia – analiza wrażliwości, EQ-5D.....	113
Tabela 90.	Podsumowanie użyteczności stanów zdrowia – analiza wrażliwości, preferencje badane w populacji chorych .....	116
Tabela 91.	Charakterystyka badań mierzących jakość życia pacjentów za pomocą kwestionariusza SF 36 wykorzystanych w niniejszej analizie.....	117
Tabela 92.	Stany zdrowia pacjentów wraz z odpowiadającymi im schematami leczenia.....	120
Tabela 93.	Uśrednione wyniki kwestionariusza SF 36 na podstawie odnalezionych badań.....	125
Tabela 94.	Dane o zużyciu zasobów – publikacje odnalezione w ramach zaimplementowanej strategii wyszukiwania analiz ekonomicznych .....	127
Tabela 95.	Ceny jednostkowe preparatów refundowanych zawierających analizowane substancje.....	129
Tabela 96.	Zestawienie kosztów miesięcznych dawek leków z grupy LHRHa .....	130
Tabela 97.	Koszt flutamidu uwzględniony w analizie podstawowej.....	131
Tabela 98.	Koszty leków – bicalutamid .....	131
Tabela 99.	Koszty jednostkowe - orchiektomia .....	132
Tabela 100.	Ceny jednostkowe preparatów zawierających octan cyproteronu .....	132
Tabela 101.	Koszt CPA uwzględniony w analizie podstawowej.....	133
Tabela 102.	Koszty jednostkowe – radykalna prostatektomia.....	133
Tabela 103.	Koszty jednostkowe – radioterapia w leczeniu radykalnym .....	134
Tabela 104.	Rozkład zabiegów radioterapii stosowanych w leczeniu radykalnym RGK w Polsce .....	134
Tabela 105.	Średnie koszty radioterapii w leczeniu radykalnym RGK w Polsce .....	134
Tabela 106.	Koszty podania - LHRHa .....	135
Tabela 107.	Koszty monitorowania - bicalutamid .....	136
Tabela 108.	Koszty leczenia zawałów mięśnia sercowego .....	138
Tabela 109.	Koszty leków – metoklopramid .....	138
Tabela 110.	Koszty leków – loperamid.....	139
Tabela 111.	Koszty leczenia działań niepożądanych - hematuria .....	140
Tabela 112.	Koszty leczenia działań niepożądanych – nietrzymanie moczu .....	140
Tabela 113.	Koszty leczenia działań niepożądanych - częstomocz .....	141
Tabela 114.	Koszty leczenia działań niepożądanych - dyzuria .....	141
Tabela 115.	Koszty leczenia działań niepożądanych – zwężenie cewki moczowej .....	141
Tabela 116.	Koszty leczenia działań niepożądanych – zakażenie układu moczowego .....	142
Tabela 117.	Koszty leków – furagin.....	142
Tabela 118.	Koszty leczenia działań niepożądanych – nykturia.....	143
Tabela 119.	Koszty leczenia działań niepożądanych - dyzuria .....	143
Tabela 120.	Koszty leczenia powikłań orchiektomii – krwiak mosznowy.....	144
Tabela 121.	Koszty leczenia powikłań orchiektomii – infekcja mosznowa .....	144
Tabela 122.	Koszty leków – docetaksel .....	145
Tabela 123.	Ceny jednostkowe preparatów refundowanych wspomagających w CT docetakselem .....	145
Tabela 124.	Koszty podania - docetaksel.....	146
Tabela 125.	Koszty monitorowania - docetaksel.....	146
Tabela 126.	Koszty monitorowania w CT – scyntygrafia kości.....	146
Tabela 127.	Leczenie działań niepożądanych związanych z chemioterapią.....	147

Tabela 128. Koszty jednostkowe preparatów stosowanych w leczeniu działań niepożądanych związanych z CT .....	147
Tabela 129. Koszty G-CSF uwzględnione w analizie .....	148
Tabela 130. Zestawienie kosztów związanych z chemioterapią paliatywną.....	149
Tabela 131. Koszty jednostkowe – teleradioterapia paliatywna .....	149
Tabela 132. Leczenie działań niepożądanych związanych z chemioterapią.....	150
Tabela 133. Ceny jednostkowe - klodronian .....	150
Tabela 134. Średnia cena dawki dobowej klodronianu .....	150
Tabela 135. Leki przeciwbólowe stosowane w przebiegu RGK .....	151
Tabela 136. Koszty jednostkowe – ketoprofen, tramadol [PLN].....	151
Tabela 137. Koszty jednostkowe - morfina.....	154
Tabela 138. Koszty leków przeciwbólowych - podsumowanie .....	156
Tabela 139. Definicja i charakterystyka stanów uwzględnionych w modelu Markowa dla populacji pacjentów z zlokalizowanym / miejscowo zaawansowanym RGK .....	161
Tabela 140. Zasady przechodzenia pomiędzy stanami w modelu Markowa dla populacji pacjentów z zlokalizowanym / miejscowo zaawansowanym RGK .....	162
Tabela 141. Definicja i charakterystyka stanów uwzględnionych w drugim modelu Markowa dla populacji pacjentów z rozsiałym RGK.....	163
Tabela 142. Zasady przechodzenia pomiędzy stanami w modelu Markowa dla populacji pacjentów z rozsiałym RGK.....	164
Tabela 143. Efektywności kliniczne interwencji uwzględnionych w badaniu Iannazzo.....	171
Tabela 144. Wyniki dla porównania PT + GSR + FLU vs PT – neoadjuwant.....	185
Tabela 145. Podsumowanie wyników dla porównania PT + GSR + FLU vs PT - neoadjuwant .....	190
Tabela 146. Wyniki dla porównania PT + TRP vs PT – neoadjuwant .....	191
Tabela 147. Podsumowanie wyników dla porównania PT + TRP vs PT - neoadjuwant.....	193
Tabela 148. Wyniki dla porównania RT + GSR + FLU vs RT – neoadjuwant.....	194
Tabela 149. Podsumowanie wyników dla porównania RT + GSR + FLU vs RT - neoadjuwant.....	201
Tabela 150. Wyniki dla porównania PT + GSR vs PT – adjuwant.....	202
Tabela 151. Wyniki dla porównania PT + ORX vs PT – adjuwant.....	203
Tabela 152. Wyniki dla porównania PT + BIC vs PT – adjuwant.....	204
Tabela 153. Wyniki dla porównania RT + GSR + FLU vs RT – adjuwant.....	205
Tabela 154. Wyniki dla porównania RT + LPR + FLU vs RT – adjuwant .....	206
Tabela 155. Wyniki dla porównania RT + GSR vs RT – adjuwant .....	207
Tabela 156. Wyniki dla porównania RT + BIC vs RT – adjuwant.....	209
Tabela 157. Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + BIC – adjuwant.....	210
Tabela 158. Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + FLU – adjuwant .....	211
Tabela 159. Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + FLU – adjuwant.....	212
Tabela 160. Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + BIC – adjuwant.....	213
Tabela 161. Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + BIC vs RT + TRP + BIC – adjuwant .....	214
Tabela 162. Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + FLU vs RT + TRP + FLU – adjuwant.....	215
Tabela 163. Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + BIC vs RT + TRP + FLU – adjuwant.....	216
Tabela 164. Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + BIC – adjuwant .....	217
Tabela 165. Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + BIC – adjuwant .....	218
Tabela 166. Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + FLU – adjuwant.....	219
Tabela 167. Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + FLU – adjuwant.....	220
Tabela 168. Wyniki dla porównania RT + GSR (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + BIC – adjuwant.....	221
Tabela 169. Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + BIC – adjuwant .....	222
Tabela 170. Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + FLU – adjuwant.....	223
Tabela 171. Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + FLU – adjuwant.....	224
Tabela 172. Wyniki dla porównania RT + TRP (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + BIC – adjuwant.....	225
Tabela 173. Wyniki dla porównania GSR vs ORX – monoterapia.....	226
Tabela 174. Wyniki dla porównania GSR vs CPA – monoterapia.....	227
Tabela 175. Wyniki dla porównania BIC vs GSR – monoterapia .....	228

Tabela 176. Wyniki dla porównania BIC vs ORX – monoterapia .....	229
Tabela 177. Wyniki dla porównania FLU vs CPA – monoterapia .....	230
Tabela 178. Wyniki dla porównania LPR + BIC vs GSR + BIC – CAB .....	231
Tabela 179. Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR + BIC – CAB .....	232
Tabela 180. Wyniki dla porównania LPR + FLU vs GSR + BIC – CAB .....	233
Tabela 181. Wyniki dla porównania GSR + FLU vs LPR + BIC – CAB .....	234
Tabela 182. Wyniki dla porównania LPR + FLU vs LPR + BIC – CAB .....	235
Tabela 183. Wyniki dla porównania LPR + FLU vs GSR + FLU – CAB .....	236
Tabela 184. Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR – CAB .....	237
Tabela 185. Wyniki dla porównania GSR + FLU vs ORX – CAB .....	238
Tabela 186. Wyniki dla porównania LPR + FLU vs LPR – CAB .....	239
Tabela 187. Wyniki dla porównania ORX + FLU vs ORX – CAB .....	240
Tabela 188. Wyniki dla porównania PT + GSR + FLU vs PT – neoadjuwant .....	249
Tabela 189. Podsumowanie wyników dla porównania PT + GSR + FLU vs PT - neoadjuwant .....	253
Tabela 190. Wyniki dla porównania PT + TRP vs PT – neoadjuwant .....	254
Tabela 191. Podsumowanie wyników dla porównania PT + TRP vs PT - neoadjuwant .....	256
Tabela 192. Wyniki dla porównania RT + GSR + FLU vs RT – neoadjuwant .....	257
Tabela 193. Podsumowanie wyników dla porównania RT + GSR + FLU vs RT - neoadjuwant .....	259
Tabela 194. Wyniki dla porównania GSR vs ORX – monoterapia .....	260
Tabela 195. Wyniki dla porównania GSR vs CPA – monoterapia .....	261
Tabela 196. Wyniki dla porównania FLU vs CPA – monoterapia .....	262
Tabela 197. Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR + BIC – CAB .....	263
Tabela 198. Wyniki dla porównania GSR + FLU vs GSR – CAB .....	264
Tabela 199. Wyniki dla porównania GSR + FLU vs ORX – CAB .....	264
Tabela 200. Wyniki dla porównania ORX + FLU vs ORX – CAB .....	265
Tabela 201. Zestawienie parametrów używanych w modelu .....	352
Tabela 202. Zestawienie wartości parametrów w modelu .....	362
Tabela 203. Zestawienie parametrów użytych w analizie głównej oraz jednokierunkowej analizie wrażliwości (wartości średnie) .....	368
Tabela 204. Źródła obliczeń dla poszczególnych porównań w jednokierunkowych analizach wrażliwości .....	369
Tabela 205. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 1 .....	372
Tabela 206. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 2 .....	374
Tabela 207. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 3 .....	377
Tabela 208. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 4 .....	379
Tabela 209. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 5 .....	382
Tabela 210. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 6 .....	384
Tabela 211. Hormonoterapia neoadjuwantowa wczesnego RGK – wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości .....	387
Tabela 212. Hormonoterapia adjuwantowa wczesnego RGK – wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości .....	395
Tabela 213. Monoterapia zaawansowanego RGK – wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości .....	397
Tabela 214. Całkowita blokada androgenowa w zaawansowanym RGK – wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości .....	398
Tabela 215. Spis odnalezionych analiz ekonomicznych nie uwzględnionych w niniejszej analizie .....	399
Tabela 216. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w bazie Medline .....	401
Tabela 217. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w bazach CADTH, DARE, ISPOR, NHS Evidence, SMC .....	404
Tabela 218. Spis odnalezionych analiz ekonomicznych nie uwzględnionych w niniejszej analizie .....	404
Tabela 219. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia zastosowana w bazie Medline .....	413
Tabela 220. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia zastosowane w bazach CEAR i DARE .....	413

Tabela 221. Spis badań dotyczących jakości życia nieuwzględnionych w analizie.....	414
Tabela 222. Strategia wyszukiwania badań dla docetakselu w bazie Medline.....	444
Tabela 223. Charakterystyka przeglądów systematycznych dotyczących stosowania docetakselu w leczeniu RGK.....	444
Tabela 224. Charakterystyka analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego.....	445
Rysunek 1. Krzywe przeżycia całkowitego - docetaksel.....	70
Rysunek 2. Schemat budowy modelu Markowa –populacja ze zlokalizowanym/miejscowo zaawansowanym RGK.....	158
Rysunek 3. Schemat budowy modelu Markowa – populacja z rozszanym RGK.....	159
Rysunek 4. Porównanie danych na temat przeżycia pacjentów z RGK pomiędzy badaniami klinicznymi a wartościami przyjętymi w analizie – terapia adjuwantowa.....	175
Rysunek 5. Porównanie danych na temat przeżycia pacjentów z RGK pomiędzy badaniami klinicznymi a wartościami przyjętymi w analizie – terapia neoadjuwantowa.....	177
Rysunek 6. Porównanie danych na temat przeżycia pacjentów z przerzutowym RGK pomiędzy krzywymi przeżycia z badań a krzywymi uzyskanymi w wyniku modelowania - monoterapia.....	180
Rysunek 7. Porównanie danych na temat przeżycia pacjentów z przerzutowym RGK pomiędzy krzywymi przeżycia z badań a krzywymi uzyskanymi w wyniku modelowania CAB.....	183
Rysunek 8. Porównanie danych dotyczących przeżycia pacjentów z przerzutowym RGK dla terapii ORX+FLU.....	184

## 14. ANEKS

### 14.1. Zestawienie parametrów używanych w modelu

Tabela 201.  
Zestawienie parametrów używanych w modelu

<b>CycleLength</b>	Długość cyklu w miesiącach
<b>TimeHorizon</b>	Horyzont czasowy wyrażony w cyklach
<b>NumberOfSimulations</b>	Liczba symulacji w probabilistycznej analizie wrażliwości
<b>LastSimulation</b>	Parametr techniczny
<b>ThresholdQALY</b>	Próg opłacalności
<b>AcceptabilityCurvMax</b>	Maksymalna wartość progu dla krzywych opłacalności
<b>AcceptabilityCurvInterval</b>	Jednostka na osi krzywych opłacalności
<b>Population</b>	Parametr umożliwiający wybór populacji początkowej (pacjenci ze zlokalizowanym/miejscowo zaawansowanym RGK lub pacjenci z rozsianym RGK)
<b>NoLines</b>	Liczba linii terapii
<b>CostsDiscountRate</b>	Stopa dyskontowa dla kosztów
<b>EffectsDiscountRate</b>	Stopa dyskontowa dla efektów zdrowotnych
<b>CostsDefault</b>	Parametr sprawdzający czy w modelu wybrano domyślne koszty
<b>UtilitiesDefault</b>	Parametr sprawdzający czy w modelu wybrano domyślne użyteczności
<b>UtilizationDefault</b>	Parametr sprawdzający czy w modelu wybrano domyślne zużycie zasobów
<b>Intermittent</b>	Parametr sprawdzający czy w modelu wybrano terapię przerywaną
<b>OnOffCycle</b>	Długość cyklu w terapii przerywanej
<b>TimeOn</b>	Odsetek czasu spędzanego na leczeniu podczas terapii przerywanej
<b>AADtrialDosage</b>	Parametr sprawdzający czy w modelu wybrano dawkowanie AAD z badań klinicznych
<b>CTrialDosage</b>	Parametr sprawdzający czy w modelu wybrano dawkowanie preparatów podawanych w chemioterapii z badań klinicznych
<b>CohortAge</b>	Średni wiek kohorty w całkowitych liczbach lat
<b>CohortBSA</b>	Średnia powierzchnia ciała pacjentów
<b>Interv_1st_1_1</b>	Pierwsza interwencja stosowana w pierwszej linii leczenia
<b>Interv_1st_2_1</b>	Druga interwencja stosowana w pierwszej linii leczenia



<b>Interv_1st_3_1</b>	Trzecia interwencja stosowana w pierwszej linii leczenia
<b>Interv_2nd_1_1</b>	Pierwsza interwencja stosowana w drugiej linii leczenia
<b>Interv_2nd_2_1</b>	Druga interwencja stosowana w drugiej linii leczenia
<b>Interv_2nd_3_1</b>	Trzecia interwencja stosowana w drugiej linii leczenia
<b>Interv_3rd_1_1</b>	Pierwsza interwencja stosowana w trzeciej linii leczenia
<b>Interv_3rd_2_1</b>	Druga interwencja stosowana w trzeciej linii leczenia
<b>Interv_3rd_3_1</b>	Trzecia interwencja stosowana w trzeciej linii leczenia
<b>Interv_1st_1_2</b>	Pierwszy komparator stosowany w pierwszej linii leczenia
<b>Interv_1st_2_2</b>	Drugi komparator stosowany w pierwszej linii leczenia
<b>Interv_1st_3_2</b>	Trzeci komparator stosowany w pierwszej linii leczenia
<b>Interv_2nd_1_2</b>	Pierwszy komparator stosowany w drugiej linii leczenia
<b>Interv_2nd_2_2</b>	Drugi komparator stosowany w drugiej linii leczenia
<b>Interv_2nd_3_2</b>	Trzeci komparator stosowany w drugiej linii leczenia
<b>Interv_3rd_1_2</b>	Pierwszy komparator stosowany w drugiej linii leczenia
<b>Interv_3rd_2_2</b>	Drugi komparator stosowany w drugiej linii leczenia
<b>Interv_3rd_3_2</b>	Trzeci komparator stosowany w drugiej linii leczenia
<b>PROG_type_1</b>	Typ krzywej progresji w pierwszej linii leczenia
<b>PROG_type_2</b>	Typ krzywej progresji w drugiej linii leczenia
<b>PROG_type_3</b>	Typ krzywej progresji w trzeciej linii leczenia
<b>HT_type_1</b>	Typ terapii w pierwszej linii dla interwencji
<b>HT_type_2</b>	Typ terapii w pierwszej linii dla komparatora
<b>HT_length_1</b>	Maksymalna długość hormonoterapii, w cyklach
<b>HT_length_2</b>	Maksymalna długość hormonoterapii, w cyklach
<b>AAD_length_1</b>	Czas podawania antyandrogenów w pierwszej linii leczenia, w cyklach
<b>AAD_length_2</b>	Czas podawania antyandrogenów w pierwszej linii leczenia, w cyklach
<b>RAD_start_1</b>	Cykl, w którym rozpoczyna się leczenie radykalne
<b>RAD_start_2</b>	Cykl, w którym rozpoczyna się leczenie radykalne
<b>FlareUp_1st_1</b>	Czas podawania antyandrogenów przed LHRHa/ORX w celu prewencji efektu flare-up, pierwsza linia leczenia, interwencja
<b>FlareUp_1st_2</b>	Czas podawania antyandrogenów przed LHRHa/ORX w celu prewencji efektu flare-up, pierwsza linia leczenia, komparator
<b>FlareUp_2nd_1</b>	Czas podawania antyandrogenów przed LHRHa/ORX w celu prewencji efektu flare-up, druga linia leczenia, interwencja

<b>FlareUp_2nd_2</b>	Czas podawania antyandrogenów przed LHRHa/ORX w celu prewencji efektu flare-up, druga linia leczenia, komparator
<b>AAD_dose_1st_1</b>	Dawka AAD w pierwszej linii leczenia, interwencja, mg na dzień
<b>AAD_dose_1st_2</b>	Dawka AAD w pierwszej linii leczenia, komparator, mg na dzień
<b>AAD_dose_2nd_1</b>	Dawka AAD w drugiej linii leczenia, interwencja, mg na dzień
<b>AAD_dose_2nd_2</b>	Dawka AAD w drugiej linii leczenia, komparator, mg na dzień
<b>DisUtilityType</b>	Sposób obliczania spadków użyteczności dla działań niepożądanych
<b>OS_scale_1_1</b>	Parametr skali krzywej OS dla interwencji stosowanej w pierwszej linii
<b>OS_shape_1_1</b>	Parametr kształtu krzywej OS dla interwencji stosowanej w pierwszej linii
<b>OS_scale_1_2</b>	Parametr skali krzywej OS dla komparatora stosowanego w pierwszej linii
<b>OS_shape_1_2</b>	Parametr kształtu krzywej OS dla komparatora stosowanego w pierwszej linii
<b>PROG_scale_1_1</b>	Parametr skali krzywej progresji dla interwencji stosowanej w pierwszej linii
<b>PROG_shape_1_1</b>	Parametr kształtu krzywej progresji dla interwencji stosowanej w pierwszej linii
<b>PROG_scale_1_2</b>	Parametr skali krzywej progresji dla komparatora stosowanego w pierwszej linii
<b>PROG_shape_1_2</b>	Parametr kształtu krzywej progresji dla komparatora stosowanego w pierwszej linii
<b>OS_scale_2_1</b>	Parametr skali krzywej OS dla interwencji stosowanej w drugiej linii
<b>OS_shape_2_1</b>	Parametr kształtu krzywej OS dla interwencji stosowanej w drugiej linii
<b>OS_scale_2_2</b>	Parametr skali krzywej OS dla komparatora stosowanego w drugiej linii
<b>OS_shape_2_2</b>	Parametr kształtu krzywej OS dla komparatora stosowanego w drugiej linii
<b>PROG_scale_2_1</b>	Parametr skali krzywej progresji dla interwencji stosowanej w drugiej linii
<b>PROG_shape_2_1</b>	Parametr kształtu krzywej progresji dla interwencji stosowanej w drugiej linii
<b>PROG_scale_2_2</b>	Parametr skali krzywej progresji dla komparatora stosowanego w drugiej linii
<b>PROG_shape_2_2</b>	Parametr kształtu krzywej progresji dla komparatora stosowanego w drugiej linii
<b>OS_scale_3_1</b>	Parametr skali krzywej OS dla interwencji stosowanej w trzeciej linii
<b>OS_shape_3_1</b>	Parametr kształtu krzywej OS dla interwencji stosowanej w trzeciej linii
<b>OS_scale_3_2</b>	Parametr skali krzywej OS dla komparatora stosowanego w trzeciej linii
<b>OS_shape_3_2</b>	Parametr kształtu krzywej OS dla komparatora stosowanego w trzeciej linii
<b>PROG_scale_3_1</b>	Parametr skali krzywej progresji dla interwencji stosowanej w trzeciej linii
<b>PROG_shape_3_1</b>	Parametr kształtu krzywej progresji dla interwencji stosowanej w trzeciej linii
<b>PROG_scale_3_2</b>	Parametr skali krzywej progresji dla komparatora stosowanego w trzeciej linii

<b>PROG_shape_3_2</b>	Parametr kształtu krzywej progresji dla komparatora stosowanego w trzeciej linii
<b>AE1_1_1</b>	Częstość występowania ginekomastii dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE2_1_1</b>	Częstość występowania uderzeń gorąca dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE3_1_1</b>	Częstość występowania impotencji dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE4_1_1</b>	Częstość występowania zaburzeń libido dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE5_1_1</b>	Częstość występowania nudności/wymiotów dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE6_1_1</b>	Częstość występowania biegunek dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE7_1_1</b>	Częstość występowania innych zaburzeń żołądkowo-jelitowych dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE8_1_1</b>	Częstość występowania zawałów mięśnia sercowego dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE9_1_1</b>	Częstość występowania innych zdarzeń sercowo-naczyniowych dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE10_1_1</b>	Częstość występowania zaburzeń czynności/funkcji wątroby dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE11_1_1</b>	Częstość występowania złamań dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE12_1_1</b>	Częstość występowania hematurii dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE13_1_1</b>	Częstość występowania nietrzymania moczu dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE14_1_1</b>	Częstość występowania częstomoczu dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE15_1_1</b>	Częstość występowania dyzurii dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE16_1_1</b>	Częstość występowania zwężenia cewki moczowej dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE17_1_1</b>	Częstość występowania zakażenia układu moczowego dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE18_1_1</b>	Częstość występowania nykturii dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE19_1_1</b>	Częstość występowania zatrzymania moczu dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE20_1_1</b>	Częstość występowania powikłań orchiektomii dla interwencji w pierwszej linii
<b>AE1_1_2</b>	Częstość występowania ginekomastii dla komparatora w pierwszej linii
<b>AE2_1_2</b>	Częstość występowania uderzeń gorąca dla komparatora w pierwszej linii
<b>AE3_1_2</b>	Częstość występowania impotencji dla komparatora w pierwszej linii
<b>AE4_1_2</b>	Częstość występowania zaburzeń libido dla komparatora w pierwszej linii
<b>AE5_1_2</b>	Częstość występowania nudności/wymiotów dla komparatora w pierwszej linii
<b>AE6_1_2</b>	Częstość występowania biegunek dla komparatora w pierwszej linii

- AE7\_1\_2** Częstość występowania innych zaburzeń żołądkowo-jelitowych dla komparatora w pierwszej linii
- AE8\_1\_2** Częstość występowania zawałów mięśnia sercowego dla komparatora w pierwszej linii
- AE9\_1\_2** Częstość występowania innych zdarzeń sercowo-naczyniowych dla komparatora w pierwszej linii
- AE10\_1\_2** Częstość występowania zaburzeń czynności/funkcji wątroby dla komparatora w pierwszej linii
- AE11\_1\_2** Częstość występowania złamań dla komparatora w pierwszej linii
- AE12\_1\_2** Częstość występowania hematurii dla komparatora w pierwszej linii
- AE13\_1\_2** Częstość występowania nietrzymania moczu dla komparatora w pierwszej linii
- AE14\_1\_2** Częstość występowania częstomoczu dla komparatora w pierwszej linii
- AE15\_1\_2** Częstość występowania dyzurii dla komparatora w pierwszej linii
- AE16\_1\_2** Częstość występowania zwężenia cewki moczowej dla komparatora w pierwszej linii
- AE17\_1\_2** Częstość występowania zakażenia układu moczowego dla komparatora w pierwszej linii
- AE18\_1\_2** Częstość występowania nykturii dla komparatora w pierwszej linii
- AE19\_1\_2** Częstość występowania zatrzymania moczu dla komparatora w pierwszej linii
- AE20\_1\_2** Częstość występowania powikłań orchiektomii dla komparatora w pierwszej linii
- AE1\_2\_1** Częstość występowania ginekomastii dla interwencji w drugiej linii
- AE2\_2\_1** Częstość występowania uderzeń gorąca dla interwencji w drugiej linii
- AE3\_2\_1** Częstość występowania impotencji dla interwencji w drugiej linii
- AE4\_2\_1** Częstość występowania zaburzeń libido dla interwencji w drugiej linii
- AE5\_2\_1** Częstość występowania nudności/wymiotów dla interwencji w drugiej linii
- AE6\_2\_1** Częstość występowania biegunek dla interwencji w drugiej linii
- AE7\_2\_1** Częstość występowania innych zaburzeń żołądkowo-jelitowych dla interwencji w drugiej linii
- AE8\_2\_1** Częstość występowania zawałów mięśnia sercowego dla interwencji w drugiej linii
- AE9\_2\_1** Częstość występowania innych zdarzeń sercowo-naczyniowych dla interwencji w drugiej linii
- AE10\_2\_1** Częstość występowania zaburzeń czynności/funkcji wątroby dla interwencji w drugiej linii
- AE11\_2\_1** Częstość występowania złamań dla interwencji w drugiej linii

- AE12\_2\_1** Częstość występowania hematurii dla interwencji w drugiej linii
- AE13\_2\_1** Częstość występowania nietrzymania moczu dla interwencji w drugiej linii
- AE14\_2\_1** Częstość występowania częstomoczu dla interwencji w drugiej linii
- AE15\_2\_1** Częstość występowania dyzurii dla interwencji w drugiej linii
- AE16\_2\_1** Częstość występowania zwężenia cewki moczowej dla interwencji w drugiej linii
- AE17\_2\_1** Częstość występowania zakażenia układu moczowego dla interwencji w drugiej linii
- AE18\_2\_1** Częstość występowania nykturii dla interwencji w drugiej linii
- AE19\_2\_1** Częstość występowania zatrzymania moczu dla interwencji w drugiej linii
- AE20\_2\_1** Częstość występowania powikłań orchiektomii dla interwencji w drugiej linii
- AE1\_2\_2** Częstość występowania ginekomastii dla komparatora w drugiej linii
- AE2\_2\_2** Częstość występowania uderzeń gorąca dla komparatora w drugiej linii
- AE3\_2\_2** Częstość występowania impotencji dla komparatora w drugiej linii
- AE4\_2\_2** Częstość występowania zaburzeń libido dla komparatora w drugiej linii
- AE5\_2\_2** Częstość występowania nudności/wymiotów dla komparatora w drugiej linii
- AE6\_2\_2** Częstość występowania biegunek dla komparatora w drugiej linii
- AE7\_2\_2** Częstość występowania innych zaburzeń żołądkowo-jelitowych dla komparatora w drugiej linii
- AE8\_2\_2** Częstość występowania zawałów mięśnia sercowego dla komparatora w drugiej linii
- AE9\_2\_2** Częstość występowania innych zdarzeń sercowo-naczyniowych dla komparatora w drugiej linii
- AE10\_2\_2** Częstość występowania zaburzeń czynności/funkcji wątroby dla komparatora w drugiej linii
- AE11\_2\_2** Częstość występowania złamań dla komparatora w drugiej linii
- AE12\_2\_2** Częstość występowania hematurii dla komparatora w drugiej linii
- AE13\_2\_2** Częstość występowania nietrzymania moczu dla komparatora w drugiej linii
- AE14\_2\_2** Częstość występowania częstomoczu dla komparatora w drugiej linii
- AE15\_2\_2** Częstość występowania dyzurii dla komparatora w drugiej linii
- AE16\_2\_2** Częstość występowania zwężenia cewki moczowej dla komparatora w drugiej linii
- AE17\_2\_2** Częstość występowania zakażenia układu moczowego dla komparatora w drugiej linii
- AE18\_2\_2** Częstość występowania nykturii dla komparatora w drugiej linii
- AE19\_2\_2** Częstość występowania zatrzymania moczu dla komparatora w drugiej linii

<b>AE20_2_2</b>	Częstość występowania powikłań orchiektomii dla komparatora w drugiej linii
<b>GSR_UnitDose</b>	Jednostkowa dawka gosereliny
<b>LPR_UnitDose</b>	Jednostkowa dawka leuproreliny
<b>TRP_UnitDose</b>	Jednostkowa dawka tryptoreliny
<b>BIC_UnitDose</b>	Jednostkowa dawka bicalutamidu
<b>FLU_UnitDose</b>	Jednostkowa dawka flutamidu
<b>CPA_UnitDose</b>	Jednostkowa dawka octanu cyproteronu
<b>DOC_UnitDose</b>	Jednostkowa dawka docetakselu
<b>GSR_dose</b>	Liczba dawek jednostkowych gosereliny na cykl
<b>LPR_dose</b>	Liczba dawek jednostkowych leuproreliny na cykl
<b>TRP_dose</b>	Liczba dawek jednostkowych tryptoreliny na cykl
<b>BIC_dose</b>	Liczba dawek jednostkowych bicalutamidu na cykl
<b>FLU_dose</b>	Liczba dawek jednostkowych flutamidu na cykl
<b>CPA_dose</b>	Liczba dawek jednostkowych octanu cyproteronu na cykl
<b>DOC_dose</b>	Liczba dawek jednostkowych docetakselu na cykl
<b>GSR_adm</b>	Liczba podań gosereliny na cykl
<b>LPR_adm</b>	Liczba podań leuproreliny na cykl
<b>TRP_adm</b>	Liczba podań tryptoreliny na cykl
<b>BIC_adm</b>	Liczba podań bicalutamidu na cykl
<b>FLU_adm</b>	Liczba podań flutamidu na cykl
<b>CPA_adm</b>	Liczba podań octanu cyproteronu na cykl
<b>DOC_adm</b>	Liczba podań docetakselu na cykl
<b>PT_proc</b>	Parametr techniczny
<b>RT_proc</b>	Parametr techniczny
<b>ORX_proc</b>	Parametr techniczny
<b>LOK_monit</b>	Liczba wizyt na cykl w stanie zlokalizowany/miejscowo zaawansowany RGK
<b>LOKprog_monit</b>	Liczba wizyt na cykl po progresji zlokalizowanego/miejscowo zaawansowanego RGK
<b>M1_monit</b>	Liczba wizyt na cykl w stanie przerzuty odległe, hormonoterapia paliatywna
<b>CT_monit</b>	Liczba wizyt na cykl w stanie przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna
<b>AE1_time</b>	Czas trwania ginekomastii
<b>AE2_time</b>	Czas trwania uderzeń gorąca

<b>AE3_time</b>	Czas trwania impotencji
<b>AE4_time</b>	Czas trwania zaburzeń libido
<b>AE5_time</b>	Czas trwania nudności/wymiotów
<b>AE6_time</b>	Czas trwania biegunki
<b>AE7_time</b>	Czas trwania innych zaburzeń żołądkowo-jelitowych
<b>AE8_time</b>	Czas trwania zawału mięśnia sercowego
<b>AE9_time</b>	Czas trwania innych zdarzeń sercowo-naczyniowych
<b>AE10_time</b>	Czas trwania zaburzeń czynności/funkcji wątroby
<b>AE11_time</b>	Czas trwania złamań
<b>AE12_time</b>	Czas trwania hematurii
<b>AE13_time</b>	Czas trwania nietrzymania moczu
<b>AE14_time</b>	Czas trwania częstomoczu
<b>AE15_time</b>	Czas trwania dyzurii
<b>AE16_time</b>	Czas trwania zwężenia cewki moczowej
<b>AE17_time</b>	Czas trwania zakażenia układu moczowego
<b>AE18_time</b>	Czas trwania nykturii
<b>AE19_time</b>	Czas trwania zatrzymania moczu
<b>AE20_time</b>	Czas trwania powikłań orchiektomii
<b>Utility_1_onHT</b>	Użyteczność związana z hormonoterapią w pierwszej linii leczenia
<b>Utility_1_offHT</b>	Użyteczność związana z czujną obserwacją w pierwszej linii leczenia
<b>Utility_2_1</b>	Użyteczność w stanie chemioterapia paliatywna, interwencja
<b>Utility_2_2</b>	Użyteczność w stanie chemioterapia paliatywna, komparator
<b>Utility_3_1</b>	Użyteczność po niepowodzeniu chemioterapii paliatywnej
<b>Utility_3_2</b>	Użyteczność po niepowodzeniu chemioterapii paliatywnej
<b>Utility_4_1</b>	Użyteczność po niepowodzeniu chemioterapii paliatywnej
<b>Utility_4_2</b>	Użyteczność po niepowodzeniu chemioterapii paliatywnej
<b>DisUtility_AE1</b>	Względny spadek użyteczności z powodu ginekomastii
<b>DisUtility_AE2</b>	Względny spadek użyteczności z powodu uderzeń gorąca
<b>DisUtility_AE3</b>	Względny spadek użyteczności z powodu impotencji
<b>DisUtility_AE4</b>	Względny spadek użyteczności z powodu zaburzeń libido
<b>DisUtility_AE5</b>	Względny spadek użyteczności z powodu nudności/wymiotów
<b>DisUtility_AE6</b>	Względny spadek użyteczności z powodu biegunki

<b>DisUtility_AE7</b>	Względny spadek użyteczności z powodu innych zaburzeń żołądkowo-jelitowych
<b>DisUtility_AE8</b>	Względny spadek użyteczności z powodu zawału mięśnia sercowego
<b>DisUtility_AE9</b>	Względny spadek użyteczności z powodu innych zdarzeń sercowo-naczyniowych
<b>DisUtility_AE10</b>	Względny spadek użyteczności z powodu zaburzeń czynności/funkcji wątroby
<b>DisUtility_AE11</b>	Względny spadek użyteczności z powodu złamań
<b>DisUtility_AE12</b>	Względny spadek użyteczności z powodu hematurii
<b>DisUtility_AE13</b>	Względny spadek użyteczności z powodu nietrzymania moczu
<b>DisUtility_AE14</b>	Względny spadek użyteczności z powodu częstomoczu
<b>DisUtility_AE15</b>	Względny spadek użyteczności z powodu dyzurii
<b>DisUtility_AE16</b>	Względny spadek użyteczności z powodu zwężenia cewki moczowej
<b>DisUtility_AE17</b>	Względny spadek użyteczności z powodu zakażenia układu moczowego
<b>DisUtility_AE18</b>	Względny spadek użyteczności z powodu nykturii
<b>DisUtility_AE19</b>	Względny spadek użyteczności z powodu zatrzymania moczu
<b>DisUtility_AE20</b>	Względny spadek użyteczności z powodu powikłań orchiektomii
<b>GSR_drugCost</b>	Cena gosereliny za dawkę jednostkową (10,8 mg)
<b>LPR_drugCost</b>	Cena leuproreliny za dawkę jednostkową (22,5 mg)
<b>TRP_drugCost</b>	Cena tryptoreliny za dawkę jednostkową (11,25 mg)
<b>BIC_drugCost</b>	Cena bicalutamidu za dawkę jednostkową (1 mg)
<b>FLU_drugCost</b>	Cena flutamidu za dawkę jednostkową (250 mg)
<b>CPA_drugCost</b>	Cena octanu cyproteronu za dawkę jednostkową (50 mg)
<b>DOC_drugCost</b>	Cena docetakselu za dawkę jednostkową (1 mg)
<b>GSR_admCost</b>	Koszt podania gosereliny
<b>LPR_admCost</b>	Koszt podania leuproreliny
<b>TRP_admCost</b>	Koszt podania tryptoreliny
<b>BIC_admCost</b>	Koszt podania bicalutamidu
<b>FLU_admCost</b>	Koszt podania flutamidu
<b>CPA_admCost</b>	Koszt podania octanu cyproteronu
<b>DOC_admCost</b>	Koszt podania docetakselu
<b>PT_procCost</b>	Koszt prostatektomii
<b>RT_procCost</b>	Koszt radioterapii



<b>ORX_procCost</b>	Koszt orchiektomii
<b>GSR_monitCost</b>	Koszt wizyty, terapia gosereliną
<b>LPR_monitCost</b>	Koszt wizyty, terapia leuproreliną
<b>TRP_monitCost</b>	Koszt wizyty, terapia tryptoreliną
<b>BIC_monitCost</b>	Koszt wizyty, terapia bicalutamidem
<b>FLU_monitCost</b>	Koszt wizyty, terapia flutamidem
<b>CPA_monitCost</b>	Koszt wizyty, terapia octanem cyproteronu
<b>PT_monitCost</b>	Koszt wizyty, prostatektomia
<b>RT_monitCost</b>	Koszt wizyty, radioterapia
<b>ORX_monitCost</b>	Koszt wizyty, orchiektomia
<b>DOC_monitCost</b>	Koszt wizyty, docetaksel
<b>AE1_cost</b>	Koszt leczenia ginekomastii
<b>AE2_cost</b>	Koszt leczenia uderzeń gorąca
<b>AE3_cost</b>	Koszt leczenia impotencji
<b>AE4_cost</b>	Koszt leczenia zaburzeń libido
<b>AE5_cost</b>	Koszt leczenia nudności/wymiotów
<b>AE6_cost</b>	Koszt leczenia biegunki
<b>AE7_cost</b>	Koszt leczenia innych zaburzeń żołądkowo-jelitowych
<b>AE8_cost</b>	Koszt leczenia zawału mięśnia sercowego
<b>AE9_cost</b>	Koszt leczenia innych zdarzeń sercowo-naczyniowych
<b>AE10_cost</b>	Koszt leczenia zaburzeń czynności/funkcji wątroby
<b>AE11_cost</b>	Koszt leczenia złamań
<b>AE12_cost</b>	Koszt leczenia hematurii
<b>AE13_cost</b>	Koszt leczenia nietrzymania moczu
<b>AE14_cost</b>	Koszt leczenia częstomoczu
<b>AE15_cost</b>	Koszt leczenia dyzurii
<b>AE16_cost</b>	Koszt leczenia zwężenia cewki moczowej
<b>AE17_cost</b>	Koszt leczenia zakażenia układu moczowego
<b>AE18_cost</b>	Koszt leczenia nykturii
<b>AE19_cost</b>	Koszt leczenia zatrzymania moczu
<b>AE20_cost</b>	Koszt leczenia powikłań orchiektomii

<b>LOK_otherCost</b>	Pozostałe koszty związane z pobytem w stanie zlokalizowany/miejscowo zaawansowany RGK, na cykl
<b>LOKprog_otherCost</b>	Pozostałe koszty związane z progresją zlokalizowanego/miejscowo zaawansowanego RGK, na cykl
<b>M1_otherCost</b>	Pozostałe koszty związane z pobytem w stanie przerzuty odległe, hormonoterapia paliatywna, na cykl
<b>CT_otherCost</b>	Pozostałe koszty związane z pobytem w stanie przerzuty odległe, chemioterapia paliatywna, na cykl
<b>CTprog_otherCost</b>	Pozostałe koszty związane z pobytem w stanie przerzuty odległe, po niepowodzeniu chemioterapii, na cykl

## 14.2. Wartości deterministyczne oraz rozkłady parametrów uwzględnionych w modelu

Tabela 202.  
Zestawienie wartości parametrów w modelu

Parametr	Wartość deterministyczna / źródła danych	Rozkład	Param1	Param2	Param3
CycleLength	3	-	-	-	-
TimeHorizon	120	-	-	-	-
NumberOfSimulations	1 000	-	-	-	-
ThresholdQALY	102 045	-	-	-	-
AcceptabilityCurvMax	200 000	-	-	-	-
AcceptabilityCurvInterval	1 000	-	-	-	-
CostsDiscountRate	5,0%	-	-	-	-
EffectsDiscountRate	3,5%	-	-	-	-
CohortAge <sup>1</sup>	62	-	-	-	-
CohortBSA	1,73	-	-	-	-
HT_length <sub>i</sub> , i=1, 2	Wartości parametrów określone na podstawie danych z badań klinicznych, zależne od porównania	-	-	-	-
AAD_length <sub>i</sub> , i=1, 2	Wartości parametrów określone na podstawie danych z badań klinicznych, zależne od porównania	-	-	-	-

<sup>1</sup> średni wiek pacjentów w badanej populacji uwzględniono jedynie w modelu dla zlokalizowanego/miejscowo zaawansowanego RGK

Parametr	Wartość deterministyczna / źródła danych	Rozkład	Param1	Param2	Param3
RAD_start_i, i=1, 2	Wartości parametrów określone na podstawie danych z badań klinicznych, zależne od porównania	-	-	-	-
Flare_Up_i_j, i, j=1, 2	Wartości parametrów określone na podstawie danych z badań klinicznych, zależne od porównania	-	-	-	-
AAD_dose_i_j, i, j=1, 2	Wartości parametrów określone na podstawie danych z badań klinicznych, zależne od porównania	-	-	-	-
OS_scale_i_j, i, j=1, 2 OS_shape_i_j, i, j=1, 2	Wartości parametrów określono na podstawie regresji danych z badań klinicznych, zależne od porównania	Normalny	Wartości parametrów rozkładu określone na podstawie regresji danych z badań klinicznych, zależne od porównania		>0
PROG_scale_i_j, i, j=1, 2 PROG_shape_i_j, i, j=1, 2	Wartości parametrów określono na podstawie regresji danych z badań klinicznych, zależne od porównania	Normalny	Wartości parametrów rozkładu określone na podstawie regresji danych z badań klinicznych, zależne od porównania		>0
AEk_i_j, k=1,..., 20, i, j=1, 2	Wartości parametrów określono na podstawie danych z badań klinicznych, zależne od porównania	Beta	Wartości parametrów rozkładu określone na podstawie danych z badań klinicznych, zależne od porównania		-
GSR_UnitDose	10,80 mg	-	-	-	-
LPR_UnitDose	22,5 mg	-	-	-	-
TRP_UnitDose	11,25 mg	-	-	-	-
BIC_UnitDose	1,00 mg	-	-	-	-
FLU_UnitDose	250,00 mg	-	-	-	-
CPA_UnitDose	50,00 mg	-	-	-	-
DOC_UnitDose	1,00 mg	-	-	-	-
GSR_dose	1,00	-	-	-	-
LPR_dose	1,00	-	-	-	-
TRP_dose	1,00	-	-	-	-
BIC_dose	Zależnie od porównania	-	-	-	-
FLU_dose	Zależnie od porównania	-	-	-	-
CPA_dose	Zależnie od porównania	-	-	-	-
DOC_dose	563,79	-	-	-	-

Parametr	Wartość deterministyczna / źródła danych	Rozkład	Param1	Param2	Param3
GSR_adm	1,00	-	-	-	-
LPR_adm	1,00	-	-	-	-
TRP_adm	1,00	-	-	-	-
BIC_adm	91,25	-	-	-	-
FLU_adm	91,25	-	-	-	-
CPA_adm	91,25	-	-	-	-
DOC_adm	4,35	-	-	-	-
PT_proc	1,00	-	-	-	-
RT_proc	1,00	-	-	-	-
ORX_proc	1,00	-	-	-	-
LOK_monit	1,00	-	-	-	-
LOKprog_monit	1,00	-	-	-	-
M1_monit	1,00	-	-	-	-
CT_monit	1,00	-	-	-	-
AE1_time	120,00	-	-	-	-
AE2_time	120,00	-	-	-	-
AE3_time	120,00	-	-	-	-
AE4_time	120,00	-	-	-	-
AE5_time	1,00	-	-	-	-
AE6_time	1,00	-	-	-	-
AE7_time	1,00	-	-	-	-
AE8_time	1,00	-	-	-	-
AE9_time	1,00	-	-	-	-
AE10_time	1,00	-	-	-	-
AE11_time	1,00	-	-	-	-
AE12_time	1,00	-	-	-	-
AE13_time	120,00	-	-	-	-
AE14_time	1,00	-	-	-	-
AE15_time	1,00	-	-	-	-
AE16_time	1,00	-	-	-	-

Parametr	Wartość deterministyczna / źródła danych	Rozkład	Param1	Param2	Param3
AE17_time	1,00	-	-	-	-
AE18_time	1,00	-	-	-	-
AE19_time	1,00	-	-	-	-
AE20_time	1,00	-	-	-	-
Utility_1_onHT <sup>2</sup>	0,80 / 0,45	Normalny	0,80 / 0,45	0,00 / 0,03	<=1
Utility_1_offHT <sup>2</sup>	0,80 / 0,45	Normalny	0,80 / 0,45	0,00 / 0,03	<=1
Utility_2_1 <sup>2</sup>	0,80 / 0,16	Normalny	0,80 / 0,16	0,00 / 0,02	<=1
Utility_2_2 <sup>2</sup>	0,80 / 0,16	Normalny	0,80 / 0,16	0,00 / 0,02	<=1
Utility_3_1 <sup>2</sup>	0,16 / 0,16	Normalny	0,16 / 0,16	0,02 / 0,02	<=1
Utility_3_2 <sup>2</sup>	0,16 / 0,16	Normalny	0,16 / 0,16	0,02 / 0,02	<=1
Utility_4_1 <sup>3</sup>	0,16 / brak stanu	Normalny	0,16 / brak stanu	0,02 / brak stanu	<=1
Utility_4_2 <sup>3</sup>	0,16 / brak stanu	Normalny	0,16 / brak stanu	0,02 / brak stanu	<=1
DisUtility_AE1	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE2	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE3	0,12	Beta	567,71	4062,55	-
DisUtility_AE4	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE5	0,11	Beta	1034,91	8349,87	-
DisUtility_AE6	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE7	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE8	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE9	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE10	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE11	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE12	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE13	0,25	Beta	397,21	1167,30	-
DisUtility_AE14	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE15	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE16	0,00	Beta	0,00	0,00	-

<sup>2</sup> podano wartości przyjęte odpowiednio w modelu dla zlokalizowanego/miejscowo zaawansowanego RGK oraz rozszianego RGK

<sup>3</sup> podano wartość przyjętą w modelu dla zlokalizowanego/miejscowo zaawansowanego RGK, w modelu dla rozszianego RGK rozważany parametr nie został uwzględniony

Parametr	Wartość deterministyczna / źródła danych	Rozkład	Param1	Param2	Param3
DisUtility_AE17	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE18	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE19	0,00	Beta	0,00	0,00	-
DisUtility_AE20	0,00	Beta	0,00	0,00	-
GSR_drugCost	1 000,77	-	-	-	-
LPR_drugCost	1 000,77	-	-	-	-
TRP_drugCost	1 000,77	-	-	-	-
BIC_drugCost	0,45	-	-	-	-
FLU_drugCost	0,73	-	-	-	-
CPA_drugCost	3,22	-	-	-	-
DOC_drugCost	39,86	-	-	-	-
GSR_admCost	38,20	Gamma	400,00	0,10	-
LPR_admCost	38,20	Gamma	400,00	0,10	-
TRP_admCost	38,20	Gamma	400,00	0,10	-
BIC_admCost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
FLU_admCost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
CPA_admCost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
DOC_admCost	459,00	Gamma	400,00	1,15	-
PT_procCost	8 160,00	Gamma	400,00	20,40	-
RT_procCost	14 274,90	Gamma	400,00	35,69	-
ORX_procCost	1 428,00	Gamma	400,00	3,57	-
GSR_monitCost	38,20	Gamma	400,00	0,10	-
LPR_monitCost	38,20	Gamma	400,00	0,10	-
TRP_monitCost	38,20	Gamma	400,00	0,10	-
BIC_monitCost	102,00	Gamma	400,00	0,26	-
FLU_monitCost	38,20	Gamma	400,00	0,10	-
CPA_monitCost	38,20	Gamma	400,00	0,10	-
PT_monitCost	35,28	Gamma	400,00	0,09	-
RT_monitCost	35,28	Gamma	400,00	0,09	-
ORX_monitCost	38,20	Gamma	400,00	0,10	-

Parametr	Wartość deterministyczna / źródła danych	Rozkład	Param1	Param2	Param3
DOC_monitCost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
AE1_cost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
AE2_cost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
AE3_cost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
AE4_cost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
AE5_cost	3,20	Gamma	400,00	0,01	-
AE6_cost	10,48	Gamma	400,00	0,03	-
AE7_cost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
AE8_cost	13402,00	Gamma	400,00	33,51	-
AE9_cost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
AE10_cost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
AE11_cost	0,00	Gamma	0,00	0,00	-
AE12_cost	35,28	Gamma	400,00	0,09	-
AE13_cost	266,28	Gamma	400,00	0,67	-
AE14_cost	35,28	Gamma	400,00	0,09	-
AE15_cost	51,38	Gamma	400,00	0,13	-
AE16_cost	35,28	Gamma	400,00	0,09	-
AE17_cost	42,34	Gamma	400,00	0,11	-
AE18_cost	35,28	Gamma	400,00	0,09	-
AE19_cost	51,38	Gamma	400,00	0,13	-
AE20_cost	35,28	Gamma	400,00	0,09	-
LOK_otherCost	0,90	Gamma	400,00	0,00	-
LOKprog_otherCost	0,90	Gamma	400,00	0,00	-
M1_otherCost	835,59	Gamma	400,00	2,09	-
CT_otherCost	2279,84	Gamma	400,00	5,70	-
CTprog_otherCost	835,59	Gamma	400,00	2,09	-

## 14.3. Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości

### 14.3.1. Zakres zmienności parametrów wejściowych

W Tabeli 203 dokonano zestawienia kluczowych parametrów zaimplementowanych w modelu: rocznych stóp dyskontowych dla kosztów i efektów zdrowotnych oraz wartości użyteczności stanów zdrowia. Testowanie parametrów dotyczących dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych wskazane jest w wytycznych AOTM oceny technologii medycznych [4]. Parametry dotyczące użyteczności stanów zdrowia zostały uznane za najistotniejsze dla niniejszej analizy ze względu na fakt, że zmiana ich wartości wiąże się ze znaczącym wpływem na wyniki końcowe analizy. Dodatkowo przeprowadzono obliczenia przy braku naliczania kosztów i spadków użyteczności związanych z występowaniem działań niepożądanych. Szczegółowe informacje dotyczące poszczególnych parametrów, dla których umożliwiono przeprowadzenie dodatkowych analiz wrażliwości (jedno- i wielokierunkowych) zostały opisane w rozdziale 4.3. Zestawienie wszystkich parametrów wejściowych modelu wraz z wartościami deterministycznymi przedstawiono w rozdziałach 14.1 i 14.2.

**Tabela 203.**  
Zestawienie parametrów użytych w analizie głównej oraz jednokierunkowej analizie wrażliwości (wartości średnie)

Parametr	Wartość parametru	Wartości parametru dla analiz wrażliwości		
		Scenariusz 1	Scenariusz 2	Scenariusz 3
<b>Stopy dyskontowe</b>	<b>Scenariusz podstawowy</b>			
Koszty	5%	5%	0%	5%
Efekty zdrowotne	3,5%	5%	0%	0%
<b>Użyteczności stanów zdrowia</b>	<b>Scenariusz podstawowy</b>	<b>Scenariusz 4</b>		<b>Scenariusz 5</b>
Zlokalizowany RGK, ograniczony do gruczołu krokowego	0,798	0,718		0,772
RGK, miejscowo zaawansowany				
Przerzutowy RGK, hormonowrażliwy	0,445	0,685		0,720
Przerzutowy RGK, hormonooporny	0,156	0,578		0,239
Impotencja	12% spadek z wartości bazowej			
Nietrzymanie moczu	25% spadek z wartości bazowej			
Problemy jelitowe	11% spadek z wartości bazowej			
<b>Działania niepożądane</b>	<b>Scenariusz podstawowy</b>	<b>Scenariusz 6</b>		
	Uwzględnienie kosztów i spadków użyteczności działań niepożądanych	Brak uwzględnienia kosztów i spadków użyteczności działań niepożądanych		



Zestawienie rozkładów prawdopodobieństwa dla parametrów zmiennych w probabilistycznej analizie wrażliwości wraz z parametrami rozkładów (służącymi do określenia zakresów zmienności) przedstawiono w rozdziale 14.2.

### 14.3.2. Wyniki

W poniższych rozdziałach przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości w obrębie poszczególnych porównań.

Szczegółowe wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości przedstawiono w załączonym arkuszu kalkulacyjnym (plik AOTM\_RGK\_wyniki\_AW\_0812.xls). W każdym arkuszu załączonego pliku przedstawiono wyniki w zależności od scenariusza analizy:

- w arkuszu CUA przedstawiono szczegółowe wyniki analizy podstawowej,
- w arkuszu CMA przedstawiono szczegółowe wyniki analizy przy uwzględnieniu jednakowych efektów zdrowotnych (przeżycie, progresja choroby) w obrębie porównań, dla których w analizie efektywności klinicznej wykazano brak różnic istotnych statystycznie pomiędzy interwencjami,
- w arkuszu k5e5 przedstawiono wyniki dla scenariusza 1,
- w arkuszu k0e0 przedstawiono wyniki dla scenariusza 2,
- w arkuszu k5e0 przedstawiono wyniki dla scenariusza 3,
- w arkuszu U\_EQ5D przedstawiono wyniki dla scenariusza 4,
- w arkuszu U2 przedstawiono wyniki dla scenariusza 5,
- w arkuszu noAE przedstawiono wyniki dla scenariusza 6.

W każdym z wymienionych arkuszy zamieszczono szczegółowe wyniki analizy dla każdego z uwzględnianych w analizie porównań. W poniższej tabeli dla poszczególnych porównań przedstawiono numery wierszy arkuszy kalkulacyjnych, w których zamieszczono wyniki dla tych porównań (numery wierszy są takie same niezależnie od arkusza wynikowego).

**Tabela 204.**  
**Źródła obliczeń dla poszczególnych porównań w jednokierunkowych analizach wrażliwości**

Porównanie	Numer wierszy
<b>Hormonoterapia neoadjuwantowa wczesnego RGK</b>	
PT + GSR + FLU vs PT (Fair 1997)	21-48
PT + GSR + FLU vs PT (Witjes 1997)	161-188
PT + TRP vs PT (Hugosson 1996)	49-76
RT + GSR + FLU vs RT (RTOG 8610)	77-104
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 3m)	105-132
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 6m)	133-160

Porównanie	Numer wierszy
<b>Hormonoterapia adjuwantowa wczesnego RGK</b>	
PT + GSR vs PT (Messing 2006)	294-298
PT + ORX vs PT (Messing 2006)	299-302
PT + BIC vs PT (EPC)	284-288
RT + GSR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	189-193
RT + LPR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	194-198
RT + GSR vs RT (EORTC 22863)	199-203
RT + GSR vs RT (RTOG 8531)	303-307
RT + BIC vs RT (EPC)	289-293
RT + GSR (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + FLU (EORTC 22961)	204-208
RT + GSR (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + FLU (EORTC 22961)	209-213
RT + TRP (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + FLU (EORTC 22961)	214-218
RT + TRP (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + FLU (EORTC 22961)	219-223
RT + GSR (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + BIC (EORTC 22961)	224-228
RT + GSR (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + BIC (EORTC 22961)	229-233
RT + TRP (36m) + FLU vs RT + GSR (6m) + BIC (EORTC 22961)	234-238
RT + TRP (36m) + BIC vs RT + GSR (6m) + BIC (EORTC 22961)	239-243
RT + GSR (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	244-248
RT + GSR (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	249-253
RT + TRP (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	254-258
RT + TRP (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	259-263
RT + GSR (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	264-268
RT + GSR (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	269-273
RT + TRP (36m) + FLU vs RT + TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	274-278
RT + TRP (36m) + BIC vs RT + TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	279-283

Porównanie	Numer wierszy
<b>Hormonoterapia rozsialego RGK</b>	
GSR vs ORX (Kaisary 1991)	15
GSR vs ORX (Vogelzang 1996)	16
GSR vs CPA (Thorpe 1996)	13
BIC vs GSR (Badanie 301, 302, 303)	17
BIC vs GSR (Badanie 306/307)	19
BIC vs ORX (Badanie 301, 302, 303)	18
BIC vs ORX (Badanie 306/307)	20
FLU vs CPA (EORTC 30892)	14
<b>Całkowita blokada androgenowa w rozsianym RGK</b>	
LPR + BIC vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	2
GSR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	3
LPR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	4
GSR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	5
LPR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	6
LPR + FLU vs GSR + FLU (Schelhammer 1995)	7
GSR + FLU vs GSR (IPCSG)	12
GSR + FLU vs ORX (EORTC 30853)	10
GSR + FLU vs ORX (DAPROCA 86)	11
LPR + FLU vs LPR (NCI 0036)	9
ORX + FLU vs ORX (SWOG / NCI 1015)	8

#### 14.3.2.1. Scenariusz 1

W scenariuszu 1 analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu 5% stopy dyskontowej dla efektów zdrowotnych i kosztów. Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Tabeli 205.

**Tabela 205.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 1**

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia neoadjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR + FLU vs PT (Fair 1997)	0,07 – 0,07	-73 zł – 892 zł	PT + GSR + FLU dominuje – 12 602 zł
PT + GSR + FLU vs PT (Witjes 1997)	-0,13 – -0,12	1 391 zł – 3 055 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany
PT + TRP vs PT (Hugosson 1996)	-0,17 – -0,15	1 419 zł – 3 668zł	PT + TRP jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (RTOG 8610)	0,69 – 0,76	-8 575 zł – -55 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 3m)	-0,02 – -0,02	1 293 zł – 1 548 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 6m)	0,52 – 0,57	-5 425 zł – 894zł	RT + GSR + FLU dominuje – 1 621 zł
<b>Hormonoterapia adjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR vs PT (Messing 2006)	2,65 – 2,91	-27 613 zł – 10 772 zł	PT + GSR dominuje – 4 063 zł
PT + ORX vs PT (Messing 2006)	3,29 – 3,55	-71 754 zł – -39 069 zł	PT + ORX dominuje
PT + BIC vs PT (EPC)	-0,06 – -0,06	23 1170 zł – 23 286 zł	PT + BIC jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	1,45 – 1,57	-30 654 zł – -13 300 zł	RT + GSR + FLU dominuje
RT + LPR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	1,45 – 1,57	-30 654 zł – -13 300 zł	RT + LPR + FLU dominuje
RT + GSR vs RT (EORTC 22863)	1,82 – 1,97	-29 912 zł – -7 981 zł	RT + GSR dominuje
RT + GSR vs RT (RTOG 8531)	0,71 – 0,76	11 440 zł – 18 234 zł	15 806 zł – 25 560 zł
RT + BIC vs RT (EPC)	-0,06 – -0,06	231 170 zł – 232 186 zł	RT + BIC jest zdominowany
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	1,41 – 1,55	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	1,41 – 1,55	-25 760 zł – -5 475 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	1,41 – 1,55	-33 283 zł – -12 997 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	1,41 – 1,55	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia rozsianego RGK</b>			
GSR vs ORX (Kaisary 1991)	0,20	7 040 zł	34 837 zł
GSR vs ORX (Vogelzang 1996)	-0,04	-3 744 zł	102 744 zł
GSR vs CPA (Thorpe 1996)	0,17	-2 323 zł	GSR dominuje
BIC vs GSR (Badanie 301, 302, 303)	-0,11	6 872 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs GSR (Badanie 306/307)	-0,09	24 502 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 301, 302, 303)	-0,11	11 016 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 306/307)	-0,09	28 469 zł	BIC jest zdominowany
FLU vs CPA (EORTC 30892)	-0,04	-5 343 zł	143 661 zł
<b>Całkowita blokada androgenowa w rozsianym RGK</b>			
LPR + BIC vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	0,02	7 970 zł	382 877 zł
GSR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,06	-15 313 zł	236 230 zł
LPR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,10	-28 700 zł	287 614 zł
GSR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,09	-23 283 zł	271 874 zł
LPR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,12	-36 670 zł	304 055 zł
LPR + FLU vs GSR + FLU (Schelhammer 1995)	-0,03	-13 387 zł	382 877 zł
GSR + FLU vs GSR (IPCSG)	0,01	4 590 zł	321 171 zł
GSR + FLU vs ORX (EORTC 30853)	0,21	4 952 zł	23 694 zł
GSR + FLU vs ORX (DAPROCA 86)	-0,02	-8 960 zł	372 808 zł
LPR + FLU vs LPR (NCI 0036)	0,13	2 356 zł	18 027 zł
ORX + FLU vs ORX (SWOG / NCI 1015)	0,09	2 517 zł	27 625 zł

### 14.3.2.2. Scenariusz 2

W scenariuszu 2 analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu 0% stopy dyskontowej dla efektów zdrowotnych i kosztów. Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Tabeli 206.

**Tabela 206.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 2**

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia neoadjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR + FLU vs PT (Fair 1997)	0,14 – 0,15	-747 zł – 864 zł	PT + GSR + FLU dominuje – 5 938 zł
PT + GSR + FLU vs PT (Witjes 1997)	-0,26 – -0,24	1 678 zł – 4 323 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany
PT + TRP vs PT (Hugosson 1996)	-0,35 – -0,32	1 811 zł – 5 563 zł	PT + TRP jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (RTOG 8610)	1,22 – 1,32	-11 235 zł – -446 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 3m)	-0,04 – -0,04	1 307 zł – 1 636 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 6m)	0,92 – 0,99	-6 766 zł – 866 zł	RT + GSR + FLU dominuje – 894 zł

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia adjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR vs PT (Messing 2006)	5,29 – 5,63	-25 002 zł – -23 266 zł	PT + GSR dominuje – 4 402 zł
PT + ORX vs PT (Messing 2006)	6,16 – 6,50	-93 441 zł - - -52 013 zł	PT + ORX dominuje
PT + BIC vs PT (EPC)	-0,25 – -0,22	350 340 zł – -354 728 zł	PT + BIC jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	2,85 – 3,00	-39 583 zł – -18 297 zł	RT + GSR + FLU dominuje
RT + LPR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	2,85 – 3,00	-39 583 zł – -18 297 zł	RT + LPR + FLU dominuje
RT + GSR vs RT (EORTC 22863)	3,42 – 3,60	-37 472 zł – -11 993 zł	RT + GSR dominuje
RT + GSR vs RT (RTOG 8531)	0,82 – 0,86	11 441 zł – -18 234 zł	13 839 zł – 22 351 zł
RT + BIC vs RT (EPC)	-0,25 – -0,22	350 340 zł – -354 728 zł	RT + BIC jest zdominowany
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	3,10 – 3,34	-55 878 zł – -22 406 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	3,10 – 3,34	-52 094 zł – -18 622 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	3,10 – 3,34	-59 662 zł – -26 190 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	3,10 – 3,34	-55 878 zł – -22 406 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje
<b>Hormonoterapia rozsialego RGK</b>			
GSR vs ORX (Kaisary 1991)	0,26	8 802 zł	33 976 zł
GSR vs ORX (Vogelzang 1996)	-0,04	-3 508 zł	86 291 zł
GSR vs CPA (Thorpe 1996)	0,20	-305 zł	GSR dominuje
BIC vs GSR (Badanie 301, 302, 303)	-0,12	6 344 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs GSR (Badanie 306/307)	-0,09	25 098 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 301, 302, 303)	-0,12	10 710 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 306/307)	-0,09	29 293 zł	BIC jest zdominowany
FLU vs CPA (EORTC 30892)	-0,03	-5 539 zł	185 877 zł

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Całkowita blokada androgenowa w rozsiałym RGK</b>			
LPR + BIC vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	0,03	9 694 zł	374 104 zł
GSR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,08	-17 375 zł	230 319 zł
LPR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,12	-32 955 zł	281 462 zł
GSR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,10	-27 069 zł	267 081 zł
LPR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,14	-42 649 zł	298 249 zł
LPR + FLU vs GSR + FLU (Schelhammer 1995)	-0,04	-15 580 zł	374 104 zł
GSR + FLU vs GSR (IPCSG)	0,02	5 829 zł	269 813 zł
GSR + FLU vs ORX (EORTC 30853)	0,25	7 003 zł	28 364 zł
GSR + FLU vs ORX (DAPROCA 86)	-0,03	-10 892 zł	333 915 zł
LPR + FLU vs LPR (NCI 0036)	0,15	3 051 zł	20 116 zł
ORX + FLU vs ORX (SWOG / NCI 1015)	0,12	3 146 zł	26 772 zł

### 14.3.2.3. Scenariusz 3

W scenariuszu 3 analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu 5% stopy dyskontowej dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych i kosztów. Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Tabeli 207.



**Tabela 207.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 3**

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia neoadjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR + FLU vs PT (Fair 1997)	0,14 – 0,15	-73 zł – 892 zł	PT + GSR + FLU dominuje – 6 132 zł
PT + GSR + FLU vs PT (Witjes 1997)	-0,26 – -0,24	1 391 zł – 3 055 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany
PT + TRP vs PT (Hugosson 1996)	-0,35 – -0,32	1 419 zł – 3 668 zł	PT + TRP jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (RTOG 8610)	1,22 – 1,32	-8 575 zł – -55 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 3m)	-0,04 – -0,04	1 293 zł – 1 548 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 6m)	0,92 – 0,99	-5 425 zł – 894 zł	RT + GSR + FLU dominuje – 923 zł
<b>Hormonoterapia adjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR vs PT (Messing 2006)	5,29 – 5,63	-27 613 zł – 10 772 zł	PT + GSR dominuje – 2 038 zł
PT + ORX vs PT (Messing 2006)	6,16 – 6,50	-71 754 zł – 39 069 zł	PT + ORX dominuje
PT + BIC vs PT (EPC)	-0,25 – -0,22	231 170 zł – 232 186 zł	PT + BIC jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	2,85 – 3,00	-30654 zł – -13 300 zł	RT + GSR + FLU dominuje
RT + LPR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	2,85 – 3,00	-30 654 zł – -13 300 zł	RT + LPR + FLU dominuje
RT + GSR vs RT (EORTC 22863)	3,42 – 3,60	-29912 zł - -7 981 zł	RT + GSR dominuje
RT + GSR vs RT (RTOG 8531)	1,15 – 1,19	11 440 zł – 18 234 zł	9 857 zł – 15 860 zł
RT + BIC vs RT (EPC)	-0,25 – -0,22	231 170 zł – 232 186 zł	RT + BIC jest zdominowany
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	3,1 – 3,34	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	3,1 – 3,34	-25 760 zł – -5 475 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	3,1 – 3,34	-33 283 zł – -12 997 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	3,1 – 3,34	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia rozsialego RGK</b>			
GSR vs ORX (Kaisary 1991)	0,26	7 040 zł	27 172 zł
GSR vs ORX (Vogelzang 1996)	-0,04	-3 744 zł	92 099 zł
GSR vs CPA (Thorpe 1996)	0,20	-2 323 zł	GSR dominuje
BIC vs GSR (Badanie 301, 302, 303)	-0,12	6 872 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs GSR (Badanie 306/307)	-0,09	24 502 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 301, 302, 303)	-0,12	11 016 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 306/307)	-0,09	28 469 zł	BIC jest zdominowany
FLU vs CPA (EORTC 30892)	-0,03	-5 343 zł	179 306 zł
<b>Całkowita blokada androgenowa w rozsianym RGK</b>			
LPR + BIC vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	0,03	7 970 zł	307 549 zł
GSR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,08	-15 313 zł	202 986 zł
LPR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,12	-28 700 zł	245 121 zł
GSR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,10	-23 283 zł	229 720 zł
LPR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,14	-36 670 zł	256 434 zł
LPR + FLU vs GSR + FLU (Schelhammer 1995)	-0,04	-13 387 zł	321 447 zł
GSR + FLU vs GSR (IPCSG)	0,02	4 590 zł	212 452 zł
GSR + FLU vs ORX (EORTC 30853)	0,25	4 952 zł	20 056 zł
GSR + FLU vs ORX (DAPROCA 86)	-0,03	-8 960 zł	274 674 zł
LPR + FLU vs LPR (NCI 0036)	0,15	2 356 zł	15 537 zł
ORX + FLU vs ORX (SWOG / NCI 1015)	0,12	2 517 zł	21 417 zł

#### 14.3.2.4. Scenariusz 4

W scenariuszu 4 analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu użyteczności wyznaczonych na podstawie kwestionariusza EQ-5D. Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Tabeli 208.

**Tabela 208.**  
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 4

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia neoadjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR + FLU vs PT (Fair 1997)	0,06 – 0,07	-73 zł – 892 zł	PT + GSR + FLU dominuje – 13 710 zł
PT + GSR + FLU vs PT (Witjes 1997)	-0,13 – -0,11	1 391 zł – 3 055 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany
PT + TRP vs PT (Hugosson 1996)	-0,16 – -0,14	1 419 zł – 3 668 zł	PT + TRP jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (RTOG 8610)	0,61 – 0,71	-8 575 zł – -55 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 3m)	-0,02 – -0,02	1 293 zł – 1 548 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 6m)	0,46 – 0,54	-5 425 zł – 894 zł	RT + GSR + FLU dominuje – 1 692 zł

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia adjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR vs PT (Messing 2006)	2,62 – 2,84	-27 613 zł – 10 772 zł	PT + GSR dominuje – 4 112 zł
PT + ORX vs PT (Messing 2006)	3,24 – 3,47	-71754 zł – 39 069 zł	PT + ORX dominuje
PT + BIC vs PT (EPC)	-0,08 – -0,07	231170 zł – 232186 zł	PT + BIC jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	1,45 – 1,55	-30 654 zł – -13 300 zł	RT + GSR + FLU dominuje
RT + LPR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	1,45 – 1,55	-30 654 zł – -13 300 zł	RT + LPR + FLU dominuje
RT + GSR vs RT (EORTC 22863)	1,80 – 1,93	-29 912 zł – -7 981 zł	RT + GSR dominuje
RT + GSR vs RT (RTOG 8531)	0,69 – 0,73	11 440 zł – 18 234 zł	16 436 zł – 26 458 zł
RT + BIC vs RT (EPC)	-0,08 – -0,07	231 170 zł – 232 186 zł	RT + BIC jest zdominowany
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	1,43 – 1,56	-29 522 zł – -92 36 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	1,43 – 1,56	-25 760 zł – -5 475 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	1,43 – 1,56	-33 283 zł – -12 997 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	1,43 – 1,56	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje
<b>Hormonoterapia rozsiańego RGK</b>			
GSR vs ORX (Kaisary 1991)	0,32	7 040 zł	22 238 zł
GSR vs ORX (Vogelzang 1996)	-0,11	-3 744 zł	34 983 zł
GSR vs CPA (Thorpe 1996)	0,27	-2 323 zł	GSR dominuje
BIC vs GSR (Badanie 301, 302, 303)	-0,14	6 872 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs GSR (Badanie 306/307)	-0,11	24 502 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 301, 302, 303)	-0,14	11 016 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 306/307)	-0,11	28 469 zł	BIC jest zdominowany
FLU vs CPA (EORTC 30892)	0,02	-5 343 zł	FLU dominuje

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Całkowita blokada androgenowa w rozsianym RGK</b>			
LPR + BIC vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	0,08	7 970 zł	96 750 zł
GSR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,08	-15 313 zł	200 007 zł
LPR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,21	-28 700 zł	134 637 zł
GSR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,16	-23 283 zł	146 492 zł
LPR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,30	-36 670 zł	124 077 zł
LPR + FLU vs GSR + FLU (Schelhammer 1995)	-0,14	-13 387 zł	97 999 zł
GSR + FLU vs GSR (IPCSG)	0,04	4 590 zł	103 030 zł
GSR + FLU vs ORX (EORTC 30853)	0,31	4 952 zł	16 070 zł
GSR + FLU vs ORX (DAPROCA 86)	-0,14	-8 960 zł	64 432 zł
LPR + FLU vs LPR (NCI 0036)	0,20	2 356 zł	11 821 zł
ORX + FLU vs ORX (SWOG / NCI 1015)	0,15	2 517 zł	16 988 zł

#### 14.3.2.5. Scenariusz 5

W scenariuszu 5 analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu użyteczności wyznaczonych na populacji pacjentów chorych na RGK. Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Tabeli 209.

**Tabela 209.**  
**Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 5**

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia neoadjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR + FLU vs PT (Fair 1997)	0,07 – 0,08	-73 zł – 892 zł	PT + GSR + FLU dominuje – 12 312 zł
PT + GSR + FLU vs PT (Witjes 1997)	-0,14 – -0,12	1 391 zł – 3 055 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany
PT + TRP vs PT (Hugosson 1996)	-0,19 – -0,15	1 419 zł – 3 668 zł	PT + TRP jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (RTOG 8610)	0,69 – 0,81	-8 575 zł – -55 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 3m)	-0,02 – -0,02	1 293 zł – 1 548 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 6m)	0,52 – 0,61	-5425 zł – 894 zł	RT + GSR + FLU dominuje – 1 544 zł
<b>Hormonoterapia adjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR vs PT (Messing 2006)	3,06 – 3,33	-27 613 zł – 10 772 zł	PT + GSR dominuje – 3 521 zł
PT + ORX vs PT (Messing 2006)	3,73 – 4,00	-71 754 zł – 39 069 zł	PT + ORX dominuje
PT + BIC vs PT (EPC)	-0,09 – -0,08	231 170 zł – 232 186 zł	PT + BIC jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	1,67 – 1,79	-30 654 zł – -13 300 zł	RT + GSR + FLU dominuje
RT + LPR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	1,67 – 1,79	-30 654 zł – -13 300 zł	RT + LPR + FLU dominuje
RT + GSR vs RT (EORTC 22863)	2,07 – 2,22	-29 912 zł – -7 981 zł	RT + GSR dominuje
RT + GSR vs RT (RTOG 8531)	0,78 – 0,82	11 440 zł – 18 234 zł	14 479 zł – 23 372 zł
RT + BIC vs RT (EPC)	-0,09 – -0,08	23 1170 zł – 23 2186 zł	RT + BIC jest zdominowany
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	1,68 – 1,83	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	1,68 – 1,83	-25 760 zł – -5 475 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	1,68 – 1,83	-33 283 zł – -12 997 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	1,68 – 1,83	-29 522 zł – -9 236 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia rozsialego RGK</b>			
GSR vs ORX (Kaisary 1991)	0,35	7 040 zł	20 023 zł
GSR vs ORX (Vogelzang 1996)	-0,06	-3 744 zł	63 460 zł
GSR vs CPA (Thorpe 1996)	0,29	-2 323 zł	GSR dominuje
BIC vs GSR (Badanie 301, 302, 303)	-0,18	6 872 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs GSR (Badanie 306/307)	-0,14	24 502 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 301, 302, 303)	-0,18	11 016 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 306/307)	-0,14	28 469 zł	BIC jest zdominowany
FLU vs CPA (EORTC 30892)	-0,06	-5 343 zł	87 852 zł
<b>Całkowita blokada androgenowa w rozsianym RGK</b>			
LPR + BIC vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	0,03	7 970 zł	233 982 zł
GSR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,11	-15 313 zł	138 609 zł
LPR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,17	-28 700 zł	171 896 zł
GSR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,14	-23 283 zł	161 084 zł
LPR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,20	-36 670 zł	182 416 zł
LPR + FLU vs GSR + FLU (Schelhammer 1995)	-0,06	-13 387 zł	237 002 zł
GSR + FLU vs GSR (IPCSG)	0,03	4 590 zł	180 263 zł
GSR + FLU vs ORX (EORTC 30853)	0,36	4 952 zł	13 930 zł
GSR + FLU vs ORX (DAPROCA 86)	-0,04	-8 960 zł	230 192 zł
LPR + FLU vs LPR (NCI 0036)	0,22	2 356 zł	10 667 zł
ORX + FLU vs ORX (SWOG / NCI 1015)	0,16	2 517 zł	15 902 zł

### 14.3.2.6. Scenariusz 6

W scenariuszu 6 analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu nieuwzględniania kosztów i spadków użyteczności związanych z występowaniem działań niepożądanych. Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Tabeli 210.

**Tabela 210.**  
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, scenariusz 6

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia neoadjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR + FLU vs PT (Fair 1997)	0,08 – 0,09	-73 zł – 892 zł	PT + GSR + FLU dominuje – 10 307 zł
PT + GSR + FLU vs PT (Witjes 1997)	-0,16 – -0,14	1 391 zł – 3 055 zł	PT + GSR + FLU jest zdominowany
PT + TRP vs PT (Hugosson 1996)	-0,21 – -0,19	1 419 zł – 3 668 zł	PT + TRP jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (RTOG 8610)	0,81 – 0,88	-8 576 zł – -54 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 3m)	-0,03 – -0,02	1 293 zł – 1 548 zł	RT + GSR + FLU jest zdominowany
RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601, 6m)	0,61 – 0,66	-5 425 zł – 894 zł	RT + GSR + FLU dominuje – 1 388 zł



Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Hormonoterapia adjuwantowa wczesnego RGK</b>			
PT + GSR vs PT (Messing 2006)	3,92 – 4,20	-32 302 zł – 6 083 zł	PT + GSR dominuje – 1 553 zł
PT + ORX vs PT (Messing 2006)	3,92 – 4,20	-71 754 zł – 39 066 zł	PT + ORX dominuje
PT + BIC vs PT (EPC)	0,00 – 0,01	230 496 zł – 231 511 zł	17 358 422 zł – 158 587 433 zł
RT + GSR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	1,77 – 1,90	-30 685 zł – -13 331 zł	RT + GSR + FLU dominuje
RT + LPR + FLU vs RT (D'Amico 2004)	1,77 – 1,90	-30 685 zł – -13 331 zł	RT + LPR + FLU dominuje
RT + GSR vs RT (EORTC 22863)	2,32 – 2,47	-30 717 zł – -8 786 zł	RT + GSR dominuje
RT + GSR vs RT (RTOG 8531)	0,82 – 0,86	11 441 zł – 18 234 zł	13 839 zł – 22 351 zł
RT + BIC vs RT (EPC)	0,00 – 0,01	230 496 zł – 231 511 zł	17 358 422 zł – 158 587 433 zł
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	1,77 – 1,92	-29 520 zł – -9 234 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + BIC vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	1,77 – 1,92	-25 759 zł – -5 473 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC (EORTC 22961)	1,77 – 1,92	-33 281 zł – -12 995 zł	RT + GSR/TRP (36m) + FLU dominuje
RT + GSR/TRP (36m) + FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + FLU (EORTC 22961)	1,77 – 1,92	-29 520 zł – -9 234 zł	RT + GSR/TRP (36m) + BIC dominuje
<b>Hormonoterapia rozsiańego RGK</b>			
GSR vs ORX (Kaisary 1991)	0,22	7 042 zł	31 320 zł
GSR vs ORX (Vogelzang 1996)	-0,04	-3 744 zł	99 534 zł
GSR vs CPA (Thorpe 1996)	0,18	-2 323 zł	GSR dominuje
BIC vs GSR (Badanie 301, 302, 303)	-0,11	6 884 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs GSR (Badanie 306/307)	-0,09	24 503 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 301, 302, 303)	-0,11	11 032 zł	BIC jest zdominowany
BIC vs ORX (Badanie 306/307)	-0,09	28 469 zł	BIC jest zdominowany
FLU vs CPA (EORTC 30892)	-0,03	-5 344 zł	153 307 zł

Porównanie	Różnica w QALY	Różnica w kosztach	ICER (QALY)
<b>Całkowita blokada androgenowa w rozsiałym RGK</b>			
LPR + BIC vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	0,02	7 970 zł	359 496 zł
GSR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,07	-15 313 zł	226 083 zł
LPR + FLU vs GSR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,10	-28 700 zł	274 654 zł
GSR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,09	-23 282 zł	258 982 zł
LPR + FLU vs LPR + BIC (Schelhammer 1995)	-0,13	-36 669 zł	289 503 zł
LPR + FLU vs GSR + FLU (Schelhammer 1995)	-0,04	-13 387 zł	364 136 zł
GSR + FLU vs GSR (IPCSG)	0,02	4 589 zł	285 946 zł
GSR + FLU vs ORX (EORTC 30853)	0,22	4 952 zł	22 587 zł
GSR + FLU vs ORX (DAPROCA 86)	-0,03	-8 960 zł	348 397 zł
LPR + FLU vs LPR (NCI 0036)	0,14	2 356 zł	17 268 zł
ORX + FLU vs ORX (SWOG / NCI 1015)	0,10	2 516 zł	25 725 zł

#### 14.4. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości

W ramach prezentacji wyników probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono odsetek symulacji znajdujących się w poszczególnych ćwiartkach układu współrzędnych oraz odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności. Symulacje znajdujące się w pierwszej ćwiartce układu współrzędnych wskazują, iż oceniana interwencja generuje większe efekty zdrowotne niż i komparator i równocześnie większe koszty. Symulacje znajdujące się w drugiej ćwiartce wskazują, że oceniana interwencja generuje mniejsze efekty zdrowotne i równocześnie większe koszty w porównaniu do komparatora (jest zdominowana przez komparator). Symulacje z trzeciej ćwiartki informują o gorszych efektach zdrowotnych interwencji w porównaniu do komparatora i równocześnie niższych kosztach. Symulacje znajdujące się w czwartej ćwiartce wskazują, że interwencja generuje większe efekty zdrowotne niż komparator i równocześnie mniejsze koszty (dominuje nad komparatorem). Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności określa prawdopodobieństwo opłacalności interwencji w porównaniu do komparatora.

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości zestawiono w Tabela 211 - Tabela 214. Dodatkowo do analizy załączono arkusze kalkulacyjne, w których prezentowane są wykresy dotyczące probabilistycznej analizy wrażliwości (płaszczyzny opłacalności oraz krzywe opłacalności).

#### 14.4.1. Wyniki PSA – hormonoterapia neoadjuwantowa

Poniżej przedstawiono szczegółowe wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla hormonoterapii neoadjuwantowej. W załączonym do analizy arkuszu kalkulacyjnym (plik AOTM\_RGK\_wyniki\_PSA\_NEO\_0812.xls) przedstawiono płaszczyzny opłacalności oraz krzywe opłacalności dla porównań w obrębie hormonoterapii neoadjuwantowej.

**Tabela 211.**  
**Hormonoterapia neoadjuwantowa wczesnego RGK – wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości**

Interwencja stosowana w drugiej linii	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
<b>PT + GSR vs PT (Fair 1997)</b>					
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	76%	6%	0%	17%	93%
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	66%	6%	1%	27%	92%
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	91%	7%	0%	2%	92%
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	93%	7%	0%	0%	91%
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	92%	8%	0%	0%	90%
ORX (SWOG / NCI 1015)	92%	8%	0%	0%	90%
LPR + FLU (NCI 0036)	93%	7%	0%	0%	91%
LPR (NCI 0036)	95%	5%	0%	0%	93%
GSR + FLU (EORTC 30853)	90%	7%	0%	3%	92%
ORX (EORTC 30853)	94%	5%	0%	1%	94%
GSR + FLU (DAPROCA 86)	94%	6%	0%	0%	92%
ORX (DAPROCA 86)	92%	7%	0%	1%	92%
GSR + FLU (IPCSG)	90%	5%	0%	5%	94%
GSR (IPCSG)	92%	6%	0%	3%	92%
GSR (Thorpe 1996)	44%	4%	2%	50%	94%
CPA (Thorpe 1996)	38%	4%	2%	56%	94%
FLU (EORTC 30892)	93%	7%	0%	0%	91%
CPA (EORTC 30892)	92%	8%	0%	0%	91%

Interwencja stosowana w drugiej linii	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
GSR (Kaisary 1991)	93%	7%	0%	0%	91%
ORX (Kaisary 1991)	94%	7%	0%	0%	91%
GSR (Vogelzang 1996)	89%	5%	0%	5%	93%
ORX (Vogelzang 1996)	87%	6%	0%	7%	93%
BIC (Badanie 301, 302, 303)	70%	6%	0%	24%	93%
GSR (Badanie 301, 302, 303)	82%	6%	0%	12%	94%
ORX (Badanie 301, 302, 303)	85%	6%	0%	9%	93%
BIC (Badanie 306/307)	46%	6%	1%	48%	93%
GSR (Badanie 306/307)	84%	5%	0%	11%	94%
ORX (Badanie 306/307)	87%	6%	0%	7%	92%
<b>PT + GSR vs PT (Witjes 1997)</b>					
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	3%	97%	0%	0%	2%
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	3%	97%	0%	0%	2%
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	3%	98%	0%	0%	2%
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	3%	97%	0%	0%	2%
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	3%	97%	0%	0%	2%
ORX (SWOG / NCI 1015)	3%	97%	0%	0%	2%
LPR + FLU (NCI 0036)	2%	98%	0%	0%	2%
LPR (NCI 0036)	2%	98%	0%	0%	2%
GSR + FLU (EORTC 30853)	2%	98%	0%	0%	2%
ORX (EORTC 30853)	2%	98%	0%	0%	1%
GSR + FLU (DAPROCA 86)	3%	97%	0%	0%	2%
ORX (DAPROCA 86)	2%	98%	0%	0%	2%
GSR + FLU (IPCSG)	2%	98%	0%	0%	2%

Interwencja stosowana w drugiej linii	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
GSR (IPCSG)	2%	98%	0%	0%	2%
GSR (Thorpe 1996)	2%	98%	0%	0%	1%
CPA (Thorpe 1996)	3%	97%	0%	0%	2%
FLU (EORTC 30892)	4%	96%	0%	0%	3%
CPA (EORTC 30892)	5%	95%	0%	0%	4%
GSR (Kaisary 1991)	4%	97%	0%	0%	3%
ORX (Kaisary 1991)	4%	96%	0%	0%	3%
GSR (Vogelzang 1996)	2%	99%	0%	0%	1%
ORX (Vogelzang 1996)	2%	98%	0%	0%	2%
BIC (Badanie 301, 302, 303)	3%	97%	0%	0%	2%
GSR (Badanie 301, 302, 303)	3%	97%	0%	0%	2%
ORX (Badanie 301, 302, 303)	3%	97%	0%	0%	2%
BIC (Badanie 306/307)	2%	98%	0%	0%	2%
GSR (Badanie 306/307)	3%	97%	0%	0%	3%
ORX (Badanie 306/307)	4%	96%	0%	0%	3%
<b>PT + TRP vs PT (Hugosson 1996)</b>					
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	0%	100%	0%	0%	0%
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	0%	100%	0%	0%	0%
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	0%	100%	0%	0%	0%
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	0%	100%	0%	0%	0%
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	0%	100%	0%	0%	0%
ORX (SWOG / NCI 1015)	0%	100%	0%	0%	0%
LPR + FLU (NCI 0036)	0%	100%	0%	0%	0%
LPR (NCI 0036)	0%	100%	0%	0%	0%

Interwencja stosowana w drugiej linii	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
GSR + FLU (EORTC 30853)	0%	100%	0%	0%	0%
ORX (EORTC 30853)	0%	100%	0%	0%	0%
GSR + FLU (DAPROCA 86)	0%	100%	0%	0%	0%
ORX (DAPROCA 86)	0%	100%	0%	0%	0%
GSR + FLU (IPCSG)	0%	100%	0%	0%	0%
GSR (IPCSG)	0%	100%	0%	0%	0%
GSR (Thorpe 1996)	0%	100%	0%	0%	0%
CPA (Thorpe 1996)	0%	100%	0%	0%	0%
FLU (EORTC 30892)	0%	100%	0%	0%	0%
CPA (EORTC 30892)	0%	100%	0%	0%	0%
GSR (Kaisary 1991)	0%	100%	0%	0%	0%
ORX (Kaisary 1991)	0%	100%	0%	0%	0%
GSR (Vogelzang 1996)	0%	100%	0%	0%	0%
ORX (Vogelzang 1996)	0%	100%	0%	0%	0%
BIC (Badanie 301, 302, 303)	0%	100%	0%	0%	0%
GSR (Badanie 301, 302, 303)	0%	100%	0%	0%	0%
ORX (Badanie 301, 302, 303)	0%	100%	0%	0%	0%
BIC (Badanie 306/307)	0%	100%	0%	0%	0%
GSR (Badanie 306/307)	0%	100%	0%	0%	0%
ORX (Badanie 306/307)	0%	100%	0%	0%	0%
<b>RT + GSR + FLU vs RT (RTOG 8610)</b>					
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	0%	0%	0%	100%	100%
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	0%	0%	0%	100%	100%

Interwencja stosowana w drugiej linii	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	0%	0%	0%	100%	100%
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	9%	0%	0%	91%	100%
ORX (SWOG / NCI 1015)	23%	0%	0%	77%	100%
LPR + FLU (NCI 0036)	0%	0%	0%	100%	100%
LPR (NCI 0036)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR + FLU (EORTC 30853)	0%	0%	0%	100%	100%
ORX (EORTC 30853)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR + FLU (DAPROCA 86)	3%	0%	0%	97%	100%
ORX (DAPROCA 86)	1%	0%	0%	100%	100%
GSR + FLU (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (Thorpe 1996)	0%	0%	0%	100%	100%
CPA (Thorpe 1996)	0%	0%	0%	100%	100%
FLU (EORTC 30892)	0%	0%	0%	100%	100%
CPA (EORTC 30892)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (Kaisary 1991)	3%	0%	0%	97%	100%
ORX (Kaisary 1991)	47%	0%	0%	53%	100%
GSR (Vogelzang 1996)	0%	0%	0%	100%	100%
ORX (Vogelzang 1996)	0%	0%	0%	100%	100%
BIC (Badanie 301, 302, 303)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (Badanie 301, 302, 303)	0%	0%	0%	100%	100%
ORX (Badanie 301, 302, 303)	0%	0%	0%	100%	100%
BIC (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%

Interwencja stosowana w drugiej linii	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
ORX (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
<b>RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601 3m)</b>					
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	30%	60%	0%	10%	40%
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	31%	56%	0%	13%	38%
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	36%	56%	0%	8%	38%
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	38%	57%	0%	5%	40%
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	44%	56%	0%	1%	37%
ORX (SWOG / NCI 1015)	44%	54%	0%	1%	38%
LPR + FLU (NCI 0036)	39%	58%	0%	4%	40%
LPR (NCI 0036)	39%	57%	0%	4%	40%
GSR + FLU (EORTC 30853)	34%	57%	0%	9%	40%
ORX (EORTC 30853)	34%	59%	0%	7%	39%
GSR + FLU (DAPROCA 86)	34%	57%	2%	7%	37%
ORX (DAPROCA 86)	34%	54%	2%	10%	40%
GSR + FLU (IPCSG)	33%	59%	0%	9%	39%
GSR (IPCSG)	34%	59%	0%	8%	39%
GSR (Thorpe 1996)	25%	56%	1%	18%	39%
CPA (Thorpe 1996)	26%	54%	1%	19%	38%
FLU (EORTC 30892)	40%	58%	0%	2%	42%
CPA (EORTC 30892)	39%	57%	0%	3%	42%
GSR (Kaisary 1991)	39%	61%	0%	0%	40%
ORX (Kaisary 1991)	42%	58%	0%	0%	40%
GSR (Vogelzang 1996)	35%	57%	0%	8%	100%
ORX (Vogelzang 1996)	32%	57%	0%	11%	100%



Interwencja stosowana w drugiej linii	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
BIC (Badanie 301, 302, 303)	30%	58%	0%	13%	100%
GSR (Badanie 301, 302, 303)	31%	58%	0%	10%	100%
ORX (Badanie 301, 302, 303)	34%	55%	0%	11%	100%
BIC (Badanie 306/307)	27%	55%	0%	18%	100%
GSR (Badanie 306/307)	33%	57%	0%	10%	100%
ORX (Badanie 306/307)	35%	57%	0%	8%	100%
<b>RT + GSR + FLU vs RT (TROG 9601 6m)</b>					
GSR + BIC (Schellhammer 1995)	1%	0%	0%	99%	100%
LPR + BIC (Schellhammer 1995)	1%	0%	0%	99%	100%
GSR + FLU (Schellhammer 1995)	3%	0%	0%	97%	100%
LPR + FLU (Schellhammer 1995)	12%	0%	0%	88%	100%
ORX + FLU (SWOG / NCI 1015)	81%	0%	0%	19%	100%
ORX (SWOG / NCI 1015)	86%	0%	0%	14%	100%
LPR + FLU (NCI 0036)	10%	0%	0%	90%	100%
LPR (NCI 0036)	13%	0%	0%	88%	100%
GSR + FLU (EORTC 30853)	2%	0%	0%	98%	100%
ORX (EORTC 30853)	3%	0%	0%	97%	100%
GSR + FLU (DAPROCA 86)	28%	0%	0%	72%	100%
ORX (DAPROCA 86)	13%	0%	0%	87%	100%
GSR + FLU (IPCSG)	2%	0%	0%	98%	100%
GSR (IPCSG)	4%	0%	0%	96%	100%
GSR (Thorpe 1996)	0%	0%	0%	100%	100%
CPA (Thorpe 1996)	0%	0%	0%	100%	100%
FLU (EORTC 30892)	18%	0%	0%	82%	100%

Interwencja stosowana w drugiej linii	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
CPA (EORTC 30892)	7%	0%	0%	93%	100%
GSR (Kaisary 1991)	87%	0%	0%	13%	100%
ORX (Kaisary 1991)	100%	0%	0%	1%	100%
GSR (Vogelzang 1996)	3%	0%	0%	98%	100%
ORX (Vogelzang 1996)	2%	0%	0%	98%	100%
BIC (Badanie 301, 302, 303)	1%	0%	0%	99%	100%
GSR (Badanie 301, 302, 303)	1%	0%	0%	99%	100%
ORX (Badanie 301, 302, 303)	2%	0%	0%	98%	100%
BIC (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (Badanie 306/307)	1%	0%	0%	99%	100%
ORX (Badanie 306/307)	2%	0%	0%	98%	100%

#### 14.4.2. Wyniki PSA – hormonoterapia adjuwantowa

Poniżej przedstawiono szczegółowe wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla hormonoterapii adjuwantowej. W załączonym do analizy arkuszu kalkulacyjnym (plik AOTM\_RGK\_wyniki\_PSA\_ADJ\_0812.xls) przedstawiono płaszczyzny opłacalności oraz krzywe opłacalności dla porównań w obrębie hormonoterapii adjuwantowej.

**Tabela 212.**  
**Hormonoterapia adjuwantowa wczesnego RGK – wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości**

Interwencja stosowana w drugiej linii	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
<b>PT + GSR vs PT (Messing 2006)</b>					
BIC (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (Badanie 306/307)	100%	0%	0%	0%	100%
ORX (Badanie 306/307)	100%	0%	0%	0%	100%
GSR + FLU (IPCSG)	89%	0%	0%	11%	100%
GSR (IPCSG)	100%	0%	0%	0%	100%
<b>PT + ORX vs PT (Messing 2006)</b>					
BIC (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
ORX (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR + FLU (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%
<b>PT + BIC vs PT (EPC)</b>					
BIC (Badanie 306/307)	8%	92%	0%	0%	0%
GSR (Badanie 306/307)	8%	92%	0%	0%	0%
ORX (Badanie 306/307)	8%	92%	0%	0%	0%
GSR + FLU (IPCSG)	8%	92%	0%	0%	0%
GSR (IPCSG)	6%	94%	0%	0%	0%
<b>RT + GSR + FLU vs RT (D'Amico 2004)</b>					
BIC (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
ORX (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR + FLU (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%

Interwencja stosowana w drugiej linii	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
<b>RT + LPR + FLU vs RT (D'Amico 2004)</b>					
BIC (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
ORX (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR + FLU (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%
<b>RT + GSR vs RT (EORTC 22863)</b>					
BIC (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
ORX (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR + FLU (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%
<b>RT + GSR vs RT (RTOG 8531)</b>					
BIC (Badanie 306/307)	100%	0%	0%	0%	100%
GSR (Badanie 306/307)	100%	0%	0%	0%	100%
ORX (Badanie 306/307)	100%	0%	0%	0%	100%
GSR + FLU (IPCSG)	100%	0%	0%	0%	100%
GSR (IPCSG)	100%	0%	0%	0%	100%
<b>RT + BIC vs RT (EPC)</b>					
BIC (Badanie 306/307)	8%	92%	0%	0%	0%
GSR (Badanie 306/307)	8%	92%	0%	0%	0%
ORX (Badanie 306/307)	9%	91%	0%	0%	0%
GSR + FLU (IPCSG)	7%	93%	0%	0%	0%
GSR (IPCSG)	7%	93%	0%	0%	0%

Interwencja stosowana w drugiej linii	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
<b>RT + GSR/TRP (36m) + BIC/FLU vs RT + GSR/TRP (6m) + BIC/FLU (EORTC 22961)</b>					
BIC (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
ORX (Badanie 306/307)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR + FLU (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%
GSR (IPCSG)	0%	0%	0%	100%	100%

#### 14.4.3. Wyniki PSA – monoterapia RGK

Poniżej przedstawiono szczegółowe wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla monoterapii RGK. W załączonym do analizy arkuszu kalkulacyjnym (plik AOTM\_RGK\_wyniki\_PSA\_MONO\_0812.xls) przedstawiono płaszczyzny opłacalności oraz krzywe opłacalności dla porównań w obrębie monoterapii RGK.

**Tabela 213.**  
**Monoterapia zaawansowanego RGK – wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości**

Porównanie (badanie)	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
GSR vs ORX (Kaisary 1991)	99%	1%	0%	0%	95%
GSR vs ORX (Vogelzang 1996)	0%	0%	70%	30%	50%
GSR vs CPA (Thorpe 1996)	14%	0%	0%	87%	100%
BIC vs GSR (Badanie 301, 302, 303)	0%	100%	0%	0%	0%
BIC vs GSR (Badanie 606/607)	0%	100%	0%	0%	0%
BIC vs ORX (Badanie 301, 302, 303)	3%	97%	0%	0%	0%
BIC vs ORX (Badanie 606/607)	7%	93%	0%	0%	0%
FLU vs CPA (EORTC 30892)	0%	0%	98%	2%	78%

#### 14.4.4. Wyniki PSA – CAB

Poniżej przedstawiono szczegółowe wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla całkowitej blokady androgenowej. W załączonym do analizy arkuszu kalkulacyjnym (plik AOTM\_RGK\_wyniki\_PSA\_CAB\_0812.xls) przedstawiono płaszczyzny opłacalności oraz krzywe opłacalności dla porównań w obrębie całkowitej blokady androgenowej.

Tabela 214.

Całkowita blokada androgenowa w zaawansowanym RGK – wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości

Porównanie (badanie)	1. ćwiartka	2. ćwiartka	3. ćwiartka	4. ćwiartka	Odsetek symulacji znajdujących się pod progiem opłacalności
LPR + BIC vs GSR + BIC (Shellhammer 1995)	83%	17%	0%	0%	1%
GSR + FLU vs GSR + BIC (Shellhammer 1995)	0%	0%	100%	0%	100%
LPR + FLU vs GSR + BIC (Shellhammer 1995)	0%	0%	100%	0%	100%
GSR + FLU vs LPR + BIC (Shellhammer 1995)	0%	0%	100%	0%	100%
LPR + FLU vs LPR + BIC (Shellhammer 1995)	0%	0%	100%	0%	100%
LPR + FLU vs GSR + FLU (Shellhammer 1995)	0%	0%	95%	5%	100%
GSR + FLU vs GSR (IPCSG)	75%	25%	0%	0%	16%
GSR + FLU vs ORX (EORTC 30853)	99%	1%	0%	0%	98%
GSR + FLU vs ORX (DAPROCA 86)	0%	0%	62%	38%	77%
LPR + FLU vs LPR (NCI 0036)	99%	0%	0%	1%	100%
ORX + FLU vs ORX (SWOG / NCI 1015)	77%	21%	0%	2%	74%

#### 14.5. Strategie wyszukiwania badań do analizy, spis badań nieuwzględnionych

##### 14.5.1. Badania dotyczące efektywności stosowanych interwencji

Badania dotyczące efektywności stosowanych interwencji zidentyfikowano na podstawie przeglądu systematycznego badań klinicznych przeprowadzonego w ramach analizy efektywności klinicznej [1].

W analizie efektywności klinicznej przedstawiono strategię wyszukiwania badań wraz ze sposobem przeszukania, charakterystykę badań włączonych do analizy klinicznej oraz spis badań nieuwzględnionych w analizie klinicznej. Poniżej przedstawiono spis badań klinicznych nieuwzględnionych w analizie ekonomicznej (spośród badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej) wraz z przyczyną odrzucenia tych badań.

**Tabela 215.**  
**Spis odnalezionych analiz ekonomicznych nie uwzględnionych w niniejszej analizie**

Badanie	Informacja o włączeniu/wykluczeniu badania
<b>Neoadjuwant</b>	
Dalkin 1996	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
Fair 1997	✓
Gravina 2007	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
Hugosson 1996	✓
Labrie 1993	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
Laverdiere 1997	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
Prezioso 2004	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
PROSIT	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
RTOG 86-10	✓
Scattoni 2006	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
Soloway 1995	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
TROG 9601	✓
Witjes 1997	✓
Yoshimura 2003	Badanie przeprowadzone w populacji Japończyków, uwzględnione niższe od zalecanych dawki leków.
<b>Adjuwant</b>	
D'Amico 2004	✓
Dockery 2009	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
EORTC 22863	✓
EORTC 22961	✓
EPC	✓
Laverdiere 1997	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
Messing 2006	✓
PAAD	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia

Badanie	Informacja o włączeniu/wykluczeniu badania
RTOG 85-31	✓
RTOG 92-02	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
Wirth 2004a	Brak danych dotyczących progresji choroby, wskazujących na zmianę leczenia
Hormonoterapia paliatywna	
Abbou 1997	Brak danych o progresji choroby
Badanie 301	✓
Badanie 302	
Badanie 303	
Badanie 306/307	✓ (dane osobno dla pacjentów z przerzutami odległymi i bez przerzutów odległych)
Boccon-Gibod 1997	Dostępne wyłącznie dane o progresji biochemiczno-klinicznej
Botto 2007	Brak danych o progresji choroby
de Sy 1988	Mieszana populacja (54% pacjentów z rozsiałym RGK), niemożliwe wyodrębnienie populacji z rozsiałym RGK
Green 2002a	Brak danych o progresji choroby
Heyns 2003	Brak danych o progresji choroby
Kaisary 1991	✓
Kuhn 1997	Brak danych o progresji choroby
Parmar 1985	Dostępne wyłącznie dane o progresji biochemiczno-klinicznej
EORTC 30892	✓
Schulze 1988	Zbyt krótki okres obserwacji (12 tygodni)
Sciarra 2004	Brak danych o przeżyciu
Smith 2004	Brak danych o przeżyciu
Thorpe 1996	✓
Vogelzang 1996	✓
Całkowita blokada androgenowa	
Ansari 2004	Brak danych dotyczących typu progresji mierzonego w badaniu
Bono 1998	Mieszana populacja (60% pacjentów z rozsiałym RGK), niemożliwe wyodrębnienie populacji z rozsiałym RGK
DAPROCA 86	✓ (dane dla pacjentów z przerzutami odległymi)
Di Silverio 1990	Zbyt krótki okres obserwacji dla progresji choroby (6 miesięcy)



Badanie	Informacja o włączeniu/wykluczeniu badania
EORTC 30853	✓
Ferrari 1996	Brak danych o przeżyciu
Fourcade 1990	Mieszana populacja (80% pacjentów z przerzutami odległymi), niemożliwe wyodrębnienie populacji z przerzutami odległymi
IPCSG	✓ (dane osobno dla pacjentów z przerzutami odległymi i bez przerzutów odległych)
Kulkarni 2003	Dostępne jedynie dane o progresji klinicznej lub serologicznej
NCI 0036	✓
PONCAP	Mieszana populacja (55% pacjentów z rozsianym RGK), niemożliwe wyodrębnienie populacji z rozsianym RGK
Rana 1995	Badanie na 20 pacjentach.
Schulze 1988	Zbyt krótki okres obserwacji (12 tygodni)
Schellhammer	✓
SWOG / NCI 1015	✓
Zalberg 1996	Brak danych dotyczących okresu obserwacji dla progresji choroby

## 14.5.2. Analizy ekonomiczne

### 14.5.2.1. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących analizowanego problemu zdrowotnego przeszukano następujące bazy danych: Medline (przez PubMed), CADTH (ang. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*), DARE (przez CRD), ISPOR, NHS Evidence oraz SMC (ang. *Scottish Medicines Consortium*).

Strategię wyszukiwania zastosowaną w bazie Medline przedstawiono w Tabeli 216. Strategie zastosowane w pozostałych bazach znajdują się w Tabeli 217.

**Tabela 216.**  
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w bazie Medline

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#36	Search #6 AND #33	532
#35	Search #6 AND #34	532
#34	Search #7 OR #10 OR #12 OR #15 OR #18 OR #21 OR #24 OR #27 OR #28 OR #29 OR #32	720780

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#33	Search #7 OR #10 OR #11 OR #12 OR #15 OR #18 OR #21 OR #24 OR #27 OR #28 OR #29 OR #32	720780
#32	Search #30 AND #31	7735
#31	Search gonadorelin OR gonadoreline OR gonadorelinum OR gonadorelina OR gonadoliberin OR gonadoliberine	28791
#30	Search analogs OR analog OR analogue	581430
#29	Search ("gonadotropin releasing hormone" OR "Gonadotropin-Releasing Hormone") AND (analogue OR analog) OR grha	2429
#28	Search antiandrogen or antiandrogens OR Antagonist Androgen	15681
#27	Search #25 OR #26	1082
#26	Search "bicalutamide "[Substance Name]	686
#25	Search bicalutamidum OR ("4'-cyano-3-(4-fluorophenylsulfonyl)-2-hydroxy-2-methyl-3'-(trifluoromethyl)propionanilide") OR ICI-176334 OR ICI 176334 OR Casodex OR Zeneca brand of bicalutamide OR Cosudex OR Astra brand of bicalutamide OR AstraZeneca brand of bicalutamide OR ZD7054 OR CCRIS 8752 OR ("HSDB 7655") OR ("UNII-A0ZNAU9DP") OR bicalutamide OR Calutide OR Kalumid OR bicalutamid OR Calubloc	1082
#24	Search #22 OR #23	9180
#23	Search "Flutamide"[Mesh]	2104
#22	Search Flutamide OR Niftolide OR Niftolid OR Apo-Flutamide OR Apo Flutamide OR ApoFlutamide OR Apotex Brand of Flutamide OR Chimax OR Chiron Brand of Flutamide OR Cytamid OR esparma Brand of Flutamide OR Eulexin OR Schering-Plough Brand of Flutamide OR Eulexine OR Schering Brand of Flutamide OR Drogeinil OR Euflex OR Fluken OR Kendrick Brand of Flutamide OR Flulem OR Lemery Brand of Flutamide OR Flumid OR Hexal Brand of Flutamide OR Fluta 1A Pharma OR 1A Brand of Flutamide OR Fluta-cell OR Fluta cell OR Flutacell OR cell pharm Brand of Flutamide OR Fluta-GRY OR Fluta GRY OR FlutaGRY OR Gry Brand of Flutamide OR Flutamin OR Alphapharm Brand of Flutamide OR Flutandrona OR Ciclum Brand of Flutamide OR Flutaplex OR Tedec Meiji Brand of Flutamide OR Flutexin OR Q-Pharm Brand of Flutamide OR Q Pharm Brand of Flutamide OR Juta Brand of Flutamide OR Fugerel OR Essex Brand of Flutamide OR 4' nitro 3' trifluoromethylisobutyranilide OR Grisetin OR Ipsen Brand of Flutamide OR Novo-Flutamide OR Novo Flutamide OR NovoFlutamide OR Novopharm Brand of Flutamide OR Oncosal OR Inibsa Brand of Flutamide OR PMS-Flutamide OR PMS Flutamide OR Pharmascience Brand of Flutamide OR Prostacur OR Prarfarma Brand of Flutamide OR Prostica OR TAD Brand of Flutamide OR SCH-13521 OR SCH 13521 OR SCH13521 OR Prostogenat OR Azupharma Brand of Flutamide OR Testotard OR Chephasaar Brand of Flutamide OR Apimid OR Apogepha Brand of Flutamide OR flutamidum OR flutamida OR ("4' nitro 3' trifluoromethylisobutyranilide") OR ("BRN 2157663") OR ("CCRIS 7246") OR ("EINECS 236-341-9") OR ("Ham`s F-12 medium") OR ("NFBA") OR ("NSC 215876") OR Niftholide OR propanamide OR ("2-methyl-N-(4-nitro-3-(trifluoromethyl)phenyl)-")	9180
#21	Search #19 OR #20	8231
#20	Search "Leuprolide"[Mesh]	2220

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#19	Search Leuprorelinum OR Leuprorelin OR Leuprolide Acetate OR Acetate Leuprolide OR Leuprolide Monoacetate OR Monoacetate Leuprolide OR ("Leuprolide (L-Leu)-Isomer") OR Lupron OR TAP-144 OR TAP 144 OR TAP144 OR A-43818 OR A 43818 OR A43818 OR ("Leuprolide (DL-Leu)-Isomer") OR Eligard OR Lucrin OR Enantone OR leuprorelin acetate OR leuprolide OR Leuproreline OR ("HSDB 6518") OR ("NSC 377526") OR ("CCRIS 8462") OR ("UNII-EFY6W0M8TG")	8231
#18	Search #16 OR #17	1555
#17	Search "Goserelin"[Mesh]	1281
#16	Search goserelinum OR Goserelin OR Goserelin Acetate OR Acetate Goserelin OR ICI-118630 OR ICI 118630 OR ICI118630 OR Zoladex OR Fertilan OR ("Decapeptide I") OR gosereline OR goserelina OR ("HSDB 7606") OR ("UNII-0F65R8P09N") OR ("UNII-6YUU2PV0U8")	1555
#15	Search #13 OR #14	1724
#14	Search "Triptorelin"[Mesh]	1458
#13	Search tryptorelinum OR Triptorelin OR ("LHRH, Tryptophyl(6)-") OR ("GnRH, Trp(6)-") OR ("LHRH, Trp(6)-") OR 6-D-Tryptophan-Luteinizing Hormone-Releasing Factor (Pig) OR D-Trp-6-LH-RH OR Wy-42462 OR Wy 42462 OR Wy42462 OR Decapeptyl OR Dekapeptil OR Diferelin OR diphereline OR Beaufour Brand of Triptorelin Embonate OR Decapeptyl Depot OR Depot Decapeptyl OR Decapeptyl LP OR LP Decapeptyl OR Trelstar OR Ferring Brand of Triptorelin Acetate OR Ipsen Brand of Triptorelin OR Triptorelin Ipsen Brand OR Ipsen Brand of Triptorelin Embonate OR Pharmacia Brand of Triptorelin Embonate OR Beaufour Brand of Triptorelin OR Triptorelin Beaufour Brand OR Decapeptyl Trimestral OR Trimestral Decapeptyl OR AY-25650 OR AY 25650 OR AY25650 OR CL-118532 OR CL 118532 OR CL118532 OR Triptorelina OR Triptoreline OR ("UNII-9081Y98W2V") OR ("(6-D-TRYPTOPHAN)luteinizing hormone-releasing hormone") OR ("(D-Trp6)-GnRH") OR ("D- Tryptophan-LH-RH")	1724
#12	Search 'luteinizing hormone releasing hormone' OR 'lhrh/exp OR lhrh OR gnrh1	37723
#11	Search antiandrogen OR antiandrogens OR antagonist androgen	15681
#10	Search #8 AND #9	692628
#9	Search substitute OR agent OR therapy OR antagonist OR antagonists OR ablation OR ablative OR blocking OR block OR withdraw OR deprivation OR suppression OR suppressive OR substitution OR castration OR blockade OR replacement	6964380
#8	Search androgen OR androgen OR hormon OR hormone OR hormonal OR steroid	1446753
#7	Search (chemical OR pharmacological) AND castration	23600
#6	Search #4 AND #5	1639
#5	Search "decision tree" OR Markov model OR "DES" OR "discret event simulation" OR "economic review" OR "economic analysis" OR "economic" OR "cost-utility" OR "cost utility" OR "costs utility" OR "cost-minimalization" OR "cost minimalization" OR "costs minimalization" OR "cost-minimization" OR "cost minimization" OR "cost-minimisation" OR "cost minimisation" OR "cost-effectiveness" OR "cost effectiveness" OR "costs effectiveness" OR "cost analysis" OR "CMA" OR "CEA" OR "CUA"	290708

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#4	Search (#1 AND #3) OR #2	93529
#3	Search Neoplasms OR Neoplasm OR cancer OR cancers OR neoplasia OR intraepithelial neoplasia OR intraepithelial neoplasm OR neoplasma OR tumor OR tumors OR tumours OR tumour OR malignant OR malignancy OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR carcinoma OR carcinomas	2732042
#2	Search Prostatic Neoplasms [MeSH]	71170
#1	Search prostate OR prostatic	125323
<b>Data wyszukiwania: 20 sierpnia 2010</b>		

Tabela 217.  
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w bazach CADTH, DARE, ISPOR, NHS Evidence, SMC

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik	Data przeszukania
CADTH	prostate cancer	205 (Cadth.ca only) + 188 (All Canadian HTA websites)	24 sierpień 2010
DARE	prostate cancer	451	23 sierpień 2010
ISPOR	prostate (disease: cancer, topic: cost studies)	37	23 sierpień 2010
NHS Evidence	prostate cancer	550	24 sierpień 2010
SMC	prostate cancer	27	23 sierpień 2010

Po przeszukaniu powyższych baz i wstępnej selekcji odnalezionych doniesień naukowych na podstawie tytułów i abstraktów przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne teksty publikacji. Spis publikacji nie uwzględnionych w analizie wraz z powodami odrzucenia zestawiono poniżej.

#### 14.5.2.2. Spis badań nieuwzględnionych

Tabela 218.  
Spis odnalezionych analiz ekonomicznych nie uwzględnionych w niniejszej analizie

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Augustovski 2006</b> [241]	<i>Androgen deprivation treatment (hormonal therapy) for the management of prostate cancer</i>	Przegląd doniesień naukowych, artykuł w języku hiszpańskim.
<b>Amin 1992</b> [242]	<i>Comparison of the cost-effectiveness of various therapies for common prostatic disorders</i>	Przegląd analiz kosztów.
<b>Beemsterboer 1999</b> [230]	<i>Advanced Prostate Cancer: Course, Care, and Cost Implications</i>	Analiza kosztów.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Bloomfield 1998</b> [243]	<i>Economic Evaluation of Chemotherapy With Mitoxantrone Plus Prednisone for Symptomatic Hormone-dResistant Prostate Cancer: Based on a Canadian Randomized Trial With Palliative End Points</i>	Nie dotyczy analizowanego problemu zdrowotnego.
<b>Bousted 2007</b> [244]	<i>Systematic review of early vs deferred hormonal treatment of locally advanced prostate cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>Brandeis 2000</b> [228]	<i>A Nationwide Charge Comparison of the Principal Treatments for Early Stage Prostate Carcinoma</i>	Analiza kosztów.
<b>Burkhardt 2002</b> [245]	<i>Comparing the Costs of Radiation Therapy and Radical Prostatectomy for the Initial Treatment of Early-Stage Prostate Cancer</i>	Analiza kosztów.
<b>Buron 2007</b> [246]	<i>Brachytherapy versus prostatectomy in localized prostate cancer: results of a French multicenter Prospective medico-economic study</i>	Analiza kosztów i jakości życia.
<b>Carlsson 1989</b> [247]	<i>The cost of prostatic cancer in a defined population</i>	Badanie kosztowe.
<b>Caubet 1997</b> [248]	<i>Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: a meta-analysis of published randomized trials using nonsteroidal antiandrogens</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>CCOHTA 2003</b> [249]	<i>Magnetic resonance spectroscopy (MRS) in the management of localized prostate cancer</i>	Nie dotyczy analizowanych interwencji.
<b>CCOHTA 2004</b> [250]	<i>Cryotherapy for prostate cancer. Pre-assesment</i>	Nie dotyczy analizowanych interwencji.
<b>CCOHTA 2005</b> [251]	<i>Atrasentan for metastatic hormone refractory prostate cancer</i>	Nie dotyczy analizowanych interwencji.
<b>Chamberlain 1997</b> [252]	<i>The diagnosis, management, treatment and costs of prostate cancer in England and Wales</i>	Raport HTA, nie przeprowadzono analizy ekonomicznej.
<b>Chodak 2007</b> [253]	<i>Combined Androgen Blockade in Advanced Prostate Cancer: Looking Back to Move Forward</i>	Przegląd analiz ekonomicznych.
<b>Chon 2000</b> [254]	<i>The cost value of medical versus surgical hormonal therapy for metastatic prostate cancer</i>	Badanie kosztowe
<b>Ciezki 2000</b> [255]	<i>Cost comparison of radical prostatectomy and transperineal brachytherapy for localized prostate cancer</i>	Analiza kosztów.
<b>Crawford 1989</b> [256]	<i>A controlled trial of leuprolide with and without flutamide in prostatic carcinoma</i>	Randomizowane badanie kliniczne.
<b>Dale 2008</b> [257]	<i>Predicting Utility Ratings for Joint Health States from Single Health States in Prostate Cancer: Empirical Testing of 3 Alternative Theories</i>	Publikacja metodyczna dotycząca modelowania jakości życia.
<b>Dean 2006</b> [258]	<i>Parenteral Oestrogens for Prostate Cancer: A Systematic Review of Clinical Effectiveness and Dose Response</i>	Nie dotyczy analizowanych interwencji.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Ekwueme 2007</b> [259]	<i>Cost Analysis of Screening for, Diagnosing, and Staging Prostate Cancer Based on a Systematic Review of Published Studies</i>	Nie dotyczy analizowanych interwencji.
<b>Finelli 2008</b> [260]	<i>Surgery for Prostate Cancer</i>	Badanie epidemiologiczne, badanie dotyczące zużycia zasobów.
<b>Fizazi 2007</b> [261]	<i>Addition of estramustine to chemotherapy and survival of patients with castration-refractory prostate cancer: a meta-analysis of individual patient data</i>	Nie dotyczy analizowanych interwencji.
<b>Fourcade 2009</b> [262]	<i>Treatment costs of prostate cancer in the first year after diagnosis: a short-term cost of illness study for France, Germany, Italy, Spain and the UK</i>	Badanie kosztowe.
<b>Fritz 2002</b> [263]	<i>Genistein Alters Growth but Is Not Toxic to the Rat Prostate</i>	Badanie przeprowadzone na szczurach.
<b>Garcia-Altes 2001</b> [264]	<i>Could we measure the efficiency of prostate cancer treatment? A critical appraisal of economic evaluation studies</i>	Przegląd analiz ekonomicznych.
<b>Garnick 1993</b> [265]	<i>Prostate Cancer: Screening, Diagnosis, and Management</i>	Przegląd badań klinicznych i kosztowych.
<b>Gelabert 2009</b> [266]	<i>Comentario editorial de: Resultados del uso en cancer de prostate del bloqueo androgenico complete en area se Salud con hospital de referencia Tipo 2 (2ª parte). Calidad de vida: aplicacion del instrumento EORTC QLQ-PR25 y resultados globales. Supervivencia ajustada a la calidad de vida. Gasto farmaceutico y coste-utilidad</i>	List redakcyjny; artykuł w języku hiszpańskim.
<b>Gianino 2009</b> [267]	<i>A comparative costs analysis of brachytherapy and Radical Retropubic Prostatectomy therapies for clinically localized prostate cancer</i>	Przegląd systematyczny analiz kosztów.
<b>Green 2000</b> [268]	<i>Prostate cancer services utilization pre- and post-PSA: a population-based analysis</i>	Analiza kosztów.
<b>Grover 1999</b> [269]	<i>Prostate cancer: 12. The economic burden</i>	Przegląd badań epidemiologicznych, badań kosztowych i analiz ekonomicznych.
<b>Grover 2006</b> [270]	<i>Do the Benefits of Finasteride Outweigh the Risks in the Prostate Cancer Prevention Trial?</i>	Nie dotyczy omawianego problemu zdrowotnego.
<b>Hahn 1993; Bilgrami 2003</b> [271]	<i>Cost-effectiveness of prostate cancer screening and treatment</i>	Komentarz do publikacji Garnick 1993 stanowiącej przegląd badań klinicznych i kosztowych.
<b>Hedlund 2000</b> [272]	<i>Parenteral estrogen versus total androgen ablation in the treatment of advanced prostate carcinoma: effects on overall survival and cardiovascular mortality</i>	Badanie kliniczne.
<b>Henriksson 1987</b> [273]	<i>Cost-effectiveness comparison of estrogen therapy and orchidectomy in patients with prostatic cancer</i>	Brak bezpośredniego odniesienia do analizowanych interwencji, brak współczynników kosztów-efektywności.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Henriksson 1991</b> [274]	<i>Cost comparison of parenteral estrogen and conventional hormonal treatment in patients with prostatic cancer</i>	Badanie kosztowe.
<b>Hillner 2000</b> [275]	<i>Role of Perspective and Other Uncertainties in Cost-Effectiveness Assessments in Advanced Prostate Cancer</i>	List redakcyjny.
<b>Huang 2010</b> [276]	<i>Health Related Quality of Life for Men Treated for Localized Prostate Cancer With Long-Term Followup</i>	Badanie dotyczące jakości życia.
<b>Hummel 2003</b> [232]	<i>Clinical and cost-effectiveness of new and emerging technologies for early localised prostate cancer: a systematic review</i>	Raport HTA.
<b>Hurtado-Coll 2002</b> [277]	<i>Intermittent androgen suppression in prostate cancer: the Canadian experience</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>ICER 2009</b> [278]	<i>Management Options for Low-Risk Prostate Cancer: A Report on Comparative Effectiveness and Value</i>	Nie dotyczy badanej populacji.
<b>Ilker 1992</b> [279]	<i>The Cost and Availability of Therapeutic Options in Advanced Prostatic Carcinoma in Turkey</i>	Analiza kosztów
<b>Ito 2010</b> [280]	<i>Cost-Effectiveness of Fracture Prevention in Men Who Receive Androgen Deprivation Therapy for Localized Prostate Cancer</i>	Nie dotyczy analizowanego problemu decyzyjnego.
<b>Jayadevappa 2005</b> [281]	<i>Health related quality of life and direct medical care cost in newly diagnosed younger men with prostate cancer</i>	Badanie kliniczne.
<b>Jayadevappa 2005</b> [282]	<i>Medical care cost of patients with prostate cancer</i>	Analiza kosztów.
<b>Jayadevappa 2009</b> [283]	<i>Predictors of Patient Reported Outcomes and Cost of Care in Younger Men With Newly Diagnosed Prostate Cancer</i>	Badanie kosztowe, badanie HRQoL.
<b>Johansen 2002</b> [229]	<i>Treating prostate cancer with brachytherapy</i>	Raport HTA, przegląd analiz ekonomicznych.
<b>Johansen 2007</b> [284]	<i>Long-term cost analysis of treatment options for benign prostatic hyperplasia in Norway</i>	Populacja pacjentów z łagodnym rozrostem stercza.
<b>Klein 1996</b> [285]	<i>Maintaining quality of care and patient satisfaction with radical prostatectomy in the era of cost containment</i>	Nie dotyczy analizowanego problemu decyzyjnego.
<b>Klotz 2004</b> [286]	<i>Mini-reviews. A re-assessment of the role of combined androgen blockade for advanced prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>Koch 1994</b> [287]	<i>Prospective development of a cost-efficient program for radical retropubic prostatectomy</i>	Nie dotyczy analizowanego problemu decyzyjnego.
<b>Konski 2004</b> [288]	<i>Radiotherapy is a cost-effective palliative treatment for patients with bone metastasis from prostate cancer</i>	Populacja pacjentów hormonoopornych.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Konski 2006</b> [289]	<i>Using decision analysis to determine the cost-effectiveness of intensity-modulated radiation therapy in the treatment of intermediate risk prostate cancer</i>	Analiza ekonomiczna porównania różnych rodzajów radioterapii.
<b>Konski 2007</b> [290]	<i>Is Proton Beam Therapy Cost Effective in the Treatment of Adenocarcinoma of the Prostate?</i>	Analiza ekonomiczna porównania różnych rodzajów radioterapii.
<b>Krahn 2007</b> [291]	<i>Predictors of phase-specific and lifetime costs of prostate cancer</i>	Plakat konferencyjny, analiza kosztów.
<b>Krupski 2007</b> [292]	<i>Health Care Cost Associated With Prostate Cancer, Androgen Deprivation Therapy and Bone Complications</i>	Analiza kosztów.
<b>Kuo 2008</b> [231]	<i>Gonadotropin-releasing hormone agonist use in men without a cancer registry diagnosis of prostate cancer</i>	Badanie epidemiologiczne, analiza zużycia zasobów.
<b>Langlotz 1996</b> [293]	<i>Cost-Effectiveness of Endorectal Magnetic Resonance Imaging for the Staging of Prostate Cancer</i>	Nie dotyczy analizowanego problemu decyzyjnego.
<b>Lewis 2008</b> [294]	<i>Nurse-led vs. conventional physician-led follow-up for patients with cancer: systematic review</i>	Nie dotyczy.
<b>Litwin 1998</b> [295]	<i>Epidemiological trends and financial outcomes in radical prostatectomy among medicare beneficiaries, 1991 to 1993</i>	Analiza finansowa.
<b>Liu 2004</b> [296]	<i>The Rationale, Efficacy and Safety of Androgen Therapy in Older Men: Future Research and Current Practice Recommendations</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>London Cancer New Drugs Group APC/DTC Briefing 2005</b> [297]	<i>The role of neoadjuvant androgen deprivation therapy (ADT) in the treatment of prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych z analizą finansową.
<b>London New Drugs Group APC/DTC Briefing Document 2007</b> [298]	<i>Triptorelin &amp; GnRH Analogues Review</i>	Analiza kosztów leków.
<b>Lotan 2005</b> [299]	<i>Implications of the Prostate Cancer Prevention Trial: A Decision Analysis Model of Survival Outcomes</i>	Nie dotyczy omawianego problemu zdrowotnego.
<b>Lubke 1994</b> [300]	<i>Analysis of the First-Year Cost of a Prostate Cancer Screening and Treatment Program in the United States</i>	Analiza finansowa.
<b>Lukka 2006</b> [301]	<i>Maximal androgen blockade for the treatment of metastatic prostate cancer—a systematic review</i>	Przegląd metaanaliz.
<b>Lu- Yao 1996</b> [302]	<i>Follow-up Prostate Cancer Treatments After Radical Prostatectomy: a Population-Based Study</i>	Badanie epidemiologiczne.



Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Mecado 2006</b> [303]	<i>Analise custo-effectividade do samario-153-EDTMP versus terapeutica convencional da dor. Em doentes com metastases osseas multiplas dolorosas em Portugal</i>	Nie dotyczy analizowanego problemu zdrowotnego.
<b>Macklis 1998</b> [304]	<i>Brief Courses of Palliative Radiotherapy for Metastatic Bone Pain: A Pilot Cost-Minimization Comparison With Narcotic Analgesics</i>	Nie dotyczy analizowanego problemu zdrowotnego.
<b>Makarov 2008</b> [305]	<i>The Natural History of Men Treated With Deferred Androgen Deprivation Therapy in Whom Metastatic Prostate Cancer Developed Following Radical Prostatectomy</i>	Badanie kliniczne.
<b>Malmberg 1997</b> [306]	<i>Painful bone metastases in hormone-refractory prostate cancer: economic costs of strontium-89 and/or external radiotherapy</i>	Populacja pacjentów hormonoopornych.
<b>Mariani 2001</b> [307]	<i>Medical versus surgical androgen supression therapy for prostate cancer: a 10-year longitudinal cost study</i>	Analiza kosztów.
<b>Maughan 1999</b> [308]	<i>The Cost-Effectiveness of Mixed Beam Neutron-Photon Radiation Therapy in the Treatment of Adenocarcinoma of the Prostate</i>	Analiza ekonomiczna porównania różnych rodzajów radioterapii.
<b>McClinton 1989</b> [309]	<i>The cost of Bilateral Orchiectomy as a Treatment for Prostatic Carcinoma</i>	Badanie kosztowe.
<b>McEwan 1994</b> [310]	<i>A retrospective analysis of the cost effectiveness of treatment with metastron in patients with prostate cancer metastatic to bone</i>	Analizowana interwencja nie jest uwzględniona jako komparator w niniejszej analizie.
<b>McEwan 1994a</b> [311]	<i>A retrospective analysis of the cost effectiveness of treatment with metastron (<sup>89</sup>Sr-chloride) in patients with prostate cancer metastatic to bone</i>	Analizowana interwencja nie jest uwzględniona jako komparator w niniejszej analizie.
<b>Moinpour 2009</b> [312]	<i>Chemotherapeutic Impact on Pain and Global Health-Related Quality of Life in Hormone-Refractory Prostate Cancer: Dynamically Modified Outcomes Analysis (DYNAMO) of a Randomized Controlled Trial</i>	Nie dotyczy analizowanego problemu zdrowotnego.
<b>Molinier 2008</b> [313]	<i>Methodological Considerations in Cost of Prostate Cancer Studies:A Systematic Review</i>	Analiza kosztów choroby.
<b>Mouraviev 2007</b> [314]	<i>Financial Comparative Analysis of Minimally Invasive Surgery to Open Surgery for Localized Prostate Cancer: A Single-Institution Experience</i>	Analiza kosztów.
<b>MSAC 2001</b> [315]	<i>Conformal radiotherapy</i>	Raport HTA, przegląd analiz ekonomicznych.
<b>MSAC 2005</b> [316]	<i>Brachytherapy for the treatment of prostate cancer</i>	Raport HTA, przegląd analiz ekonomicznych.
<b>Neal</b> [317]	<i>Benign prostatic hyperplasia</i>	Nie dotyczy analizowanego problemu zdrowotnego.
<b>Nelson 2008</b> [318]	<i>Cognitive Effects of Hormone Therapy in Men With Prostate Cancer</i>	Nie dotyczy.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>NHS 2008</b> [319]	<i>Costing report. Prostate cancer: diagnosis and treatment. Implementing NICE guidance</i>	Analiza finansowa.
<b>NHSC 2007</b> [320]	<i>Degarelix depot (Firmagon) for advanced, hormone-dependent prostate cancer</i>	Brak szukanych informacji.
<b>Nicol 1993</b> [321]	<i>Advanced prostate cancer. The role of high priced hormone therapy</i>	Badanie kosztowe
<b>Norderhaug 2003</b> [322]	<i>Brachytherapy for Prostate Cancer: A Systematic Review of Clinical and Cost Effectiveness</i>	Przegląd doniesień naukowych, brak odnalezionych analiz kosztów-efektywności.
<b>Oefelein 2003</b> [323]	<i>Health related quality of life using serum testosterone as the trigger to re-dose long acting depot luteinizing hormone-releasing hormone agonists in patients with prostate cancer</i>	Badanie kosztowe, badanie HRQoL.
<b>Otten 1996</b> [324]	<i>Finasteride: clinical and economic impacts</i>	Nie dotyczy analizowanych interwencji.
<b>Penson 2001</b> [325]	<i>Relationship of first-year costs of treating localized prostate cancer to initial choice of therapy and stage at diagnosis: results from the CaPSURE database</i>	Analiza kosztów.
<b>Penson 2004</b> [326]	<i>The economic burden of metastatic and prostate specific antigen progression in patients with prostate cancer: findings from a retrospective analysis of health plan data</i>	Analiza kosztów, analiza finansowa.
<b>Penson 2007</b> [327]	<i>Prostate Cancer</i>	Analiza finansowa.
<b>Pfitzenmaier 2009</b> [328]	<i>Hormonal Therapy in the Elderly Prostate Cancer Patient</i>	Przegląd wytycznych i badań klinicznych.
<b>Pitts 2004</b> [329]	<i>Re: The economic burden of metastatic and prostate specific antigen progression in patients with prostate cancer: findings from a retrospective analysis of health plan data</i>	List redakcyjny.
<b>Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group 2000</b> [330]	<i>Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>Rohde 2002</b> [331]	<i>Economical data and advanced prostate carcinoma: Do we need new guidelines for decision making?</i>	Analiza finansowa.
<b>Rohde 2006</b> [332]	<i>Orchiektomie versus medikamentöse therapie mit LH-RH-Analoga zur behandlung des fortgeschrittenen prostatakarzinoms</i>	Raport HTA.
<b>Rosendahl 1999</b> [333]	<i>Quality-Adjusted Survival (Q-TWiST) Analysis of EORTC Trial 30853: Comparing Goserelin Acetate and Flutamide With Bilateral Orchiectomy in Patients With Metastatic Prostate Cancer</i>	Analiza długości życia skorygowanej jakością.
<b>Ruchlin 2001</b> [334]	<i>An Economic Overview of Prostate Carcinoma</i>	Przegląd analiz ekonomicznych.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Rueda 2002</b> [335]	<i>The effectiveness and safety of different forms of treating prostate cancer</i>	Praca w języku hiszpańskim.
<b>Rutqvist 1992</b> [336]	<i>Analogues of LHRH versus orchidectomy: comparison of economic costs for castration in advanced prostate cancer</i>	Analiza kosztów.
<b>Saigal 2002</b> [337]	<i>The Economic Costs of Early Stage Prostate Cancer</i>	Analiza kosztów.
<b>Samson 2002</b> [338]	<i>Systematic Review and Meta-Analysis of Monotherapy Compared with Combined Androgen Blockade for Patients with Advanced Prostate Carcinoma</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>Sangar 2005</b> [339]	<i>The economic consequences of prostate and bladder cancer in the UK</i>	Analiza kosztów, analiza finansowa.
<b>Scherr 2003</b> [340]	<i>The nonsteroidal effects of diethylstilbestrol: the rationale for androgen deprivation therapy without estrogen deprivation in the treatment of prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>Seidenfeld 2000</b> [341]	<i>Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>Selley 1997</b> [342]	Diagnosis, management and screening of early localised prostate cancer	Raport HTA, nie przeprowadzono analizy ekonomicznej.
<b>Sennfalt 2003</b> [343]	<i>Technological Changes in the Management of Prostate Cancer Result in Increased Healthcare Costs. A Retrospective Study in a Defined Swedish Population</i>	Analiza kosztów.
<b>Shelley 2009</b> [344]	<i>Adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma: A systematic review and meta-analysis of randomised trials</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>Sherman 2001</b> [345]	<i>The Collection of Indirect and Nonmedical Direct Costs (COIN) Form. A New Tool for Collecting the Invisible Costs of Androgen Independent Prostate Carcinoma</i>	Nie dotyczy omawianego problemu zdrowotnego.
<b>Skolarus 2010</b> [346]	<i>The Economic Burden of Prostate Cancer Survivorship Care</i>	Analiza kosztów.
<b>SMC 2004</b> [347]	<i>Decapeptyl™ SR 11.25mg (Triptorelin acetate) (No. 109/04) Ipsen Ltd</i>	Stanowisko szwajcarskiej agencji oceny technologii medycznych. Brak opisu analizy ekonomicznej.
<b>Svatek 2006</b> [348]	<i>The Cost of Prostate Cancer Chemoprevention: A Decision Analysis Model</i>	Nie dotyczy omawianego problemu zdrowotnego.
<b>Svatek 2008</b> [349]	<i>Cost-Effectiveness of Prostate Cancer Chemoprevention. A Quality of Life-Years Analysis</i>	Nie dotyczy omawianego problemu zdrowotnego.
<b>Taplin 1995</b> [350]	<i>Stage, Age, Comorbidity, and Direct Costs of Colon, Prostate and Breast Cancer Care</i>	Analiza kosztów.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Tralins 1999</b> [351]	<i>Follow-up costs after external radiation for low risk prostate cancer</i>	Analiza kosztów.
<b>Turini 2003</b> [352]	<i>Quality of Life and Economic Considerations in the Management of Prostate Cancer</i>	Przegląd badań epidemiologicznych i kosztowych.
<b>Varenhorst 1994</b> [353]	<i>Clinical and economic considerations in the treatment of prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych i analiz kosztowych.
<b>Venner 1990</b> [354]	<i>Therapeutic Options in Treatment of Advanced Carcinoma of The Prostate</i>	Przegląd badań klinicznych, analiza kosztów.
<b>Vicini 1999</b> [355]	<i>The role of androgen deprivation in the definitive management of clinically localized prostate cancer treated with radiation therapy</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>Wan 2009</b> [320]	<i>Degarelix (Firmagon®) for the treatment of advanced hormone-dependent prostate cancer</i>	Stanowisko walijskiej agencji oceny technologii medycznych. Brak opisu analizy ekonomicznej
<b>White 2008</b> [356]	<i>Quality of Life in Men With Locally Advanced Adenocarcinoma of the Prostate: An Exploratory Analysis Using Data From the CaPSURE Database</i>	Badanie dotyczące jakości życia.
<b>Wilson 2007</b> [357]	<i>Cumulative Cost Pattern Comparison of Prostate Cancer Treatments</i>	Analiza kosztów.
<b>Wilt 2008</b> [358]	<i>Comparative effectiveness of therapies for clinically localized prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych.
<b>Winqvist 2005</b> [359]	<i>Non-Hormonal Systemic Therapy in Men with Metastatic Hormone- Refractory Prostate Cancer: A Clinical Practice Guideline</i>	Nie dotyczy analizowanego problemu zdrowotnego.
<b>Winqvist 2006</b> [360]	<i>Non-hormonal systemic therapy in men with hormone-refractory prostate cancer and metastases: a systematic review from the Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care's Genitourinary Cancer Disease Site Group</i>	Przegląd randomizowanych badań klinicznych.
<b>Wu 2007</b> [361]	<i>Mapping FACT-P and EORTC QLQ-C30 to Patient Health Status Measured by EQ-5D in Metastatic Hormone-Refractory Prostate Cancer Patients</i>	Przegląd badań dotyczących jakości życia.
<b>Wu 2008</b> [362]	<i>Health Related Quality of Life in Patients Treated With Multimodal Therapy for Prostate Cancer</i>	Badanie dotyczące jakości życia.
<b>Zeliadt 2005</b> [363]	<i>Lifetime implications and cost-effectiveness of using finasteride to prevent prostate cancer</i>	Nie dotyczy omawianego problemu zdrowotnego.
<b>Zeliadt 2007</b> [364]	<i>Pharmacoeconomics of available treatment options for metastatic prostate cancer</i>	Przegląd badań ekonomicznych.
<b>Zeliadt 2007</b> [365]	<i>Trends in Treatment Costs for Localized Prostate Cancer. The Healthy Screenee Effect</i>	Analiza finansowa.
<b>Zubek 2009</b> [366]	<i>Cost effectiveness of risk-prediction tools in selecting patients for immediate post-prostatectomy treatment</i>	Nie dotyczy analizowanych interwencji.

### 14.5.3. Użyteczności stanów zdrowia, jakość życia

#### 14.5.3.1. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego przeszukano następujące bazy danych: Medline (przez PubMed), CEAR oraz DARE (bazę DARE przeszukano poprzez CRD).

Przeszukanie bazy Medline zostało podzielone na dwie części: w ramach pierwszej nich poszukiwano ogólnych informacji o jakości życia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego (odnaleziono 2 542 publikacji), natomiast w drugiej poszukiwano bezpośrednio oszacowanych użyteczności stanów zdrowia metodami TTO/SG i wyników kwestionariuszy SF-36 lub EQ-5D (odnaleziono 133 publikacje). Szczegółową strategię wyszukiwania przedstawiono w znajdującej się poniżej Tabela 219.

**Tabela 219.**  
Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia zastosowana w bazie Medline

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#7	Search #1 AND #2 Limits: Publication Date from 2004/01/01 to 2010/08/26	2 542
#6	Search #1 AND #2 AND #3	133
#5	Search #1 AND #2 AND ("systematic review")	45
#4	Search #1 AND #2	4 786
#3	Search (((eq) AND (5D)) OR (eq-5D) OR (euroqol) OR (sf 36) OR (sf-36) OR (sf 6D) OR (sf-6D) OR (tto) OR (time trade off) OR (standard gamble)) OR (SG)	26 355
#2	Search ((utility) OR ("quality of life") OR (qol) OR (QALY) OR (QLY) OR (Quality-of-Life)) OR (preferences)	256 466
#1	Search ((prostate OR prostatic) AND (Neoplasms OR Neoplasm OR cancer OR cancers OR neoplasia OR intraepithelial neoplasia OR intraepithelial neoplasm OR neoplasma OR tumor OR tumors OR tumours OR tumour OR malignant OR malignancy OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR carcinoma OR carcinomas)) OR (Prostatic Neoplasms[MeSH])	93 640
<b>Data wyszukiwania: 26 sierpnia 2010</b>		

Strategie wyszukiwania zastosowane w pozostałych bazach przedstawiono w Tabela 220.

**Tabela 220.**  
Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia zastosowane w bazach CEAR i DARE

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik	Data przeszukania
<b>CEAR</b>	prostate cancer	28	18 listopad 2010
<b>DARE</b>	prostate cancer AND utilit*	50	18 listopad 2010

Po przeszukaniu baz danych i wstępnej selekcji doniesień naukowych na podstawie tytułów i abstraktów przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne teksty publikacji. Szczegółowy opis badań włączonych do analizy przedstawiony został w rozdziale 3.4. Poniżej przedstawiono spis publikacji nieuwzględnionych w analizie.

**Tabela 221.**  
**Spis badań dotyczących jakości życia nieuwzględnionych w analizie**

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Abel 2009</b> [367]	<i>Nerve-sparing Prostatectomy and Urinary Function: A Prospective Analysis Using Validated Quality-of-life Measures</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI, IPSS.
<b>Abrahamsson 2010</b> [368]	<i>Potential Benefits of Intermittent Androgen Suppression Therapy in the Treatment of Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature</i>	Przegląd literatury; sprawdzony pod kątem referencji
<b>Adolfsson 2008</b> [369]	<i>Watchful waiting and active surveillance: the current position</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Ahles 2004</b> [370]	<i>Quality of Life Impact of Three Different Doses of Suramin in Patients with Metastatic Hormone-Refractory Prostate Carcinoma</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-G, FACT-TOI.
<b>Albertsen 1998</b> [225]	<i>Competing Risk Analysis of Men Aged 55 to 74 Years at Diagnosis Managed Conservatively for Clinically Localized Prostate Cancer</i>	Brak danych o użytecznościach stanów zdrowia.
<b>Alekshun 2006</b> [371]	<i>Nerve-sparing Prostatectomy and Urinary Function: A Prospective Analysis Using Validated Quality-of-life Measures</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Alibhai 2006</b> [372]	<i>Long-term side effects of androgen deprivation therapy in men with non-metastatic prostate cancer: A systematic literature review</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Ames 2008</b> [373]	<i>Quality of Life of Men with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Arai 2008</b> [374]	<i>Evaluation of quality of life in patients with previously untreated advanced prostate cancer receiving maximum androgen blockade therapy or LHRHa monotherapy: a multicenter, randomized, double-blind, comparative study</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P.
<b>Arraras 2009</b> [375]	<i>The EORTC Quality of Life Questionnaire for patients with prostate cancer: EORTC QLQ-PR25. Validation study for Spanish patients</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30, EORTC QLQ PR25; brak szczegółowych wyników.
<b>Arredondo 2004</b> [376]	<i>WATCHFUL WAITING AND HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE FOR PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER: DATA FROM CaPSURE</i>	W badaniu oceniono jakość życia pacjentów w trakcie „czujnego oczekiwania”.
<b>Ash 2007</b> [377]	<i>A prospective analysis of long-term quality of life after permanent I-125 brachytherapy for localised prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC, IPSS.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Baltogiannis 2004</b> [378]	<i>Monotherapy In advanced prostate cancer: an overview</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Basu 2009</b> [379]	<i>A linear index for predicting joint health-states utilities from single health-states utilities</i>	Struktura rasowa pacjentów znacząco odbiega od warunków polskich.
<b>Batista-Miranda 2007</b> [380]	<i>Impact of Lower urinary tract symptoms on quality of life using functional assessment cancer therapy scale</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-G, IPSS.
<b>Bayoumi 2000</b> [381]	<i>Cost-Effectiveness of Androgen Suppression Therapies in Advanced Prostate Cancer</i>	Użyteczności pochodzą z badań: Fleming 1993, Krahn 1994, Albertsen 1997, Bennet 1996, które zostały przeanalizowane osobno w wersjach pełnotekstowych.
<b>Beard 1997</b> [382]	<i>Complications After Treatment With External-Beam Irradiation in Early-Stage Prostate Cancer Patients: A Prospective Multiinstitutional Outcomes Study</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: SF-36, brak szczegółowych wyników.
<b>Beck 1994</b> [383]	<i>A critique of the decision analysis for clinically localized prostate cancer</i>	Brak danych ilościowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia
<b>Beer 2004</b> [384]	<i>Quality of Life and Pain Relief during Treatment with Calcitriol and Docetaxel in Symptomatic Metastatic Androgen-Independent Prostate Carcinoma</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Bellizzi 2008</b> [385]	<i>Fear of Recurrence, Symptom Burden, and Health-Related Quality of Life in Men With Prostate Cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI, brak szczegółowych wyników kwestionariusza SF-36.
<b>Berg 2007</b> [386]	<i>10-YEAR SURVIVAL AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HIGH-RISK PNO PROSTATE CANCER FOLLOWING DEFINITIVE RADIOTHERAPY</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Bergman 2010</b> [387]	<i>Improving Decisions for Men With Prostate Cancer: Translational Outcomes Research</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia : UCLA-PCI.
<b>Bergman 2010</b> [388]	<i>Responsiveness of the University of California-Los Angeles Prostate Cancer Index</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI, brak szczegółowych wyników kwestionariusza SF-36.
<b>Berry 2005</b> [389]	<i>Achieving Treatment Goals for Hormone-Refractory Prostate Cancer with Chemotherapy</i>	Przegląd randomizowanych badań klinicznych dla docetakselu, brak danych ilościowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Berry 2005</b> [390]	<i>The evolving role of chemotherapy In androgen-independent (hormone-refractory) prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych dotyczących docetakselu, brak danych ilościowych dotyczących jakości życia.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Berry 2006</b> [391]	<i>Quality of Life and Pain in Advanced Stage Prostate Cancer: Results of a Southwest Oncology Group Randomized Trial Comparing Docetaxel and Estramustine to Mitoxantrone and Prednisone</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Berthold 2008</b> [392]	<i>Treatment of Hormone-Refractory Prostate Cancer with Docetaxel or Mitoxantrone: Relationships between Prostate-Specific Antigen, Pain, and Quality of Life Response and Survival in the TAX-327 Study</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P.
<b>Bestmann 2007</b> [393]	<i>Prostate-specific symptoms of prostate cancer in a German general population</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Bhatnagar 2004</b>	<i>TREATMENT OPTIONS FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER: QUALITY-ADJUSTED LIFE YEARS AND THE EFFECTS OF LEAD-TIME</i>	Użyteczności na podstawie badania Albertsen 1998, przeanalizowanego osobno w wersji pełnotekstowej.
<b>Bhatnagar 2009</b> [394]	<i>Evaluation of an Internet-Based Disease Trajectory Decision Tool for Prostate Cancer Screening</i>	Na podstawie załączonych opisów nie można wyodrębnić stanów zdrowia uwzględnionych w niniejszej analizie.
<b>Black 2007</b> [395]	<i>A randomized prospective trial evaluating testosterone, haemoglobin kinetics and quality of life, during and after 12 months of androgen deprivation after prostatectomy: results from the Postoperative Adjuvant Androgen Deprivation trial</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI, SWOG-TSSS; brak szczegółowych wyników.
<b>Bloom 2007</b> [396]	<i>Multi-dimensional quality of life among long-term (5+ years) adult cancer survivors</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Borchers 2004</b> [397]	<i>Permanent 125 I-seed brachytherapy or radical prostatectomy: a prospective comparison considering oncological and quality of life results</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Bradley 1994</b> [398]	<i>Determinants of long-term quality of life and voiding function of patients treated with radical prostatectomy or permanent brachytherapy for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-G i inne specyficzne dla jednostki chorobowej.
<b>Brar 2005</b> [399]	<i>Changes In quality of life among low-income men treated for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12, UCLA-PCI; brak szczegółowych wyników.
<b>Brehmer 2005</b> [400]	<i>Efficacy of Unilateral Nerve Sparing in Radical Perineal Prostatectomy</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Bremner 2007</b> [401]	<i>A Review and Meta-Analysis of Prostate Cancer Utilities</i>	Użyteczność niektórych uwzględnionych w badaniu stanów zdrowia wykracza powyżej wartości 1.
<b>Bruchovsky 2008</b> [402]	<i>Quality of Life, Morbidity, and Mortality Results of a Prospective Phase II Study of Intermittent Androgen Suppression for Men with Evidence of Prostate-Specific Antigen Relapse After Radiation Therapy for Locally Advanced Prostate Cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, SWOG QoL; brak szczegółowych wyników.



Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Bryant-Lukosius 2010</b> [403]	<i>Evaluating health-related quality of life and priority health problems in patients with prostate cancer: A strategy for defining the role of the advanced practice nurse</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-G, FACT-P.
<b>Burnet 2007</b> [404]	<i>Does active surveillance for men with localized prostate cancer Carry psychological morbidity?</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Buron 2007</b> [405]	<i>Brachytherapy versus prostatectomy In localized prostate cancer: results of a French multicenter prospective medico-economic study</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ C30; brak danych szczegółowych.
<b>Caffo 2006</b> [406]	<i>Prospective evaluation of quality of life after interstitial brachytherapy for localized prostate cancer</i>	Brak danych dotyczących jakości życia pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Calais 2009</b> [407]	<i>Intermittent androgen deprivation for locally advanced and metastatic prostate cancer: results from a randomised phase 3 study of the south European urological group</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30; brak szczegółowych danych.
<b>Calvert 2003</b> [408]	<i>Effectiveness and cost-effectiveness of prognostic markers in prostate cancer</i>	Użyteczności pochodzą z badania Cowen 1996 przeanalizowanego osobno w wersji pełnotekstowej.
<b>Carmack Taylor 2007</b> [409]	<i>Moderator Analyses of Participants in the Active for Life After Cancer Trial: Implications for Physical Activity Group Intervention Studies</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36; brak szczegółowych danych.
<b>Cella 2006</b> [410]	<i>Role of Quality of Life in Men with Metastatic Hormone-Refractory Prostate Cancer: How Does Atrasentan Influence Quality of Life?</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Cesaretti 2007</b> [411]	<i>Effect of low dose-rate prostate brachytherapy on the sexual health of men with optimal sexual function before treatment: analysis at ≥ 7 years of follow-up</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: IIEF-5.
<b>Chan 2008</b> [412]	<i>A phase II study of high-dose calcitriol combined with mitoxantrone and prednisone for androgen-independent prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30; brak szczegółowych danych.
<b>Chander 2005</b> [413]	<i>Effect of androgen suppression on hemoglobin In prostate cancer patients undergoing salvage radiotherapy plus 2-year buserelin acetate for rising PSA after surgery</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ C30; brak szczegółowych wyników.
<b>Chapman 1998</b> [414]	<i>Prostate Cancer Patients' Utilities for Health States: How It Looks Depends on Where You Stand</i>	Na podstawie załączonych opisów nie można wyodrębnić stanów zdrowia uwzględnionych w niniejszej analizie.
<b>Chapman 1999</b> [415]	<i>A multi-attribute model of prostate cancer patients' preferences for health states</i>	Na podstawie załączonych opisów nie można wyodrębnić stanów zdrowia uwzględnionych w niniejszej analizie.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Chen 2009</b> [416]	<i>Individualizing Quality-of-Life Outcomes Reporting: How Localized Prostate Cancer Treatments Affect Patients With Different Levels of Baseline Urinary, Bowel, and Sexual Function</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: PCSI.
<b>Choo 2007</b> [417]	<i>Prospective evaluation of quality of life In prostate cancer patients receiving combined treatment of postoperative radiotherapy plus androgen suppression for PT3 or positive resection margin after radical prostatectomy</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ C30; brak szczegółowych wyników.
<b>Clark 2001</b> [418]	<i>Symptom Indexes to Assess Outcomes of Treatment for Early Prostate Cancer</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: SF-36; brak wyników szczegółowych.
<b>Collette 2004</b> [419]	<i>Is Baseline Quality of Life Useful for Predicting Survival With Hormone-Refractory Prostate Cancer? A Pooled Analysis of Three Studies of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Group</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Collins 2006</b> [420]	<i>A systematic review of the effectiveness of docetaxel and mitoxantrone for the treatment of metastatic hormone-refractory prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych dla docetakselu, brak danych ilościowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Collins 2007</b> [421]	<i>A systematic review and economic model of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of docetaxel in combination with prednisone or prednisolone for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer</i>	Użyteczności pochodzą z badań: Bennet 1997, Chapman 1998, Chapman 1999, Krahn 2003, Sandbloom 2004, Volk 2004, Stewart 2005, przeanalizowanych osobno w wersjach pełnotekstowych.
<b>Colloca 2010</b> [422]	<i>Health-related quality of life assessment in prospective trials of systemic cytotoxic chemotherapy for metastatic castration-resistant prostate cancer: which instrument we need?</i>	Przegląd narzędzi do pomiaru jakości życia w chemioterapii; brak danych ilościowych.
<b>Colloca 2010</b> [423]	<i>Patient-reported outcomes after cytotoxic chemotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer: A systematic review</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Cooperberg 2004</b> [424]	<i>Patterns of practice in the United States: insights from CaPSURE on prostate cancer management</i>	Brak danych ilościowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Cooperberg 2004</b> [425]	<i>The contemporary management of prostate cancer in the united states: lessons from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor (CaPSURE), a national disease registry</i>	Brak danych ilościowych dotyczących jakości życia.
<b>Costa 2008</b> [426]	<i>Impact of skeletal complications on patients' quality of life, mobility, and functional independence</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Cowen 1996</b> [427]	<i>THE VALUE OR UTILITY OF PROSTATE CANCER STATES</i>	Do analizy włączono rozszerzoną wersję tego badania (Cowen 1998).

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Crawford 2006</b> [428]	<i>The role of <math>\alpha</math>-blockers In the management of lower urinary tract symptoms In prostate cancer patients treated with radiation therapy</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Crevenna 2009</b> [429]	<i>Strength of skeletal muscle and quality of life In patients suffering from „typical male” carcinoma</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36; brak danych pozwalających na estymację użyteczności stanów zdrowia.
<b>Cruz-Guerra 2009</b> [430]	<i>Outcomes from the use of maximal androgen blockade in prostate cancer at health area with reference hospital type 2 (1<sup>st</sup> part). Quality of life: application of EORTC QLQ C30 instrument.</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EQ-5D, EORTC QLQ C30; brak szczegółowych wyników.
<b>Cruz-Guerra 2009</b> [431]	<i>Outcomes of maximal androgen blockade in prostate cancer at health area with type 2 reference hospital (2<sup>nd</sup> part). Quality of life: application of EORTC QLQ PR25 instrument and global results. Quality-of-life adjusted survival. Pharmaceutical expenses and cost-utility.</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EQ-5D, EORTC QLQ C30, EORTC QLQ PR25; brak szczegółowych wyników.
<b>Dahn 2004</b> [432]	<i>Sexual functioning and quality of life after prostate cancer treatment: considering sexual desire</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-G.
<b>Dale 2008</b> [433]	<i>Predicting Utility Ratings for Joint Health States from Single Health States in Prostate Cancer: Empirical Testing of 3 Alternative Theories</i>	Struktura rasowa pacjentów znacząco odbiega od warunków polskich.
<b>Dall’Era 2009</b> [434]	<i>Outcomes and follow-up strategies for patients on active surveillance</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Dandapani 2008</b> [435]	<i>Measuring Health-Related Quality of Life Consequences From Primary Treatment for Early-Stage Prostate Cancer</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Daubenmier 2006</b> [436]	<i>Lifestyle and health-related quality of life of men with prostate cancer managed with active surveillance</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI; brak szczegółowych wyników.
<b>Davison 2007</b> [437]	<i>Quality of life, sexual function and decisional regret at 1 year after surgical treatment for localized prostate cancer</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>de la Riva 2004</b> [438]	<i>Prostatectomia radical perineal como monoterapia: 10 anos de experiencia</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>De Wit 2005</b> [439]	<i>Shifting paradigms In prostate cancer; docetaxel plus low-dose prednisone – finally an effective chemotherapy</i>	Przegląd badań klinicznych dotyczących docetakselu; brak danych dotyczących jakości życia pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>DePuy 2007</b> [440]	<i>Effects of skeletal morbidities on longitudinal patient-reported outcomes and survival In patients with metastatic prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-G.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Di Lorenzo 2005</b> [441]	<i>GYNECOMASTIA AND BREAST PAIN INDUCED BY ADJUVANT THERAPY WITH BICALUTAMIDE AFTER RADICAL PROSTATECTOMY IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER: THE ROLE OF TAMOXIFEN AND RADIOTHERAPY</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30. Nie podano wyników dla wszystkich domen.
<b>Diefenbach 2008</b> [442]	<i>Longitudinal associations among quality of life and its predictors In patients In patients treated for prostate cancer: the moderating role of age</i>	Uwzględnione kwestionariusze dotyczące jakości życia: FACT-P.
<b>Dombo 2005</b> [443]	<i>Lebensqualität nach radikalchirurgischen urologischen Eingriffen im Becken und die Bedeutung der Rehabilitation</i>	Brak wyników dla wszystkich domen kwestionariusza SF-36.
<b>Dragičević 2010</b> [444]	<i>Evaluation of Health-Related Quality of Life in Patients with Prostate Cancer after Treatment with Radical Retropubic Prostatectomy and Permanent Prostate Brachytherapy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-8, EPIC.
<b>Eakin 2006</b> [445]	<i>Health status of long-term cancer survivors: results from an Australian population-based sample</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Earle 2000</b> [446]	<i>Systematic Overview of Cost-Utility Assessments in Oncology</i>	Użyteczności pochodzą z badań: Krahn 1994, Langlotz 1996, Bennet 1996, które zostały przeanalizowane osobno w wersjach pełnotekstowych.
<b>Eastham 2005</b> [447]	<i>Active surveillance for prostate cancer with selective delayed definitive therapy</i>	Brak danych o jakości życia.
<b>Egawa 2001</b> [448]	<i>Toxicity and Health-Related Quality of Life During and After High Dose Rate Brachytherapy Followed by External Beam Radiotherapy for Prostate Cancer</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Elkin 2004</b> [449]	<i>Preference Assessment Method Affects Decision-Analytic Recommendations: A Prostate Cancer Treatment Example</i>	Użyteczności pochodzą z badania Cowen 1998, przeanalizowanego osobno w wersji pełnotekstowej.
<b>Eller 2006</b> [450]	<i>Prospective study of quality of life of patients receiving treatment for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: PSSR, FACT-P.
<b>Elstein 2004</b> [451]	<i>Agreement between prostate cancer patients and their clinicians about utilities and attribute importance</i>	Na podstawie załączonych opisów nie można wyodrębnić stanów zdrowia uwzględnionych w niniejszej analizie.
<b>Elstein 2005</b> [452]	<i>Patient's values and Clinical Substitutes Judgments: The Case of Localized Prostate Cancer</i>	Na podstawie załączonych opisów nie można wyodrębnić stanów zdrowia uwzględnionych w niniejszej analizie.
<b>Engels 2005</b> [453]	<i>Docetaxel administration schedule: from fever to tears? A review of randomised studies</i>	Przegląd randomizowanych badań klinicznych.
<b>Eton 2001</b> [454]	<i>Early Quality of Life in Patients with Localized Prostate Carcinoma An Examination of Treatment-Related, Demographic, and Psychosocial Factors</i>	Wyniki kwestionariusza przedstawiono na wykresach.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Eymard 2007</b> [455]	<i>Randomized phase II study of docetaxel plus estramustine and single-agent docetaxel in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P.
<b>Feigenberg 2005</b> [456]	<i>Health-related quality of life in men receiving prostate brachytherapy on RTOG 98-05</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P, SAQ, IPSS.
<b>Ferrer 2008</b> [457]	<i>HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE 2 YEARS AFTER TREATMENT WITH RADICAL PROSTATECTOMY, PROSTATE BRACHYTHERAPY, OR EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH CLINICALLY LOCALIZED PROSTATE CANCER</i>	Wyniki kwestionariusza przedstawiono na wykresach.
<b>Fossa 2007</b> [458]	<i>Weekly docetaxel and prednisolone versus prednisolone alone In androgen-independent prostate cancer: a randomized phase II study</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30; brak szczegółowych wyników.
<b>Fradet 2004</b> [459]	<i>Bicalutamide (Casodex®) In the treatment of prostate cancer</i>	Omówienie wyników randomizowanych badań klinicznych dotyczących stosowania bicalutamidu. RCT zidentyfikowano w przeprowadzonej analizie klinicznej.
<b>Frank 2007</b> [460]	<i>An assessment of quality of life following radical prostatectomy, high dose external beam radiation therapy and brachytherapy iodine implantation as monotherapies for localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Fransson 2005</b> [461]	<i>Recall of pretreatment symptoms among men treated with radiotherapy for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ-C30, PCSS.
<b>Fransson 2008</b> [462]	<i>Patient-reported lower urinary tract symptoms, urinary incontinence, and quality of life after external beam radiotherapy for localized prostate cancer 15 years' follow-up. A comparison with age-matched controls</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Fransson 2009</b> [463]	<i>Health-related quality of life 10 years after external beam radiotherapy or watchful waiting in patients with localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ-C30, PCSS.
<b>Fromme 2004</b> [464]	<i>How accurate is clinician reporting of chemotherapy adverse effects? A comparison with patient-reported symptoms from the quality-of-life questionnaire C30</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ C30; brak szczegółowych wyników.
<b>Fryback 1993</b> [465]	<i>The Beaver Dam Health Outcomes Study: Initial Catalog of Health-state Quality Factors</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Fujimura 2009</b> [466]	<i>Cancer-related pain and quality of life in prostate cancer patients: Assessment using the Functional Assessment of Prostate Cancer Therapy</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: FACT-P, FACT-G.
<b>Gacci 2006</b> [467]	<i>Predictors of quality of life after radical treatment for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Gacci 2009</b> [468]	<i>Urinary and sexual outcomes In long-term (5+ years) prostate cancer disease free survivors after radical prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Galalae 2004</b> [469]	<i>Health-Related Quality of Life Measurement in Long-Term Survivors and Outcome Following Radical Radiotherapy for Localized Prostate Cancer</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Galbraith 2005</b> [470]	<i>Prostate Cancer Survivors' and Partners' Self-Reports of Health-Related Quality of Life, Treatment Symptoms, and Marital Satisfaction 2.5–5.5 Years After Treatment</i>	Wyniki kwestionariusza przedstawiono na wykresach.
<b>Gattellari 2009</b> [471]	<i>Editorial Comment on: Time, Symptom Burden, Androgen Deprivation, and Self-Assessed Quality of Life after Radical Prostatectomy or Watchful Waiting: The Randomized Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4 (SPCG-4) Clinical Trial</i>	Brak danych ilościowych dotyczących użyteczności.
<b>Geinitz 2006</b> [472]	<i>Late rectal symptoms and quality of life after conformal radiation therapy for prostate cancer</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Geinitz 2010</b> [473]	<i>Longitudinal Analysis of Quality of Life in Patients Receiving Conformal Radiation Therapy for Prostate Cancer</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Giberti 2009</b> [474]	<i>Radical retropubic prostatectomy versus brachytherapy for low-risk prostatic cancer: a prospective study</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Giesler 2005</b> [475]	<i>Improving the quality of life of patients with prostate carcinoma</i>	Randomizowane badanie kliniczne dotyczące opieki pielęgniarskiej.
<b>Gomella 2007</b> [476]	<i>Contemporary use of hormonal therapy in prostate cancer: managing complications and addressing quality-of-life issues</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Gore 2009</b> [477]	<i>Survivorship Beyond Convalescence: 48-Month Quality-of-Life Outcomes After Treatment for Localized Prostate Cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI, AUASI; brak szczegółowych wyników.
<b>Gore 2010</b> [478]	<i>Correlates of bother following treatment for clinically localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI, SF-36; brak szczegółowych wyników.
<b>Green 2004</b> [479]	<i>Quality of life compared during pharmacological treatments and clinical monitoring for non-localized prostate cancer: a randomized controlled trial</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Grossfeld 2000</b> [480]	<i>Management of a positive surgical margin after radical prostatectomy: decision analysis</i>	Podano użyteczności stanów zdrowia założone przez autorów publikacji. Nie wyodrębniono stanów zdrowia uwzględnionych w niniejszej analizie.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Guedea 2009</b> [481]	<i>Quality of life two years after radical prostatectomy, prostate brachytherapy or external beam radiotherapy for clinically localised prostate cancer: the Catalan Institute of Oncology / Bellvitge Hospital experience</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, EPIC; brak szczegółowych wyników.
<b>Haffner 2005</b> [482]	<i>Health-related quality-of-life outcomes after anatomic retropubic radical prostatectomy in the phosphodiesterase type 5 era: impact of neurovascular bundle preservation</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Harden 2008</b> [483]	<i>The influence of developmental life stage on quality of life in survivors of prostate cancer and their partners</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12, EPIC; brak szczegółowych wyników.
<b>Harrington 2007</b> [484]	<i>Body image and quality of life among men with prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: QLI.
<b>Harris 2009</b> [485]	<i>Patients' and health care professionals' evaluation of health-related quality of life issues In bone metastases</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ BM22.
<b>Hart 2008</b> [486]	<i>Fear of recurrence, treatment satisfaction and quality of life after radical prostatectomy for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36; brak szczegółowych wyników.
<b>Hashine 2005</b> [487]	<i>Health-related quality of life and treatment outcomes for men with prostate cancer treated by combined external-beam radiotherapy and hormone therapy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30, brak szczegółowych wyników pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Hashine 2008</b> [488]	<i>A Prospective Study Comparing a Radical Retropubic Prostatectomy and Permanent Prostate Brachytherapy Regarding the Health-related Quality of Life for Localized Prostate Cancer</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Hashine 2009</b> [489]	<i>Health-related Quality of Life using SF-8 and EPIC Questionnaires after Treatment with Radical Retropubic Prostatectomy and Permanent Prostate Brachytherapy</i>	Wykorzystane kwestionariusze jakości życia: SF-8, EPIC.
<b>Hedgepeth 2009</b> [490]	<i>Expanded Prostate Cancer Index Composite Versus Incontinence Symptom Index and Sexual Health Inventory for Men to Measure Functional Outcomes After Prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: ISI, SHIM.
<b>Henderson 2004</b> [491]	<i>Quality of Life Following Treatment for Early Prostate Cancer: Does Low Dose Rate (LDR) Brachytherapy Offer a Better Outcome? A Review</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Herr 2000</b> [492]	<i>QUALITY OF LIFE OF ASYMPTOMATIC MEN WITH NONMETASTATIC PROSTATE CANCER ON ANDROGEN DEPRIVATION THERAPY</i>	Przedstawione wyniki kwestionariusza SF 36 nie uwzględniają wszystkich domen.
<b>Heysek 2007</b> [493]	<i>Modern brachytherapy for treatment of prostate cancer</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
Hoffman 2004 [494]	<i>Cross-Sectional and Longitudinal Comparisons of Health-Related Quality of Life between Patients with Prostate Carcinoma and Matched Controls</i>	Brak szczegółowych wyników dla wszystkich domen kwestionariusza.
Hoffman 2006 [495]	<i>Health outcomes In older men with localized prostate cancer: results from the prostate cancer outcomes study</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36; brak szczegółowych wyników.
Hollenbeck 2004 [496]	<i>Neoadjuvant hormonal therapy impairs sexual outcome among younger men who undergo external beam radiotherapy for localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
Hoskin 2007 [497]	<i>High dose rate brachytherapy In combination with external beam radiotherapy in the radical treatment of prostate cancer: initial results of a randomised phase three trial</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P.
Howlett 2010 [498]	<i>Changes In sexual function on mood and quality of life In patients undergoing radiation therapy for prostate cancer</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
Hu 2004 [499]	<i>Predicting quality of life after radical prostatectomy: results from CaPSURE</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI; brak szczegółowych wyników.
Hu 2006 [500]	<i>The effect of postprostatectomy external beam radiotherapy on quality of life</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI; brak szczegółowych wyników.
Huang 2010 [501]	<i>Health related quality of life for men treated for localized prostate cancer with long-term followup</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI; brak szczegółowych wyników.
Hyacinth 2006 [502]	<i>Perceived stress and quality of life among prostate cancer survivors.</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
Inoue 2009 [503]	<i>Five-year longitudinal effect of radical perineal prostatectomy on health-related quality of life In Japanese men, using general and disease-specific measures</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
Irani 2008 [504]	<i>Continuous versus Six Months a Year Maximal Androgen Blockade in the Management of Prostate Cancer: A Randomised Study</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
Ishihara 2006 [505]	<i>Baseline health-related quality of life In the management of prostate cancer</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
Jacobsen 2007 [506]	<i>Open versus laparoscopic radical prostatectomy: a prospective comparison of postoperative urinary incontinence rates</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: IPSS.
Janda 2000 [507]	<i>Quality of Life Changes during Conformal Radiation Therapy for Prostate Carcinoma</i>	Przedstawione wyniki kwestionariusza SF 36 nie uwzględniają wszystkich domen.
Jayadevappa 2010 [508]	<i>Satisfaction with Care: A Measure of Quality of Care In Prostate Cancer Patients</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: UCLA-PCI.



Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Jayadevappa 2010</b> [509]	<i>Association between utility and treatment among patients with prostate cancer</i>	Struktura rasowa pacjentów znacząco odbiega od warunków polskich.
<b>Jenkins 2004</b> [510]	<i>Sexuality and health-related quality of life after prostate cancer In African-American and white men treated for localized disease</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36; brak szczegółowych wyników.
<b>Jenkins 2005</b> [511]	<i>Preferences of health men for two different endocrine treatment options offered for locally advanced prostate cancer</i>	Badanie dotyczy preferencji w wyborze leczenia raka gruczołu krokowego.
<b>Jo 2005</b> [512]	<i>Radical prostatectomy versus high-dose rate brachytherapy for prostate cancer: effects on health-related quality of life</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Jo 2005</b> [512]	<i>Radical prostatectomy versus high-dose rate brachytherapy for prostate cancer: effects on health-related quality of life</i>	Badanie przeprowadzono na pacjentach z Japonii.
<b>Johansson 2009</b> [513]	<i>Time, Symptom Burden, Androgen Deprivation, and Self-Assessed Quality of Life after Radical Prostatectomy or Watchful Waiting: The Randomized Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4 (SPCG-4) Clinical Trial</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Joly 2006</b> [514]	<i>Impact of Androgen Deprivation Therapy on Physical and Cognitive Function, as Well as Quality of Life of Patients With Nonmetastatic Prostate Cancer</i>	Wykorzystane kwestionariusze jakości życia: FACT-G, FACT-F, FACT-COG, PORPUS. Brak szczegółowych wyników PORPUS.
<b>Joly 2010</b> [515]	<i>Quality of life after radiotherapy for prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Jonler 2005</b> [516]	<i>Quality of life in patients with skeletal metastases of prostate cancer and status prior to start of endocrine therapy: Results from the Scandinavian Prostate Cancer Group study 5</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Joseph 2008</b> [517]	<i>Analysis of health related quality of life (HRQoL) of patients with clinically localized prostate cancer, one year after treatment with external beam radiotherapy (EBRT) alone versus EBRT and high dose rate brachytherapy (HDRBT)</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P.
<b>Kaasa 1006</b> [518]	<i>Prospective randomised multicenter trial on single fraction radiotherapy (8 Gy x 1) versus multiple fractions (3 Gy x 10) in the treatment of painful bone metastases</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30; brak szczegółowych wyników.
<b>Kaisary 2005</b> [519]	<i>Evaluating the use of early hormonal therapy in patients with localised or locally advanced prostate cancer</i>	Przegląd randomizowanych badań klinicznych.
<b>Takehi 2007</b> [520]	<i>Health related quality of life in Japanese men with localized prostate cancer treatment with current multiple modalities assessed by a newly developed Japanese version of the Expanded Prostate Cancer Index Composite</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC, IPSS, IIEF-5.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Takehi 2008</b> [521]	<i>Prospective Evaluation of Selection Criteria for Active Surveillance In Japanese Patients with Stage T1cN0M0 Prostate Cancer</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Karakiewicz 2008</b> [522]	<i>The effect of comorbidity and socioeconomic status on sexual and urinary function and on general health-related quality of life In men treated with radical prostatectomy for localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36; brak szczegółowych wyników.
<b>Kattan 1997</b> [183]	<i>A Decision Analysis for Treatment of Clinically Localized Prostate Cancer</i>	Użyteczności pochodzą z badania Cowen 1996 przeanalizowanego osobno w wersji pełnotekstowej.
<b>Katz 2007</b> [523]	<i>Changes in continence and health-related quality of life after curative treatment and watchful waiting of prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC pCa.
<b>Katz 2007</b> [524]	<i>Quality of Life for Men With Prostate Cancer</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Katz 2010</b> [525]	<i>Stereotactic body radiotherapy for organ-confined prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Kelovic 2009</b> [526]	<i>Sex or surgery – erectile dysfunction after radical treatment of localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: IIEF-5.
<b>Khan 2005</b> [527]	<i>Expectant management: an option for localized prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Kim 1999</b> [528]	<i>QOL and Outcomes Research in Prostate Cancer Patients With Low Socioeconomic Status</i>	Analizowano wartości TTO oraz kwestionariusze jakości życia: SF36, EORTC QLQ C30, FACT-G, QLI; brak danych liczbowych.
<b>Klein 2009</b> [529]	<i>Outcomes for intermediate risk prostate cancer: Are there advantages for surgery, external radiation, or brachytherapy?</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Klotz 2006</b> [530]	<i>Active surveillance versus radical treatment for favorable-risk localized prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych o użytecznościach.
<b>Knight 2007</b> [531]	<i>Education Predicts Quality of Life Among Men With Prostate Cancer Cared for in the Department of Veterans Affairs</i>	Wyniki kwestionariusza SF 36 przedstawiono w grupach według poziomu wykształcenia pacjentów.
<b>Kobayashi 2007</b> [532]	<i>Prostate cancer screening strategies with re-screening interval determined by individual baseline prostate-specific antigen values are cost-effective</i>	Użyteczności pochodzą z badań Krahn 1994 oraz Kattan 1997, które zostały przeanalizowane osobno w wersjach pełnotekstowych.
<b>Kobuke 2009</b> [533]	<i>Prospective Longitudinal Comparative Study of Health-Related Quality of Life In Patients Treated with Radical Prostatectomy of Permanent Brachytherapy for Prostate Cancer</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Korfage 2007</b> [534]	<i>Response shift due to diagnosis and primary treatment of localized prostate cancer: a then-test and a vignette study</i>	Brak szczegółowych wyników dla wszystkich domen kwestionariusza SF-36.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Korfage 2009</b> [535]	<i>Editorial Comment on: Time, symptom burden, androgen deprivation, and self-assessed quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting: the Randomized Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4 Clinical Trial</i>	Brak danych ilościowych.
<b>Kouba 2007</b> [536]	<i>A prospective evaluation of the short-term impact and recovery of health-related quality of life in men undergoing radical prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12; brak szczegółowych danych.
<b>Krahn 2007</b> [537]	<i>Responsiveness of disease-specific and generic utility instruments in prostate cancer patients</i>	Analizowana grupa pacjentów najprawdopodobniej pochodzi z badania Krahn 2003 przeanalizowanego osobno w wersji pełnotekstowej.
<b>Krauss 2006</b> [538]	<i>Patienten nach Prostatektomie</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Krupski 2005</b> [539]	<i>Health-related quality-of-life in low-income, uninsured men with prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12; brak szczegółowych danych.
<b>Krupski 2005</b> [540]	<i>ETHNIC VARIATION IN HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE AMONG LOW-INCOME MEN WITH PROSTATE CANCER</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: SF-12.
<b>Kubler 2007</b> [541]	<i>Impact of nerve sparing technique on patient self-assessed outcomes after radical perineal prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Kumar 2004</b>	<i>The benefits of radical prostatectomy Beyond cancer control in symptomatic men with prostate cancer</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Kuwata 2007</b> [542]	<i>Dissociation of sexual function and sexual Rother following autologous sural nerve grafting during radical prostatectomy</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Kwong 2010</b> [543]	<i>Urinary incontinence and quality of life among older community-dwelling Australian men: the CHAMP study</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12; brak szczegółowych wyników.
<b>Latini 2007</b> [544]	<i>The relationship between anxiety and time to treatment for patients with prostate cancer on surveillance</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Lebeau 2005</b> [545]	<i>Validation of prostate cancer index and SF-12 short forms</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12, UCLA-PCI.
<b>Lev 2004</b> [546]	<i>Quality of life of men treated with brachytherapies for prostate cancer</i>	Niestandardowy sposób wyznaczenia wyników dla domen kwestionariusza.
<b>Lev 2009</b> [547]	<i>Quality of life of men treated for localized prostate cancer: outcomes at 6 and 12 months</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Lin 2007</b> [548]	<i>Intermittent chemotherapy for metastatic hormone refractory prostate cancer</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Link 2005</b> [549]	<i>Health related quality of life before and after laparoscopic radical prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Lis 2008</b> [550]	<i>Patient Satisfaction with Health-Related Quality of Life: Implications for Prognosis in Prostate Cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: QLI.
<b>Litwin 2007</b> [551]	<i>Quality of life after surgery, external beam irradiation, or brachytherapy for early-stage prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI; brak szczegółowych danych.
<b>Litwin 2009</b> [552]	<i>Improving the utility of quality-of-life data from men with prostate cancer</i>	Artykuł poglądowy, brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Lubeck 1997</b> [553]	<i>Measurement of health-related quality of life in men with prostate cancer: the CaPSURE database</i>	Do analizy włączono nowsze badanie tego samego autora (Lubeck 2001) raportujące wyniki pacjentów z bazy CaPSURE.
<b>Lubeck 1999</b> [554]	<i>CHANGES IN HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN THE FIRST YEAR AFTER TREATMENT FOR PROSTATE CANCER: RESULTS FROM CaPSURE</i>	Do analizy włączono nowsze badanie tego samego autora (Lubeck 2001) raportujące wyniki pacjentów z bazy CaPSURE.
<b>Makarov 2009</b> [555]	<i>Quality of life after radiation and androgen deprivation</i>	Omówienie wyników randomizowanych badań klinicznych, brak szczegółowych danych dotyczących użytecznościach.
<b>Malcolm 2010</b> [556]	<i>Quality of Life After Open or Robotic Prostatectomy, Cryoablation or Brachytherapy for Localized Prostate Cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Maliski 2004</b> [557]	<i>CONFIDENCE IN THE ABILITY TO COMMUNICATE WITH PHYSICIANS AMONG LOW-INCOME PATIENTS WITH PROSTATE CANCER</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12, UCLA PCI.
<b>Maliski 2005</b> [558]	<i>PREDICTORS OF FATIGUE AFTER TREATMENT FOR PROSTATE CANCER</i>	Struktura rasowa pacjentów znacząco odbiega od warunków polskich.
<b>Manas 2008</b> [559]	<i>Randomised study of single dose (8 Gy vs. 6 Gy) of analgesic radiotherapy plus zoledronic acid in patients with bone metastases</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30; brak szczegółowych wyników.
<b>Marchand 2010</b> [560]	<i>NO IMPAIRMENT OF QUALITY OF LIFE 18 MONTHS AFTER HIGH-DOSE INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER: A PROSPECTIVE STUDY</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Matsubara 2005</b> [561]	<i>Impact of radical perineal prostatectomy on urinary continence and quality of life: a longitudinal study of Japanese patients</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI, IPSS.
<b>Matsubara 2007</b> [562]	<i>Lower urinary tract symptoms after radical perineal prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: IPSS.
<b>Matthews 2007</b> [563]	<i>Hormone ablation therapy: lightening the load for today's prostate cancer patient</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Mazur 1995</b> [564]	<i>Older Patients' Willingness to Trade Off Urologic Adverse Outcomes for a Better Chance at Five-Year Survival in the Clinical Setting of Prostate Cancer</i>	Brak danych ilościowych dotyczących użyteczności.
<b>McDermott 2009</b> [565]	<i>Health-related quality-of-life effects of watchful waiting re-evaluated in SPCG-4</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>McKeage 2005</b> [566]	<i>Docetaxel in hormone-refractory metastatic prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych dla docetakselu, brak szczegółowych danych dotyczących użyteczności.
<b>McNaughton-Collins 2004</b> [567]	<i>Health-Related Quality of Life, Satisfaction, and Economic Outcome Measures in Studies of Prostate Cancer Screening and Treatment, 1990–2000</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Meghani 2009</b> [568]	<i>Latent class cluster analysis to understand heterogeneity in prostate cancer treatment utilities</i>	Nie oszacowano użyteczności stanów zdrowia lecz użyteczności ryzyka ich wystąpienia.
<b>Mendenhall 2010</b> [569]	<i>Is radical prostatectomy the „gold standard” for localized prostate cancer?</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych dotyczących użyteczności.
<b>Michl 2006</b> [570]	<i>Prediction of postoperative sexual function after nerve sparing radical retropubic prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30, IIEF-5; brak szczegółowych danych.
<b>Miller 2004</b> [571]	<i>Health-related quality of life after prostate brachytherapy</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Miller 2005</b> [572]	<i>Long-term outcomes among localized prostate cancer survivors: health-related quality-of-life changes after radical prostatectomy, external radiation, and brachytherapy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12, EPIC; brak szczegółowych wyników.
<b>Miller 2007</b> [573]	<i>Prospective evaluation of short-term impact and recovery of health related quality of life in men undergoing robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy versus open radical prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, brak szczegółowych wyników.
<b>Mittman 1999</b> [574]	<i>Utility Scores for Chronic Conditions in a Community-Dwelling Population</i>	Brak danych ilościowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia w RGK.
<b>Mizokami 2007</b> [575]	<i>Global update on defining and treating high-risk localized prostate cancer with leuprorelin: an Asian perspective</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych pozwalających na szacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Moinpour 2008</b> [576]	<i>Health-Related Quality of Life Results in Pathologic Stage C Prostate Cancer From a Southwest Oncology Group Trial Comparing Radical Prostatectomy Alone With Radical Prostatectomy Plus Radiation Therapy</i>	Przedstawione wyniki kwestionariusza SF 36 nie uwzględniają wszystkich domen.
<b>Moinpur 2007</b> [577]	<i>Do general dimensions of quality of life add clinical value to symptom data?</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30, brak szczegółowych informacji.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Moinpur 2009</b> [578]	<i>Chemotherapeutic impact on pain and global health-related quality of life in hormone-refractory prostate cancer: Dynamically Modified Outcomes (DYNAMO) analysis of a randomized controlled trial</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30, EORTC QLQ PR25; brak szczegółowych informacji.
<b>Mols 2006</b> [579]	<i>Long-Term Quality of Life Among Dutch Prostate Cancer Survivors Results of a Population-Based Study</i>	Badanie przeprowadzono w grupie pacjentów ze zdiagnozowanym rakiem prostaty od 5 do 10 lat.
<b>Mols 2007</b> [580]	<i>Health-related quality of life and health care utilisation among older long-term cancer survivors: A population-based study</i>	Badanie przeprowadzono w grupie pacjentów ze zdiagnozowanym rakiem prostaty od 5 do 15 lat.
<b>Mols 2009</b> [581]	<i>Health-related quality of life in 1-125 prostate brachytherapy patients treated with and without volume-reducing hormone therapy: Results of a short-term prospective study</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Monahan 2007</b> [582]	<i>What contributes more strongly to predicting QOL during 1-year recovery from treatment for clinically localized prostate cancer: 4-weeks-post-treatment depressive symptoms or type of treatment?</i>	Przedstawione wyniki kwestionariusza SF 36 nie uwzględniają wszystkich domen.
<b>Monga 2005</b> [583]	<i>Longitudinal study of quality of life in patients with localized prostate cancer undergoing radiotherapy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P.
<b>Moraska 2010</b> [584]	<i>Gabapentin for the management of hot flashes in prostate cancer survivors: a longitudinal continuation study – NCCTG Trial N00CB</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Morton 2010</b> [585]	<i>Health-related quality of life after single-fraction high-dose-rate brachytherapy and hypofractionated external beam radiotherapy for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC, IPSS, IIEF-5.
<b>Morton 2010</b> [586]	<i>Single-fraction high-dose-rate brachytherapy and hypofractionated external beam radiotherapy for men with intermediate-risk prostate cancer: analysis of short- and medium-term toxicity and quality of life</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC, IIEF-5.
<b>Mottet 2006</b> [587]	<i>Optimizing outcomes and quality of life in the hormonal treatment of prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Nakiri 2008</b> [588]	<i>Bilateral neurovascular bundle sparing prostatectomy preserves sexual function in patients with localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Namiki 2004</b> [589]	<i>Recovery of health related quality of life after radical prostatectomy In Japanese men: A longitudinal study</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Namiki 2004</b> [590]	<i>Health related quality of life In Japanese men after radical prostatectomy Or radiation therapy for localized prostate cancer</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Namiki 2005</b> [591]	<i>Adverse effect of radical prostatectomy on nocturia and voiding frequency symptoms</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI, IPSS.
<b>Namiki 2005</b> [592]	<i>An evaluation of urinary function after radical prostatectomy in Japanese men: concordance with definitions of urinary continence</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Namiki 2005</b> [593]	<i>Impact of hormonal therapy prior to radical prostatectomy on the recovery of quality of life</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Namiki 2005</b> [594]	<i>Recovery of quality of life in year after laparoscopic or retropubic radical prostatectomy: a multi-institutional longitudinal study</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Namiki 2005</b> [595]	<i>Quality of Life after Radical Prostatectomy In Japanese Men: 2 year Longitudinal Study</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Namiki 2006</b> [596]	<i>Natural history of voiding function after radical retropubic prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI, IPSS.
<b>Namiki 2006</b> [597]	<i>Health-Related Quality of Life after Intensity Modulated Radiation therapy for Localized Prostate Cancer: comparison with Conventional and Conformal Therapy</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Namiki 2006</b> [598]	<i>Quality of life after brachytherapy or radical prostatectomy for localized prostate cancer: A prospective longitudinal study</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Namiki 2007</b> [599]	<i>Analysis linking UCLA PCI with Expanded Prostate Cancer Index Composite: an evaluation of health related quality of life in Japanese men with localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI, EPIC.
<b>Namiki 2007</b> [600]	<i>Impact of salvage therapy for biochemical recurrence on health-related quality of life following radical prostatectomy</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Namiki 2007</b> [601]	<i>Psychological distress In Japanese men with localized prostate cancer</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Namiki 2008</b> [602]	<i>Urinary quality of life after prostatectomy or radiation for localized prostate cancer: a prospective longitudinal cross-cultural study between Japanese and US men</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI, AUASI.
<b>Namiki 2008</b> [603]	<i>Sexual function reported by Japanese and American men</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Namiki 2008</b> [604]	<i>Quality of life after radical prostatectomy In Japanese men: A 5-year follow up study</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Namiki 2009</b> [605]	<i>Distress and social dysfunction following prostate cancer treatment: a longitudinal cross-cultural comparison of Japanese and American men</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI; brak szczegółowych wyników.
<b>Namiki 2009</b> [606]	<i>Five-year follow-up of Health-related Quality of Life after Intensity-Modulated Radiation Therapy for Prostate Cancer</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Namiki 2009</b> [607]	<i>Quality of life after radical prostatectomy In elderly men</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Namiki 2010</b> [608]	<i>Health-related quality of life in men with localized prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych dotyczących jakości życia przeprowadzonych w Japonii.
<b>Namiki 2010</b> [609]	<i>Long-term quality of life following primary treatment in men with clinical stage T3 prostate cancer</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Namiki 2010</b> [610]	<i>Quality of life among elderly men treated for prostate cancer with either radical prostatectomy Or external beam radiation therapy</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Newton 2006</b> [611]	<i>Disease-specific quality of life among patients with localized prostate cancer: an Australian perspective</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Nguyen 2009</b> [612]	<i>Patient-reported quality of life after salvage brachytherapy for radio-recurrent prostate cancer: A prospective Phase II study</i>	Brak określenia kwestionariusza jakości życia.
<b>Nishiyama 2004</b> [613]	<i>Influence of hot flashes on quality of life in patients with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P, FACT-G.
<b>Northouse 2007</b> [614]	<i>Living with prostate cancer: patients' and spouses' psychosocial status and quality of life</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P, FACT-G, EPIC.
<b>O'Mara 2010</b> [615]	<i>Health related quality of life in NCI-sponsored cancer treatment trials</i>	Przegląd narzędzi pomiaru jakości życia, brak danych ilościowych.
<b>O'Rourke 2008</b> [616]	<i>Expectant management as a treatment for early-stage prostate cancer</i>	Opis przypadku z przeglądem systematycznym badań klinicznych nie ukierunkowanym na jakość życia.
<b>Oefelein 2003</b> [617]	<i>Health related quality of life using serum testosterone as the trigger to re-dose long acting depot luteinizing hormone-releasing hormone agonists in patients with prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI, EPIC; brak szczegółowych wyników.
<b>Okaney 2007</b> [618]	<i>Permanent prostate brachytherapy for Japanese men: results from initial 100 patients with prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: IPSS.
<b>Parker 2009</b> [619]	<i>Quality of life outcomes following treatment for localized prostate cancer: is there a clear winner?</i>	Brak danych ilościowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Patel 2005</b> [620]	<i>Robotic radical prostatectomy in the community setting – the learning curve and beyond initial 200 cases</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Patel 2007</b> [621]	<i>Robotic radical prostatectomy: outcomes of 500 cases</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC, AUA.



Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Pearce 2006</b> [622]	<i>Effect of combined treatment with salvage radiotherapy plus androgen suppression on quality of life in patients with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30; brak szczegółowych danych.
<b>Penson 2001</b> [623]	<i>The association between socioeconomic status, health insurance coverage, and quality of life in men with prostate cancer</i>	Wyniki kwestionariusza SF 36 przedstawiono w grupach według dochodów pacjentów.
<b>Penson 2007</b> [624]	<i>Quality of life after therapy for localized prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Penson 2008</b> [625]	<i>Prostate cancer: epidemiology and health related quality of life</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Petit 2008</b> [626]	<i>Bicalutamide alone prior to brachytherapy achieves cytoreduction that is similar to luteinizing hormone-releasing hormone analogues with less patient-reported morbidity</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Petrylak 2005</b> [627]	<i>Docetaxel-based Chemotherapy Trials in Androgen-independent Prostate Cancer: First Demonstration of a Survival Benefit</i>	Przegląd badań klinicznych dotyczących docetakselu; brak danych ilościowych o użyteczności stanów zdrowia.
<b>Pickard 2007</b> [628]	<i>Health Utilities Using the EQ-5D in Studies of Cancer</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Pickard 2009</b> [629]	<i>Proxy assessment of health-related quality of life in African American and white respondents with prostate cancer. Perspective matters</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EQ-5D, EORTC QLQ C30; brak szczegółowych danych.
<b>Pickles 2007</b> [630]	<i>Psychosocial barriers to active surveillance for the management of early prostate cancer and a strategy for increased acceptance</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Pinkawa 2006</b> [631]	<i>Association of neoadjuvant hormonal therapy with adverse health-related quality of life after permanent iodine-125 brachytherapy for localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Pinkawa 2006</b> [632]	<i>Low-grade toxicity after conformal radiation therapy for prostate cancer – impact of bladder volume</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Pinkawa 2006</b> [633]	<i>Health-related quality of life after permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Pinkawa 2008</b> [634]	<i>Health-related quality of life after adjuvant and salvage postoperative radiotherapy for prostate cancer – a prospective analysis</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Pinkawa 2008</b> [635]	<i>Toxicity profile with a large prostate volume after external beam radiotherapy for localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Pinkawa 2009</b> [636]	<i>Health-related quality of life after permanent I-125 brachytherapy and conformal external beam radiotherapy for prostate cancer – a matched-pair comparison</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Pinkawa 2009</b> [637]	<i>Impact of age and comorbidities on health-related quality of life for patients with prostate cancer: evaluation before a curative treatment</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Pinkawa 2009</b> [638]	<i>Impact of the Target Volume (Prostate Alone vs. Prostate with Seminal Vesicles) and Fraction Dose (1.8 Gy vs. 2.0 Gy) on Quality of Life Changes After External-Beam Radiotherapy for Prostate Cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Pinkawa 2009</b> [639]	<i>Neoadjuvant Hormonal Therapy and External-Beam Radiotherapy versus External-Beam Irradiation Alone for Prostate Cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Pinkawa 2010</b> [640]	<i>Consequential late effects after radiotherapy for prostate cancer - a prospective longitudinal quality of life study</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Ponholzer 2006</b> [641]	<i>Lower urinary tract symptoms, urinary incontinence, sexual function and quality of life after radical prostatectomy and external beam radiation therapy: real life experience in Austria</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36; brak szczegółowych danych.
<b>Potosky 2002</b> [642]	<i>Quality of Life Following Localized Prostate Cancer Treated Initially with Androgen Deprivation Therapy or No Therapy</i>	Przedstawione wyniki kwestionariusza SF 36 nie uwzględniają wszystkich domen.
<b>Potosky 2004</b> [643]	<i>Five-Year Outcomes After Prostatectomy or Radiotherapy for Prostate Cancer: The Prostate Cancer Outcomes Study</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36; brak szczegółowych danych.
<b>Queenan 2010</b> [644]	<i>Social support and quality of life of prostate cancer patients after radiotherapy treatment</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30; brak szczegółowych danych.
<b>Quek 2005</b> [645]	<i>Quality of life in patients with localized prostate cancer</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Rao 2005</b> [646]	<i>Patient-reported urinary continence (third-party interview): results of post-radical retropubic prostatectomy in Singaporeans</i>	Brak danych ilościowych.
<b>Reed 2004</b> [647]	<i>COST-EFFECTIVENESS OF ZOLEDRONIC ACID FOR THE PREVENTION OF SKELETAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER</i>	Pacjenci z powikłaniami kostnymi, brak odniesienia do użyteczności bazowych uwzględnionych w modelu.
<b>Reeve 2009</b> [648]	<i>Impact of Cancer on Health-Related Quality of Life of Older Americans</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, brak szczegółowych danych.
<b>Rehman 2004</b> [649]	<i>Laparoscopic Radical Prostatectomy: Washington University Initial Experience and Prospective Evaluation of Quality of Life</i>	Wyniki kwestionariusza przedstawiono na wykresie.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Rice 2010</b> [650]	<i>Comprehensive quality-of-life outcomes in the setting of a multidisciplinary, equal Access prostate cancer clinic</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI; brak szczegółowych wyników.
<b>Ritvo 2005</b> [651]	<i>Reliability and validity of the PORPUS, a combined psychometric and utility-based quality-of-life instrument for prostate cancer</i>	Populacja z badania Krahn 2003 przeanalizowanego osobno w wersji pełnotekstowej.
<b>Robertson 2007</b> [652]	<i>The impact of Lower urinary tract symptoms and comorbidities on quality of life: the BACH and UREPIC studium</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12, IPSS; brak szczegółowych wyników.
<b>Robinson 2009</b> [653]	<i>A Randomized Trial of External Beam Radiotherapy Versus Cryoablation in Patients With Localized Prostate Cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30, UCLA-PCI; brak szczegółowych wyników.
<b>Rodgers 2006</b> [654]	<i>Quality of life in men with localized prostate cancer treated by radical prostatectomy or radiotherapy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT, PCT Q.
<b>Rodrigues 2004</b> [655]	<i>The relationship of changes in EORTC QLQ-C30 scores to ratings on the Subjective Significance Questionnaire in men with localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30, brak szczegółowych wyników.
<b>Roeloffzen 2010</b> [656]	<i>THE IMPACT OF ACUTE URINARY RETENTION AFTER IODINE-125 PROSTATE BRACHYTHERAPY ON HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE</i>	Ta sama populacja co w publikacji Roeloffzen 2010 „Health-related...”, przeanalizowanej osobno w wersji pełnotekstowej.
<b>Rogers 2006</b> [657]	<i>Age stratified functional outcomes after laparoscopic radical prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12, EPIC; brak szczegółowych wyników.
<b>Rohde 2008</b> [658]	<i>Der Deutsche HTA-Report: Orchiectomie versus LH-RH-Analoga in der Therapie des fort geschrittenen Prostatakarzinoms: Ergeben sich Konsequenzen fur den Versorgungsalltag?</i>	Przegląd randomizowanych badań klinicznych.
<b>Rosendahl 1999</b> [659]	<i>Quality-Adjusted Survival (Q-TWiST) Analysis of EORTC Trial 30853: Comparing Goserelin Acetate and Flutamide with Bilateral Orchiectomy in Patients with Metastatic Prostate Cancer</i>	Brak użyteczności stanów zdrowia oszacowanych metodami uwzględnionymi w analizie.
<b>Rosenfeld 2004</b> [660]	<i>Differences in health-related quality of life of prostate cancer patients based on stage of cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P, UCLA-PCI.
<b>Roth 2008</b> [661]	<i>Prostate Cancer: Quality of Life, Psychosocial Implications and Treatment Choices</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Saad 2008</b> [662]	<i>The Canadian Uro-Oncology Group multicentre phase II study of docetaxel administered every 3 weeks with prednisone in men with metastatic hormone-refractory prostate cancer progressing after mitoxantrone/prednisone</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Sacco 2006</b> [663]	<i>Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Sadetsky 2008</b> [664]	<i>Insurance and quality of life in men with prostate cancer: data from the Cancer of the Prostate Strategic Urological Research Endeavor</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36; brak pełnych wyników.
<b>Saigal 2001</b> [665]	<i>Predictors of Utilities for Health States in Early Stage Prostate Cancer</i>	Struktura rasowa pacjentów znacząco odbiega od warunków polskich.
<b>Saigal 2002</b> [666]	<i>The Economic Costs of Early Stage Prostate Cancer</i>	Struktura rasowa pacjentów znacząco odbiega od warunków polskich.
<b>Sakai 2009</b> [667]	<i>Hot Flashes During Androgen Deprivation Therapy With Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Agonist Combined With Steroidal or Nonsteroidal Antiandrogen for Prostate Cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P.
<b>Salonia 2009</b> [668]	<i>Re: Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Sanchez-Ortiz 2000</b> [669]	<i>Erectile function and quality of life after interstitial radiation therapy for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Sanda 2008</b> [670]	<i>Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Sandbloom 2001</b> [671]	<i>Pain and health-related quality of life In geographically defined population of men with prostate cancer</i>	Użyteczności szacowane za pomocą skali pomiarowej.
<b>Sandbloom 2004</b> [672]	<i>A population-based study of pain and quality of life during the year before death in men with prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EQ-5D; brak szczegółowych wyników.
<b>Sanderson 2006</b> [673]	<i>Salvage radical prostatectomy: quality of life outcomes and long-term oncological control of radiorecurrent prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Sanson-Fisher 2010</b> [674]	<i>Quality of life research: is there a difference in output between the major cancer types?</i>	Przegląd badań dotyczących jakości życia pacjentów z nowotworami, brak danych ilościowych.
<b>Sato 2004</b> [675]	<i>Intermittent androgen suppression for locally advanced and metastatic prostate cancer: preliminary report of a prospective multicenter study</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-G, IIEF-5.
<b>Scalliet 2004</b> [676]	<i>RETROSPECTIVE ANALYSIS OF RESULTS OF p(65) Be NEUTRON THERAPY FOR TREATMENT OF PROSTATE ADENOCARCINOMA AT THE CYCLOTRON OF LOUVAIN-LA-LEUVE. PART II: SIDE EFFECTS AND THEIR INFLUENCE ON QUALITY OF LIFE MEASURED WITH QLQ-C30 OF EORTC</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30; sposób przedstawienia wyników uniemożliwia zastosowanie w analizie.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Schafer 2008</b> [677]	<i>Long-Term Health-Related Quality-of-Life Outcomes after Permanent Prostate Brachytherapy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ PR25.
<b>Schnell 2009</b> [678]	<i>Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Sciarra 2004</b> [679]	<i>Antiandrogen Monotherapy: Recommendations for the Treatment of Prostate Cancer</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Sculpher 2004</b> [680]	<i>Patients' preferences for the management of non-metastatic prostate cancer: discrete choice experiment</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Shah 2004</b> [681]	<i>Health-Related Quality of Life in Treatment for Prostate Cancer: Looking Beyond Survival</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Shelley 2006</b> [682]	<i>Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer (Review)</i>	Brak danych ilościowych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Shikanov 2008</b> [683]	<i>Urinary and Sexual Quality of Life 1 Year Following Robotic Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Shimizu 2007</b> [684]	<i>Decision Analyses in Consideration of Treatment Strategies for Patients with Biochemical Failure After Curative Therapy on Clinically Localized Prostate Cancer in the Prostate-Specific Antigen Era</i>	Badanie przeprowadzone w populacji pacjentów z Japonii.
<b>Shimizu 2008</b> [685]	<i>Factors Associated with Variation In Utility Scores among Patients with Prostate Cancer</i>	Badanie przeprowadzone w populacji pacjentów z Japonii.
<b>Shroeck 2008</b> [686]	<i>Satisfaction and regret after open retropubic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Singh 2010</b> [687]	<i>Is there an optimal management for localized prostate cancer?</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Singh 2010</b> [688]	<i>The Quality-of-Life Impact of Prostate Cancer Treatments</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Smith 2009</b> [689]	<i>Quality of life three years after diagnosis of localized prostate cancer: population based cohort study</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Soderdahl 2005</b> [690]	<i>Prospective Longitudinal Comparative Study of Health-Related Quality of Life in Patients Undergoing Invasive Treatments for Localized Prostate Cancer</i>	Przegląd badań dotyczących zastosowania chemioterapii w hormonoopornym RGK; brak danych ilościowych o użyteczności stanów zdrowia.
<b>Soga 2009</b> [691]	<i>Intermittent docetaxel therapy with estramustine for hormone-refractory prostate cancer in Japanese patients</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC QLQ C30; brak szczegółowych wyników.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Sommers 2007</b> [692]	<i>Decision Analysis Using Individual Patient Preferences to Determine Optimal Treatment for Localized Prostate Cancer</i>	Użyteczności pochodzą z badania Stewart 2005 przeanalizowanego osobno w wersji pełnotekstowej.
<b>Sommers 2008</b> [693]	<i>Predictors of Patient Preferences and Treatment Choices for Localized Prostate Cancer</i>	Użyteczności pochodzą z badania Stewart 2005 przeanalizowanego osobno w wersji pełnotekstowej.
<b>Sonn 2009</b> [694]	<i>Differing Perceptions of Quality of Life in Patients With Prostate Cancer and Their Doctors</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI; brak szczegółowych wyników.
<b>Soucek 2000</b> [695]	<i>A Trial for Comparing Methods for Eliciting Treatment Preferences From Men With Advanced Prostate Cancer</i>	Na podstawie załączonych opisów nie można wyodrębnić stanów zdrowia uwzględnionych w niniejszej analizie.
<b>Soyupek 2008</b> [696]	<i>Androgen deprivation therapy for prostate cancer: effects on hand function</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: 15D.
<b>Spry 2006</b> [697]	<i>Adverse effects to quality of life arising from treatment can recover with intermittent androgen suppression in men with prostate cancer</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Steginga 2004</b> [698]	<i>Prospective study of men's psychological and decision-related adjustment after treatment for localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Stephens 2006</b> [699]	<i>The quality of life of men with locally advanced prostate cancer during neoadjuvant hormone therapy: data from the Medical Research Council RT01 trial (ISRCTN 47772397)</i>	Wyniki kwestionariusza przedstawiono na wykresach.
<b>Steurer 2010</b> [700]	<i>Lebensqualität von Patienten drei Jahre nach Diagnose eines lokalisierten Prostatakarzinoms</i>	Brak danych ilościowych.
<b>Stone 2007</b> [701]	<i>Long-term urinary, sexual, and rectal morbidity in patients treated with iodine-125 prostate brachytherapy followed up for a minimum of 5 years</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Stone 2008</b> [702]	<i>Measuring the individual quality of life of patients with prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT, SEIQoL.
<b>Stone 2009</b> [703]	<i>Quality of life in patients with prostate cancer: development and application of a hybrid assessment method</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT.
<b>Strope 2008</b> [704]	<i>Commentary on watchful waiting and health related quality of life for patients with localized prostate cancer</i>	Brak danych ilościowych.
<b>Stuart 2005; Marantz 2005; Liss 2005; Sonpavde 2005; Bill-Axelson 2005</b> [705]	<i>Radical prostatectomy versus watchful waiting</i>	Brak danych ilościowych.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Sugimoto 2008</b> [706]	<i>Health-related quality of life in Japanese men with localized prostate cancer: Assessment with the SF-8</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-8, EPIC.
<b>Sullivan 2005</b> [194]	<i>A National Catalog of Preference-Based Scores for Chronic Conditions in the United States</i>	Zbyt ogólnie określony uwzględniany stan zdrowia.
<b>Sullivan 2006</b> [707]	<i>Quality of life as a potential predictor for morbidity and mortality in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Sullivan 2007</b> [708]	<i>Quality of life findings from a multicenter, multinational, observational study of patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Svatek 2008</b> [349]	<i>Cost-Effectiveness of Prostate Cancer Chemoprevention. A Quality of Life-Years Analysis</i>	Użyteczności pochodzą z badania Stewart 2005 przeanalizowanego osobno w wersji pełnotekstowej.
<b>Sweeney 2009</b> [709]	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>	Badanie w toku, brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Symon 2006</b> [710]	<i>Measuring patients' expectations regarding health-related quality-of-life outcomes associated with prostate cancer surgery or radiotherapy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12, EPIC.
<b>Szymanski 2010</b> [711]	<i>Development and Validation of an Abbreviated Version of the Expanded Prostate Cancer Index Composite Instrument for Measuring Health-related Quality of Life Among Prostate Cancer Survivors</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
<b>Takizawa 2009</b> [712]	<i>Oncological results, functional outcomes and health-related quality-of-life in men who received a radical prostatectomy or external beam radiation therapy for localized prostate cancer: a study on long-term patient outcome with risk stratification</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Talcott 2007</b> [713]	<i>Prostate cancer quality of life: Beyond initial treatment – and the patient</i>	Artykuł poglądowy, brak danych ilościowych.
<b>Talcott 2010</b> [714]	<i>Patient-reported long-term outcome after conventional and high-dose combined proton and photon radiation for early prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: PCSI.
<b>Tanaka 2010</b> [715]	<i>Variations In health-related quality of life In Japanese men who underwent iodine-125 permanent brachytherapy for localized prostate cancer</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
<b>Tannock 2004</b> [716]	<i>Docetaxel plus Prednisone or Mitoxantrone plus Prednisone for Advanced Prostate Cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Tengs 2000</b> [717]	<i>One Thousand Health-Related Quality-of-Life Estimates</i>	Użyteczności pochodzą z badań: Krahn 1994, Bennet 1996, które zostały przeanalizowane osobno w wersjach pełnotekstowych.
<b>Thompson 2004</b> [718]	<i>Editorial: balancing cure and quality of life after radical prostatectomy</i>	Brak danych ilościowych.
<b>Thong 2010</b> [719]	<i>Prostate cancer survivors who would be eligible for active surveillance but were either treated with radiotherapy or managed expectantly: comparisons on long-term quality of life and symptom burden</i>	Wyniki kwestionariusza przedstawiono na wykresach.
<b>Tombolini 2010</b> [720]	<i>Subjective and objective measures of late genitourinary morbidity following hypofractionated radiotherapy in men with prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: IPSS.
<b>Tomicich 2007</b> [721]	<i>EVALUATION OF QUALITY OF LIFE FOR PROSTATE CANCER PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE RADICAL PROSTATECTOMY SURGERY</i>	Wykorzystane kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI, SF-12.
<b>Toren 2009</b> [722]	<i>The effect of nerve-sparing surgery on patient-reported continence post-radical prostatectomy</i>	Na podstawie załączonych opisów nie można wyodrębnić stanów zdrowia uwzględnionych w niniejszej analizie.
<b>Touijer 2008</b> [723]	<i>Comprehensive prospective comparative analysis of outcomes between open and laparoscopic radical prostatectomy conducted in 2003 to 2005</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Traeger 2009</b> [724]	<i>Illness perceptions and emotional well-being in men treated for localized prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-G, EPIC, PSS.
<b>Trask 2004</b> [725]	<i>Quality of life and emotional distress in advanced prostate cancer survivors undergoing chemotherapy</i>	Brak danych ilościowych.
<b>Troxel 2004</b> [726]	<i>Frailty Models for Quality of Life in Oncology</i>	Model analizy przeżycia na przykładzie pacjentów z rakiem gruczołu krokowego.
<b>Tseng 2006</b> [727]	<i>Prospective health-related quality-of-life assessment in an initial cohort of patients undergoing robotic radical prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12, EPIC.
<b>Tseng 2007</b> [728]	<i>The Role of Early Adopter Bias for New Technologies in Robot Assisted Laparoscopic Prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12, EPIC.
<b>Tunn 2007</b> [729]	<i>The current status of intermittent androgen deprivation (IAD) therapy for prostate cancer: putting IAD under the spotlight</i>	Przegląd randomizowanych badań klinicznych.
<b>Ueda 2006</b> [730]	<i>Bisphosphonate and low-dose dexamethasone treatment for patients with hormone-refractory prostate cancer</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.



Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>van Andel 2004</b> [731]	<i>A Prospective Longitudinal Study Comparing the Impact of External Radiation Therapy With Radical Prostatectomy on Health Related Quality of Life (HRQOL) in Prostate Cancer Patients</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>van Andel 2008</b> [732]	<i>An international field study of the EORTC QLQ-PR25: A questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: OERTC QLQ C30, EORTC QLQ PR25; brak szczegółowych danych.
<b>van den Bergh 2009</b> [733]	<i>Anxiety and distress during active surveillance for early prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12.
<b>van den Bergh 2010</b> [734]	<i>Do anxiety and distress increase during active surveillance for low risk prostate cancer?</i>	Brak danych pozwalających na oszacowanie użyteczności stanów zdrowia.
<b>Volk 2004</b> [735]	<i>Preferences of Husbands and Wives for Outcomes of Prostate Cancer Screening and Treatment</i>	Struktura rasowa pacjentów znacząco odbiega od warunków polskich.
<b>Vordermark 2006</b> [736]	<i>3-D conformal treatment of prostate cancer to 74 Gy vs. high-dose-rate brachytherapy boost: A cross-sectional quality-of-life survey</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Vordermark 2009</b> [737]	<i>Prospective evaluation of quality of life after permanent prostate brachytherapy with I-125: Importance of baseline symptoms and of prostate-V150</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30 z modułem PR25.
<b>Voulgaris 2008</b> [738]	<i>State-of-the-art.: prostate LDR brachytherapy</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych dotyczących użyteczności.
<b>Wagner 2006</b> [739]	<i>Use of a validated quality of life questionnaire to assess sexual function following laparoscopic radical prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC, SPSS.
<b>Wahlgren 2004</b> [740]	<i>HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN MEN AFTER TREATMENT OF LOCALIZED PROSTATE CANCER WITH EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY COMBINED WITH 192IR BRACHYTHERAPY: A PROSPECTIVE STUDY OF 93 CASES USING THE EORTC QUESTIONNAIRES QLQ-C30 AND QLQ-PR25</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Wahlgren 2007</b> [741]	<i>PROMISING LONG-TERM HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE AFTER HIGH-DOSE-RATE BRACHYTHERAPY BOOST FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
<b>Wakatsuki 2008</b> [742]	<i>Quality of life in men treated with carbon ion therapy for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI, FACT-P, FACT-G.
<b>Wallace 2004</b> [743]	<i>The Watchful Waiting Management Option for Older Men With Prostate Cancer: State of the Science</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
<b>Ward-Smith 2004</b> [744]	<i>Quality of life among men treated with brachytherapy for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P.
<b>Ward-Smith 2005</b> [745]	<i>Quality of life among men treated with radiation therapy for prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT.
<b>Ward-Smith 2007</b> [746]	<i>Quality of life before and after prostatectomy as treatment for localized cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: FACT-P.
<b>Wassel Zavala 2008</b> [747]	<i>Longitudinal quality of life in low-income men in a state-funded prostate cancer treatment program</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI, SF-12.
<b>Wassel Zavala 2009</b> [748]	<i>Spirituality and quality of life in low-income men with metastatic prostate cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI, SF-12.
<b>Weber 2007</b> [749]	<i>Urinary, sexual, and bowel dysfunction and bother after radical prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Wedding 2007</b> [750]	<i>Quality-of-life in elderly patients with cancer: A short review</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Weinfurt 2005</b> [751]	<i>The significance of skeletal-related events for the health-related quality of life in patients with metastatic prostate cancer</i>	Pacjenci z powikłaniami kostnymi.
<b>Wellington 2006</b> [752]	<i>Bicalutamide 150 mg</i>	Przegląd randomizowanych badań klinicznych.
<b>Wellington 2007</b> [753]	<i>Spotlight on bicalutamide 150mg in the treatment of locally advanced prostate cancer</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.
<b>Wheat 2009</b> [754]	<i>Clinical Interpretation of the Expanded Prostate Cancer Index Composite-Short Form Sexual Summary Score</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC, IIEF-5.
<b>White 2008</b> [755]	<i>Quality of Life in Men With Locally Advanced Adenocarcinoma of the Prostate: An Exploratory Analysis Using Data From the CaPSURE Database</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI; brak szczegółowych danych.
<b>Wirth 2007</b> [756]	<i>Antiandrogens in the Treatment of Prostate Cancer</i>	Przegląd badań klinicznych, brak danych ilościowych; sprawdzony pod kątem referencji.
<b>Wright 2008</b> [757]	<i>Quality of life in young men after radical prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: UCLA-PCI.
<b>Wu 2007</b> [758]	<i>Mapping FACT-P and EORTC QLQ-C30 to Patient-Health Status Measured by EQ-5D in Metastatic Hormone-Refractory Prostate Patients</i>	Dane pochodzą z badania Cowen 1998, przeanalizowanego osobno w wersji pełnotekstowej.
<b>Wu 2008</b> [759]	<i>Health Related Quality of Life in Patients Treated With Multimodal Therapy for Prostate Cancer</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-36, UCLA-PCI; brak szczegółowych wyników.
<b>Wust 2004</b> [760]	<i>Clinical and physical determinants for toxicity of 125-I seed prostate brachytherapy</i>	Brak danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia.

Publikacja	Tytuł	Powód nieuwzględnienia
Wyler 2009 [761]	<i>Health-Related Quality of Life after Radical Prostatectomy and Low-Dose-Rate Brachytherapy for Localized Prostate Cancer</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
Yang 2004 [762]	<i>Prospective and longitudinal patient self-assessment of health-related quality of life following radical perineal prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: SF-12, EPIC.
Yang 2005 [763]	<i>Cross-sectional survey of long-term quality of life after radical perineal prostatectomy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EPIC.
Yoshimura 2004 [764]	<i>A 3-y prospective study of health related and disease-specific quality of life in patients with nonmetastatic prostate cancer treated with radical prostatectomy or external beam radiotherapy</i>	Uwzględnione kwestionariusze jakości życia: EORTC-P, SMUSM.
Yoshimura 2007[765]	<i>Health-related quality-of-life after external beam radiation therapy for localized prostate cancer: intensity-modulated radiation therapy versus conformal radiation therapy</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Japonii.
You 2010 [766]	<i>Impacts of leuprolide acetate on quality of life In patients with prostate cancer: A prospective multicenter study</i>	Badanie przeprowadzone na pacjentach z Korei Południowej.
Yu 2008, Arap 2008, Vordermark 2008 [767]	<i>Quality of Life and Satisfaction with Outcome among Prostate-Cancer Survivors</i>	Brak danych ilościowych dotyczących użyteczności.
Zenger 2009 [768]	<i>Health-Related Quality of Life of Prostate Cancer Patients Compared to the General German Population: Age-Specific Results</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.
Zenger 2010 [769]	<i>The relationship of quality of life and distress in prostate cancer patients compared to the general population</i>	Uwzględniony kwestionariusz jakości życia: EORTC QLQ-C30.

#### 14.5.4. Efektywność docetakselu

W celu odnalezienia danych dotyczących efektów zdrowotnych dla docetakselu przeprowadzono przeszukanie baz danych informacji medycznej: MEDLINE (przez PubMed).

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tabela 222.

**Tabela 222.**  
Strategia wyszukiwania badań dla docetakselu w bazie Medline

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wynik
#5	Search #1 AND #2 AND #3 AND #4	13
#4	Search systematic AND review	119 024
#3	Search N-debenzoyl-N-tert-butoxycarbonyl-10-deacetyltaxol OR docetaxol OR Taxotere OR RP 56976 OR RP-56976 OR Taxoltere metro OR docetaxel OR isomer OR NSC 628503	91 916
#2	Search neoplasms OR neoplasm OR cancer OR cancers OR neoplasia OR intraepithelial neoplasia OR intraepithelial neoplasm OR neoplasma OR tumor OR tumors OR tumours OR tumour OR malignant OR malignancy OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas OR carcinoma OR carcinomas	2 767 678
#1	Search prostate OR prostatic	128 089
<b>Data wyszukiwania: 10 listopada 2010</b>		

Odnaleziono 5 przeglądów systematycznych badań dotyczących stosowania docetakselu w leczeniu hormonoopornego RGK. Wnioski dotyczące efektywności docetakselu w leczeniu RGK w każdym z odnalezionych przeglądów opierały się na wynikach jedynych dwóch randomizowanych badaniach klinicznych trzeciej fazy dotyczących stosowania docetakselu w leczeniu hormonoopornego RGK (Tannock 2004 [177], Petrylak 2004 [171]). Badania te uwzględniono w niniejszej analizie. Poniżej przedstawiono krótką charakterystykę przeglądów odnalezionych w ramach niniejszego przeszukania.

**Tabela 223.**  
Charakterystyka przeglądów systematycznych dotyczących stosowania docetakselu w leczeniu RGK

Publikacja	Opis
<b>Colloca 2010</b> [770]	Przegląd systematyczny dla chemioterapii cytotoksycznej w leczeniu hormonoopornego RGK.
<b>Collins 2007</b> [771]	Przegląd systematyczny i analiza ekonomiczna docetakselu w skojarzeniu z prednizonem w leczeniu hormonoopornego RGK.
<b>Collins 2006</b> [772]	Przegląd systematyczny docetakselu i mitoksantronu w leczeniu hormonoopornego RGK.
<b>Windquist 2006</b> [773]	Przegląd systematyczny niehormonalnego leczenia systemowego hormonoopornego przerzutowego RGK.
<b>Montero 2005</b> [774]	Przegląd systematyczny docetakselu stosowanego w guzach litych.

## 14.6. Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące omawianego problemu zdrowotnego

Poniżej przedstawiono zestawienie analiz ekonomicznych dotyczących analizowanego problemu zdrowotnego.

**Tabela 224.**  
Charakterystyka analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Horyzont czasowy, długość cyklu	Perspektywa analizy	Wyniki	Sposób modelowania, rodzaj analizy	Stopa dyskontowania QALY
<b>Alloul 1998 [775]</b>	40-90 lat, faza C lub D RGK, brak wcześniejszej terapii przeciwnowotworowej i ORX	BSR (BSR), GSR (GSR), LPR (LPR)	Horyzonty: 1 i 2,5 roku	Perspektywa płatnika (MZ)	Koszty ponoszone przez MZ (1 rok / 2,5 roku): BSR: \$5,224/\$12,673 GSR: \$5,954/\$13,087 LPR: \$5,855/\$12,867	CMA	-
<b>Aprikian 2003 [776]</b>	Pacjenci z zaawansowanym RGK	CAB vs kastracja	bd	bd	Koszt dodatkowego miesiąca życia zyskanego dzięki CAB: \$437 - \$1107	Brak modelowania, CEA	-
<b>Aronson 1999 [777]</b>	Pacjenci ze wznową miejscową RGK bez przerzutów odległych hormonowrażliwi	LH-RHa (LPR, GSR, BSR), NSAA (FLU, nilutamid, BIC), ORX, DES	20 lat = dożywni (cykl 1 miesiąc)	Perspektywa społeczna	ORX = 5,1 QALYs, DES = 4,6 QALYs, LH-RHa = 5,1 QALYs, NSAA = 4,9 QALYs, CAB = 5,0 QALYs.	Model Markowa, CUA	3%
<b>AWMSG 2009 [320]</b>	Pacjenci odpowiadający na terapię hormonalną z przerzutowym RGK	Degarelix, GSR + terapia antyandrogenowa (BIC)	Horyzont 80 miesięcy = dożywni, cykl 3 miesiące (+ korekta połowy cyklu)	Perspektywa płatnika (NHS Walia)	Degarelix = 1,375 QALYs, GSR = 1,355 QALYs, ICER dla QALY = 11 496£	Model Markowa, CUA	3,5%

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Horyzont czasowy, długość cyklu	Perspektywa analizy	Wyniki	Sposób modelowania, rodzaj analizy	Stopa dyskontowania QALY
<b>Bayoumi 2000 [381]</b>	Pacjenci ze wznową miejscową RGK bez przerzutów odległych hormonowrażliwi (rozwińcie modelu Aronson 1999)	Obustronna ORX, agoniści LH-RH (LPR, GSR, BSR), DES, niesteroidowe antyandrogeny (NSAA, FLU, BIC, nilutamid) oraz CAB	Horyzont 20 lat, cykl 1 miesiąc	Perspektywa społeczna	ORX = 5,10 QALYs, DES = 4,64 QALYs, LH-RHa = 5,08 QALYs, NSAA = 4,98 QALYs, NSAA + ORX = 5,05, NSAA + LHRH = 5,03	Model Markowa, CUA	3%
<b>Bennett 1996 [778]</b>	Nowozdiagnozowani pacjenci z przerzutowym RGK, nieleczonym wcześniej, bazowo 70 lat	FLU+ORX vs ORX	Horyzonty 7 lat („minimalna choroba”) i 10 lat (ciężka choroba), cykl 3 miesiące	Perspektywa społeczna	„Minimalna choroba” 4,33 QAMs* kosztem \$27 000 za QALY, „ciężka choroba” 4,11 QAMs kosztem \$18 840 za QALY	Model Markowa, CUA	5%
<b>Bonzani 1998 [779]</b>	28 mężczyzn z przerzutowym RGK bez komplikacji urologicznych	Monoterapia LH-RHa LPR vs obustronna ORX	Horyzont 2 lata	Perspektywa szpitala i płatnika (USA)	Koszt ponoszony przez szpital w związku z wykonaniem ORX wyniósł \$2 910. Całkowity koszt związany z terapią LPR w 2-letnim horyzoncie czasowym wyniósł \$9 456.	CMA	-
<b>Chau 2010 [780]</b>	Pacjenci z RGK leczeni za pomocą CAB lub LH-RHa w wieku średnio 73 lat	CAB (LH-RHa + NSAA dłużej niż 1 miesiąc), ADT (LH-RHa + NSAA krócej niż 1 miesiąc)	Horyzont 18 miesięcy	Perspektywa płatnika (British Columbia Cancer Agency)	Średni, 18-miesięczny koszt terapii antyandrogenowej \$135 w porównaniu do \$2192 dla CAB. ICER/LYG = \$11 200	Retrospektywna analiza kosztów - efektywności	-

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Horyzont czasowy, długość cyklu	Perspektywa analizy	Wyniki	Sposób modelowania, rodzaj analizy	Stopa dyskontowania QALY
<b>Fleming 1993 [184]</b>	Pacjenci ze zlokalizowanym RGK (stadium A lub B) w wieku 60-75 lat	Radykalna prostatektomia (RPX), napromienianie wiązką zewnętrzną (XRT), czujne oczekiwanie z opóźnioną terapią hormonalną w przypadku wystąpienia przerzutów (WW)	Dożywotni horyzont czasowy, cykl 6 miesięcy	-	Podano wyniki dla różnych grup wiekowych. Dla pacjenta w wieku 70 lat z umiarkowaniem zróżnicowanym RGK: WW = 10,8 QALY RPX = 10,9-11,1 QALY XRT = 11,0-11,2 QALY	Model Markowa	-
<b>Grover 2000 [781]</b>	Pacjenci z RGK (60/70/80 lat)	Prostatektomia, radioterapia, terapie hormonalne, terapie kombinowane i czujne oczekiwanie	Dożywotni, cykl 1 rok	-	Nie przeprowadzono analizy porównawczej uwzględnionych interwencji, w publikacji zamieszczono opis modelu, a nie opis przeprowadzonej analizy ekonomicznej.	Model Markowa	-
<b>Guerra 2009 [782]</b>	Pacjenci z RGK leczeni poprzez maksymalną blokadę androgenową	Maksymalna blokada androgenowa (MAB)	36 miesięcy	-	Średnie wydatki na CAB za QALY wynoszą 4768,52 €. 2,1 QALYs dla pacjentów MAB, 2,27 QALYs w grupie kontrolnej (pacjenci bez RGK)	Brak modelowania, CUA	-

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Horyzont czasowy, długość cyklu	Perspektywa analizy	Wyniki	Sposób modelowania, rodzaj analizy	Stopa dyskontowania QALY																		
Hillner 1995 [783], Hillner 1996 [784]	Pacjenci w wieku 70 lat, chorujący na nowozdiagnozowanego, nieleczzonego przerzutowego RGK	Monoterapia hormonalna (ORX, LH-RHa) i terapia hormonalna + FLU	7 lat dla pacjentów z zaawansowaną postacią raka, 10 lat dla pacjentów z „chorobą minimalną” (definiowaną jako choroba bez przerzutów do kości długich, czaszki, żeber), cykl 3-miesięczny	Perspektywa społeczna	FLU wydłuża przeżycie o 4 miesiące w chorobie ciężkiej. Dla choroby ciężkiej (ICER/LYG): ICER ORX+FLU vs ORX: \$20 000 ICER GOS+FLU vs GOS: \$25 000 ICER LPR+FLU vs LPR: \$26 900 Dla choroby minimalnej podano wyniki w zależności od założonej efektywności FLU	Model Markowa. CEA	5%																		
Horwitz 1999 [785]	Pacjenci z klinicznie zlokalizowanym RGK	Radioterapia - 3DCRT vs konwencjonalna radioterapia (CRT)	72 miesiące	Perspektywa płatnika (USA)	Aktualny współczynnik pacjentów wolnych od objawów choroby po 5 latach: CRT: 41% 3DCRT: 53% Średnie koszty całkowite CRT: 10 544,53 \$ 3DCRT: 8 955,48 \$	CEA, brak modelowania	-																		
Iannazzo (poster) [786]	Pacjenci z zaawansowanym RGK, którzy przeszli radykalną prostatektomię i mają symptomy wznowy biochemicznej (rosnący poziom PSA)	ORX, NSAA (FLU, BIC), LHRHa (LPR, GSR, BSR, tryptorelina), cyproteron, CAB (LHRHa + NSAA)	Dożywotni horyzont czasowy, 1-letni cykl	Perspektywa płatnika (Włochy)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Komparator</th> <th>LY</th> <th>QALY</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ORX</td> <td>12,20</td> <td>9,91</td> </tr> <tr> <td>NSAA</td> <td>11,37</td> <td>9,28</td> </tr> <tr> <td>BIC</td> <td>11,93</td> <td>9,70</td> </tr> <tr> <td>LPR</td> <td>12,06</td> <td>9,80</td> </tr> <tr> <td>GSR</td> <td>12,03</td> <td>9,78</td> </tr> </tbody> </table>	Komparator	LY	QALY	ORX	12,20	9,91	NSAA	11,37	9,28	BIC	11,93	9,70	LPR	12,06	9,80	GSR	12,03	9,78	Model Markowa, CUA	-
Komparator	LY	QALY																							
ORX	12,20	9,91																							
NSAA	11,37	9,28																							
BIC	11,93	9,70																							
LPR	12,06	9,80																							
GSR	12,03	9,78																							



Autor, rok	Populacja	Interwencje	Horyzont czasowy, długość cyklu	Perspektywa analizy	Wyniki			Sposób modelowania, rodzaj analizy	Stopa dyskontowania QALY
					BSR	12,01	9,77		
					Tryptorelina	12,06	9,80		
					Cypropterone	11,93	9,70		
					CAB	12,30	9,98		
<b>Iskedjian 2003 [787], Iskedjian (poster)</b> (najprawdopodobniej w posterze przedstawiona została analiza ekonomiczna przeprowadzona na podstawie Iskedjian 2003)	Pacjenci z przerzutowym RGK	LHRHa (BSR, GSR, LPR) vs estrogeny (DES), ORX, antyandrogeny (AA), całkowita blokada androgenowa (CAB: LHRHa + antyandrogeny)	5 lat, 6-miesięczny cykl	Perspektywa płatnika (Kanada)	Zyskane lata życia: LHRHa: 1,50 Estrogeny: 1,11 ORX: 1,01 CAB: 1,88 ICER Estrogeny vs ORX Estrogeny – terapia dominująca LHRHa vs Estrogeny 19 162 \$ CAB vs LHRHa 15 071 \$  Zyskane lata życia bez progresji choroby: LHRHa: 0,90 LYG Estrogeny: 0,57 LYG ORX: 0,62 LYG CAB: 1,32 LYG ICER Estrogeny vs ORX 3 392 \$ LHRHa vs Estrogeny 2 604 \$ CAB vs LHRHa 13 650 \$			Model Markowa, CEA	-

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Horyzont czasowy, długość cyklu	Perspektywa analizy	Wyniki	Sposób modelowania, rodzaj analizy	Stopa dyskontowania QALY
<b>Klotz 2005 [788]</b>	Pacjenci z zaawansowanym RGK	CAB vs kastracja	bd	bd	Koszt dodatkowego miesiąca życia zyskanego dzięki CAB: \$175 - \$443	Brak modelowania, CEA	-
<b>Konski 2005 [789]</b>	Pacjenci z lokalnie zaawansowanym RGK	Radioterapia vs radioterapia + terapia hormonalna	Dożywni horyzont czasowy, 1-roczy cykl	Perspektywa płatnika (USA)	<p>QALY Radioterapia: 5,48 QALY Radioterapia + CAB: 6,43 QALY</p> <p>Koszty Radioterapia: 29 240 \$ Radioterapia + CAB: 31 286 \$</p> <p>ICER: 2 153 \$/QALY</p>	Model Markowa, CUA	3%
<b>Konski 2006 [790]</b>	Pacjenci z lokalnie zaawansowanym RGK	LTAD (długotrwałe pozbawienie androgenów) vs STAD (krótkotrwałe pozbawienie androgenów)**	10 lat, 1-roczy cykl	Perspektywa płatnika (Medicare)	<p>LTAD: 4,13 QALY STAD: 3,68 QALY</p> <p>Koszty LTAD: 32 564 \$ STAD: 33 059 \$</p>	Model Markowa, CUA	3%

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Horyzont czasowy, długość cyklu	Perspektywa analizy	Wyniki	Sposób modelowania, rodzaj analizy	Stopa dyskontowania QALY
Lazzaro 2007 [791]	Pacjenci z RGK	Octan cyproteronu (CPA), BIC (BIC), LHRHa, CAB (CPA), CAB (BIC)	1 rok	Perspektywa płatnika (Włochy)	Brak istotnych statystycznie różnic w efektach zdrowotnych generowanych przez interwencje wyrażonych w QALY: Najniższe QALY: BIC CAB = 0,59 Najwyższe QALY: CPA = 0,75  Różnica w kosztach CPA vs LHRHa: -974,99 € CPA vs BIC: -5887,81 € (wyniki pozostałych porównań dostępne na wykresie przedstawionym w publikacji)	CUA, CMA, brak modelowania	-
Moeremans 2004 [792]	Pacjenci z wczesnym RGK	BIC vs placebo	15 lat, 1-roczy cykl	Perspektywa płatnika (Belgia)	BIC: 9,412 QALY Placebo: 8,948 QALY ICER: 27 059 €/QALY	CUA, Model Markowa	3%
Neymark 2001 [793]	Pacjenci z lokalnie zaawansowanym RGK	Radioterapia (RT), radioterapia + terapia hormonalna: LHRHa (GSR) lub LHRH (COMB)	8,58 lat	Perspektywa płatnika (Francja)	Efekty zdrowotne COMB: 7,05 LY RT: 5,99 LY  Koszty COMB: 58 300 FF RT: 71 000 FF	CEA, brak modelowania	-
Neymark 2002 [794]	Pacjenci z lokalnie zaawansowanym RGK	Radioterapia (RT), radioterapia + terapia hormonalna: LHRHa (GSR) lub LHRH (COMB)	8,58 lat	Perspektywa płatnika (Francja)	Efekty zdrowotne COMB: 7,05 LY RT: 5,99 LY  Koszty COMB: 58 297 FF RT: 71 013 FF	CEA, brak modelowania	-

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Horyzont czasowy, długość cyklu	Perspektywa analizy	Wyniki	Sposób modelowania, rodzaj analizy	Stopa dyskontowania QALY
<b>Nygard 2001 [795]</b>	Pacjenci z przerzutowym RGK	LHRHa vs ORX	3 lata	Perspektywa płatnika (Norwegia)	Średnie QoL (15d)  ORX: 76,4 LHRHa: 72,0  Koszty w horyzoncie 36 miesięcy  ORX: 8 895 £ LHRHa: 10 937 £ LHRHa koszt za QALY: 24 315 £	CUA, brak modelowania	-
<b>Odeyemi 2007 [796]</b>	Pacjenci z RGK	LPR podawany w schemacie: I. 1-miesięcznym II. 3-miesięcznym III. 6-miesięcznym	1 rok	Perspektywa płatnika (Niemcy)	Średnie roczne koszty terapii LPR wynoszą odpowiednio:  I. 2 839 € II. 1 777 € III. 1 567 €	CMA, drzewo decyzyjne	-
<b>O'Malley 2007 [797]</b>	Pacjenci z zaawansowanym RGK	LRARP (laparoskopowa zdalnie asystowana radykalna prostatektomia) vs operacja otwarta	1 rok	Nie określono perspektywy analizy	LRARP koszt za QALY: \$24 457,43	CUA, brak modelowania	-
<b>Penson 2005 [798]</b>	Pacjenci z RGK w fazie D2	CAB (BIC + LHRHa) vs LHRHa	5 i 10 lat	Perspektywa płatnika (USA)	ICER: 5 lat: 33 677 \$/QALY 10 lat: 20 053 \$/QALY	CUA, Model Markowa + drzewo decyzyjne	3%

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Horyzont czasowy, długość cyklu	Perspektywa analizy	Wyniki	Sposób modelowania, rodzaj analizy	Stopa dyskontowania QALY
<b>Ramsey 2005 [799]</b>	Pacjenci z RGK w fazie D2	CAB (BIC) vs CAB (FLU)	5 i 10 lat	Perspektywa płatnika (USA)	ICER 5 lat: 22 000 \$/QALY 10 lat: 16 000 \$/QALY	CUA, Model Markowa + drzewo decyzyjne	3%
<b>Samant 2003 [800]</b>	Pacjenci z zaawansowanym RGK	Radioterapia + GSR vs radioterapia	3 lata	-	Różnica LY: 1,2 CER: 11 000 \$	CEA	3%
<b>Saranchuk 2005 [801]</b>	Pacjenci z RGK po radykalnej prostatektomii	Radykalna prostatektomia	4 lata, 1 miesięczny cykl	-	Całkowita resekcja nowotworu wystąpiła u 30% pacjentów w ciągu 12 miesięcy oraz u 53% pacjentów w ciągu 48 miesięcy	Model Markowa	-
<b>Shimizu 2007 [684]</b>	Pacjenci z nowozdiagnozowanym RGK lub ze wznową biochemiczną (wzrastający poziom PSA) po skutecznej terapii	Radykalna prostatektomia, napromienianie wiązką zewnętrzną, czujne oczekiwanie	Dożywni horyzont czasowy, 1-letni cykl	-	Ze względu na dużą liczbę równorzędnych wyników badania zaniechano ich umieszczenia w niniejszej tabeli. Wyniki badania dostępne w publikacji	Model Markowa	-
<b>SMC 2009 – degarelix [802]</b>	Pacjenci z RGK	GSR vs degarelix	Dożywni horyzont czasowy (6,7 lat w modelu),	Nie określono perspektywy analizy	Różnica QALY: 0,014, Koszt za QALY: 16 123 £ Koszt inkrementalny: 228,49 £	CUA, model Markowa	-
<b>SMC 2009 – histrelin acetate [803]</b>	Pacjenci z zaawansowanym RGK	Octan histrelinu, GSR, TRP	Horyzont czasowy 1 rok	Nie określono perspektywy analizy	Roczne koszty na pacjenta: Histrelinu = 990£ GSR = 1 157 £ TRP = 828 £	CMA	-

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Horyzont czasowy, długość cyklu		Perspektywa analizy	Wyniki	Sposób modelowania, rodzaj analizy	Stopa dyskontowania QALY
Solomon 1996 [804]	Pacjenci z zaawansowanym RGK	1.GSR vs leczenie paliatywne 2.ORX vs leczenie paliatywne	5 lat	Leczenie GSR do progresji choroby	Perspektywa płatnika (UK)	GSR QALY: 1,78 ORX: 1,78 Leczenie paliatywne QALY: 1,64  GSR koszt za QALY: 17 125 £ ORX koszt za QALY: 4 790 £	CUA, brak modelowania	-
				Leczenie GSR do końca życia pacjenta lub przez 5 lat		GSR QALY: 1,78 ORX: 1,78 Leczenie paliatywne QALY: 1,64  GSR koszt za QALY: 24 600 £ ORX koszt za QALY: 4 790 £		

\* QAM – Quality Adjusted Months

\*\* wszyscy pacjenci otrzymywali FLU 3 razy dziennie i raz w miesiącu GSR przed radioterapią, do czasu jej zakończenia. Pacjenci z grupy STAD nie otrzymywali dalszego leczenia, pacjenci z grupy LTAD otrzymywali dodatkowo co miesiąc GSR przez dwa lata od zakończenia radioterapii