



Rekomendacja nr 55/2026

z dnia 23 kwietnia 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Nubeqa (darolutamid)
w ramach programu lekowego B.56 „Leczenie chorych na raka gruczołu
krokowego (ICD-10: C61)”**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Nubeqa (darolutamid) w ramach programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”, w istniejącej grupie limitowej „1241.0, Darolutamid”.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Nubeqa (darolutamid, DAR) stosowanego w skojarzeniu z terapią deprywacji androgenów (ADT), w leczeniu pacjentów z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego wrażliwym na hormony/kastrację (ang. *metastatic hormone-sensitive prostate cancer*, mHSPC), u których zakończono leczenie docetakselem (DOC) lub decyzją lekarza odstąpiono od jego stosowania, w ramach programu lekowego (PL) B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.

Produkt leczniczy Nubeqa jest aktualnie refundowany w PL B.56 w leczeniu pacjentów z mHSPC, kwalifikujących się do leczenia DOC (w terapii trójlekowej DAR+DOC+ADT).

Aktualnie w analizowanym wskazaniu, w skojarzeniu z ADT, finansowane są m.in. apalutamid (APA), enzalutamid (ENZ) – w PL B.56, oraz octan abirateronu (ABI) – w katalogu chemioterapii.

Zgodnie z wytycznymi, w populacji pacjentów z mHSPC zaleca się przede wszystkim stosowanie terapii ADT w skojarzeniu z DOC i/lub inhibitorami szlaku receptora androgenowego (ARPI). U pacjentów kwalifikujących się do leczenia DOC, terapią z wyboru jest schemat trójlekowy ARPI+DOC+ADT, natomiast u pozostałych chorych stosuje się schemat dwulekowy ARPI+ADT, w tym DAR+ADT, niezależnie od stopnia obciążenia przerzutami. Wytyczne polskie nie różnicują siły zaleceń dla schematów opartych na ARPI (ABI, APA, ENZ, DAR), natomiast wytyczne europejskie, amerykańskie i kanadyjskie nieznacznie różnicują terapię ARPI, wskazując na nieznaczną preferencję ABI, APA, ENZ nad DAR.

W związku z brakiem badań bezpośrednio porównujących DAR względem APA, ENZ, ABI, stosowanych w schematach dwulekowych w skojarzeniu z ADT, ocenę skuteczności i bezpieczeństwa terapii oparto na wynikach porównań pośrednich

oraz MAIC (Armstrong 2025; porównanie z ENZ+ADT – wyłącznie w zakresie skuteczności).

W analizie MAIC stosowanie DAR+ADT wiązało się natomiast z IS wyższym ryzykiem rPFS oraz krótszym czasem do progresji choroby do stadium opornego na kastrację niż stosowanie ENZ+ADT. Nie wykazano IS różnic pomiędzy tymi terapiami w zakresie czasu do progresji PSA ani czasu do rozpoczęcia kolejnej systemowej terapii przeciwnowotworowej.

W zakresie bezpieczeństwa

Oszacowania Wnioskodawcy wskazują, że w wariantcie z RSS stosowanie DAR+ADT jest [redacted] względem APA i ENZ oraz [redacted] względem ABI. W wariantcie bez RSS stosowanie DAR+ADT jest droższe względem każdego z komparatorów. Należy jednak wskazać, że w ramach oceny ekonomicznej Wnioskodawca zastosował analizę minimalizacji kosztów, natomiast w związku z brakiem wykazania równorzędności ocenianej interwencji względem komparatorów (w szczególności względem ENZ) preferowaną techniką jest analiza użyteczności kosztów (CUA).

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy wskazują na [redacted] wydatków płatnika publicznego w wariantcie uwzględniającym RSS o [redacted] w I roku i [redacted] w II roku refundacji.

Uwzględniając wyniki analizy klinicznej (potencjalnie [redacted] niż pozostałe terapie dwulekowe z ARPI) oraz analizy ekonomicznej ([redacted] koszty terapii niż pozostałych terapii dwulekowych finansowanych w PL B.56), a także możliwość poszerzenia wachlarza terapeutycznego we wnioskowanym wskazaniu bez dodatniego wpływu na budżet płatnika publicznego, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, Prezes Agencji rekomenduje finansowanie produktu leczniczego Nubeqa.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Nubeqa (darolutamid), tabletki powlekane, 300 mg, 112 szt., GTIN 05908229303337, proponowana cena zbytu netto: [redacted], wydawanego bezpłatnie w programie lekowym B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”, w ramach istniejącej grupy limitowej „1241.0 Darolutamid”.

Problem zdrowotny

Hormonowrażliwy rak gruczołu krokowego (ang. *hormone-sensitive prostate cancer*, HSPC) jest podtypem raka gruczołu krokowego, w którym komórki rakowe wykazują ekspresję receptorów androgenowych, co sprawia, że są one wrażliwe na zmiany poziomu androgenów w organizmie.

Przerzutowy HSPC (ang. *metastatic HSPC*, mHSPC) to zaawansowane stadium choroby, w którym przerzuty występują głównie w pozaregionalnych węzłach chłonnych, kościach lub innych narządach. mHSPC może wystąpić w wyniku nawrotu raka gruczołu krokowego (mHSPC metachroniczny) lub być rozpoznany jako pierwotna postać przerzutowa (*de novo*; mHSPC synchroniczny).

Rokowanie w przypadku pacjentów z mHSPC zależy od wielu czynników, m.in. od: ogólnego stanu zdrowia, rozpoznania w momencie diagnozy (pierwotnie rozpoznany mHSPC lub progresja po terapii miejscowej), lokalizacji oraz liczby przerzutów czy ewentualnej odpowiedzi na wcześniejsze leczenie.

Zgodnie z klasyfikacją ICD-10 rak gruczołu krokowego przypisany jest do kodu C61 „Nowotwór złośliwy gruczołu krokowego”. Jest drugim co do częstości występowania nowotworem u mężczyzn. Zgodnie z danymi z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), w 2023 roku liczba nowo zdiagnozowanych przypadków tego nowotworu wyniosła 23 710, a liczba zgonów – 5 859 osób.

W programie lekowym B.56 w 2024 r. leczonych było 7 tys. pacjentów, natomiast w 2025 r. (dane do listopada) – 8 270 pacjentów, przy czym leczonych ARPI (ogółem – w różnych wskazaniach) odpowiednio 6 182 i 8 122 pacjentów.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii, wskazał apalutamid (APA), enzalutamid (ENZ) oraz octan abirateronu (ABI) stosowane w skojarzeniu z terapią deprivacji androgenów (ADT). APA i ENZ refundowane są w PL B.56, natomiast ABI w ramach katalogu chemioterapii. Wybór uznano za zasadny, zgodny z wytycznymi.

Opis wnioskowanego świadczenia

Darolutamid jest inhibitorem receptora androgenowego z elastyczną strukturą pirazolu z podstawieniem biegunowym, wiążącą się z dużym powinowactwem bezpośrednio z domeną receptora wiążącą ligandy. Darolutamid konkurencyjnie hamuje wiązanie się androgenów, translokację kompleksu receptora androgenowego do jądra komórkowego i transkrypcję zależną od receptora androgenowego. Główny metabolit, keto-darolutamid, wykazywał podobną aktywność *in vitro* jak darolutamid. Leczenie darolutamidem zmniejsza proliferację komórek raka gruczołu krokowego, wykazując silne działanie przeciwnowotworowe.

Darolutamid stosowany jest doustnie, dwa razy na dobę (w dawce dwóch tabletek).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Nubeqa jest wskazany w leczeniu dorosłych mężczyzn:

- z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów (ang. *non-metastatic castration resistant prostate cancer*, nmCRPC) z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów;
- z wrażliwym na hormony rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC) w skojarzeniu z deprivacją androgenową;
- z wrażliwym na hormony rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC) w skojarzeniu z docetakselem i deprivacją androgenową.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne z zarejestrowanym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Kluczowe wyniki analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa darolutamidu względem apalutamidu, enzalutamidu, octanu abirateronu, stosowanych w skojarzeniu z ADT, pochodzą z porównań pośrednich

oraz analizy MAIC (Armstrong 2025; porównanie z ENZ+ADT – wyłącznie w zakresie skuteczności). Dodatkowe dane obejmują wyniki badania z randomizacją ARANOTE (porównanie z PLC+ADT), 9 przeglądów systematycznych oraz 2 badania dotyczące rzeczywistej praktyki klinicznej.

Skuteczność

DAR+ADT vs APA+ADT, ENZ+ADT, ABI+ADT – porównanie pośrednie

DAR+ADT vs ENZ+ADT – porównanie pośrednie (Armstrong 2025)¹

W porównaniu pośrednim z dopasowaniem populacji (MAIC) stosowanie DAR+ADT wiązało się z IS:

- wyższym ryzykiem rPFS (populacja ITT: HR=0,54 [95%CI: 0,32; 0,93]),
- krótszym czasem do progresji choroby do stadium opornego na kastrację (ang. *metastatic castration resistant prostate cancer*, mCRPC; populacja ITT: HR=0,57 [95%CI: 0,34; 0,94]).

Nie wykazano IS różnic pomiędzy terapiami w zakresie czasu do progresji PSA ani czasu do rozpoczęcia kolejnej systemowej terapii przeciwnowotworowej.

Wyniki uwzględnionych przez wnioskodawcę 9 przeglądów systematycznych wskazują, że DAR+ADT w leczeniu mHSPC cechuje się porównywalną skutecznością z innymi terapiami dwulekowymi ARPI+ADT (APA, ENZ, ABI) – nie wykazano IS różnic w zakresie OS i PFS/rPFS pomiędzy tymi schematami.

¹ Porównanie pośrednie MAIC z publikacji Armstrong 2025 obejmowało porównanie ENZ+ADT względem DAR+ADT, w związku z czym należy zachować szczególną ostrożność przy interpretacji wyników (HR<1 – wyniki na korzyść ENZ+ADT a tym samym na niekorzyść DAR+ADT).

Wyniki badań obserwacyjnych (Hu 2025; Liu 2024) wskazują na skuteczność DAR+ADT w praktyce klinicznej, zwłaszcza w zakresie redukcji PSA oraz czasu do progresji. Należy jednak zaznaczyć, że ze względu na specyfikę badanej populacji (wyłącznie populacja azjatycka) oraz metodykę badań (m.in. jednoramienna konstrukcja badania Liu 2024), dane te mają ograniczoną wartość.

Bezpieczeństwo

DAR+ADT vs APA+ADT, ENZ+ADT, ABI+ADT – porównanie pośrednie

[Redacted content]

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań bezpośrednio porównujących DAR+ADT z komparatorami. Wiarygodność wnioskowania na podstawie wyników porównań pośrednich jest ograniczona szczególnie w kontekście występowania heterogeniczności badań wykorzystanych do ich przeprowadzenia (różnice w charakterystyce populacji, czasie obserwacji, definicji punktów końcowych dotyczących czasu do progresji). Dodatkowo, przedstawione przez wnioskodawcę dane [Redacted] na rzecz porównania DAR+ADT z komparatorami są nieopublikowane /poufne.

Należy również zwrócić uwagę, że badanie dla DAR+ADR (ARANOTE) nie obejmowało pacjentów wcześniej leczonych DOC, natomiast populacja objęta wnioskiem refundacyjnym uwzględnia również takich chorych. Dodatkowo, należy mieć na uwadze niedojrzałość danych z badania ARANOTE.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS) jakim jest [Redacted]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) w rocznym horyzoncie czasowym, z perspektywy NFZ (tożsamej ze wspólną).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie DAR+ADT, w wariacie z RSS, w miejsce:

[Redacted content]

W wariacie bez RSS stosowanie DAR+ADT jest droższe względem każdego z komparatorów odpowiednio o 95,5 tys. PLN, 89,2 tys. PLN i 178,8 tys. PLN.

Roczny koszt leczenia produktem leczniczym Nubeqą w wariacie z RSS wynosi ok. [Redacted].

Ograniczenia

Przyjęta technika analityczna (CMA) powinna być stosowana wyłącznie, jeśli wykazano równorzędność efektów zdrowotnych porównywanych terapii. W opinii analityków Agencji, wobec braku wiarygodnych dowodów wskazujących na równorzędność porównywanych interwencji (w szczególności względem ENZ+ADT) preferowaną techniką analityczną jest analiza użyteczności kosztów (CUA). Mając na względzie powyższe, głównym ograniczeniem analizy jest zastosowana

² W ramach katalogu chemioterapii refundowane są produkty generyczne zawierające ABI.

technika analityczna, a w konsekwencji – brak możliwości pełnego wnioskowania o efektywności kosztowej ocenianej technologii względem komparatora.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w AWA.

Obliczenia własne Agencji

Zweryfikowano oszacowane przez wnioskodawcę koszty komparatorów. Przeprowadzona weryfikacja nie wykazała różnic kosztowych mogących w istotny sposób wpłynąć na wyniki analizy, w związku z czym odstąpiono od przeprowadzenia dodatkowych obliczeń.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.)

Zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. W związku z powyższym, wnioskodawca oszacował cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku CUR. Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy, najkorzystniejszy współczynnik uzyskano dla schematu [REDACTED]

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), tożsamej z perspektywą wspólną (NFZ+pacjent).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [REDACTED] pacjentów w I roku oraz [REDACTED] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Nubeqą spowoduje [REDACTED] wydatków płatnika publicznego w wariancie z RSS o:

- [REDACTED] w I roku refundacji;
- [REDACTED] w II roku refundacji.

W wariancie bez RSS objęcie refundacją leku Nubeqą spowoduje wzrost wydatków NFZ o 17,01 mln PLN w I roku i 87,71 mln PLN w II roku obowiązywania decyzji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Nubeqą w wariancie podstawowym analizy z RSS wynosi [REDACTED] w I roku i [REDACTED] w II roku analizy.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność dotycząca oszacowań liczebności populacji docelowej oraz udziałów w rynku rozpatrywanych schematów dwulekowych. W związku z powyższym wyniki BIA mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego obciążenia budżetu płatnika publicznego.

Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzona weryfikacja danych kosztowych nie wykazała istotnych różnic mogących znacząco wpłynąć na wyniki analizy, w związku z czym odstąpiono od przeprowadzenia dodatkowych obliczeń.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Uwagi do programu lekowego zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Przeanalizowano wytyczne kliniczne odnoszące się do wnioskowanego wskazania: polskie – PTOK i PTU 2023; europejskie – ESMO 2026, EAU/EANM/ESTRO/ESUR-ISUP/SIOG 2025; amerykańskie – ASCO 2023, AUA/SUO 2023, NCCN 5.2026 oraz kanadyjskie – CUA-CUOG 2025.

Wytyczne zgodnie rekomendują stosowanie terapii ADT w skojarzeniu z DOC i/lub ARPI w populacji pacjentów z mHSPC. U pacjentów kwalifikujących się do leczenia DOC, terapią z wyboru jest schemat trójlekowy ARPI+DOC+ADT, natomiast u pozostałych chorych stosuje się schemat dwulekowy ARPI+ADT, w tym DAR+ADT, niezależnie od stopnia obciążenia przerzutami. Wytyczne polskie nie różnicują schematów opartych na ARPI (ABI, ENZ, APA, DAR; siła zaleceń: I, A), z kolei wytyczne europejskie, amerykańskie i kanadyjskie nieznacznie różnicują te terapie, wskazując na nieznaczną preferencję ABI+ADT, APA+ADT, ENZ+ADT nad DAR+ADT (ESMO 2026 – brak zróżnicowania w zakresie siły zaleceń, jednak różnice w ocenie wg ESMO-MCBS v2.0 [ABI+ADT, APA+ADT, ENZ+ADT: ocena 4; DAR+ADT: ocena 3]; NCCN 5.2026 – EZN+ADT, APA+ADT oraz ABI+ADT wskazane jako preferowane, DAR+ADT wymieniany jako inna zalecana opcja; CUA-CUOG 2025 – terapie dwulekowe oparte na ENZ oraz APA z silną rekomendacją, a oparta na DAR z umiarkowaną rekomendacją).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 3 rekomendacje refundacyjne dla przedmiotowego wskazania: 2 rekomendacje pozytywne (G-BA 2026, NICE 2025) i 1 pozytywną warunkowo (CDA-AMC 2025). W rekomendacjach zwraca się głównie uwagę na zbliżoną skuteczność DAR+ADT i innych schematów ARPI+ADT. W rekomendacji CDA-AMC 2025 zalecono refundację darolutamidu w ocenianym wskazaniu pod warunkiem spełnienia określonych warunków, w tym zapewnienia, że koszt leczenia DAR+ADT nie przekroczy kosztu najtańszego refundowanego schematu ARPI+ADT. Również w pozytywnej rekomendacji NICE 2025 odniesiono się do kosztów terapii – wskazano, że aby DAR+ADT mógł zostać zalecony jako opcja terapeutyczna, jego koszty muszą być niższe lub porównywalne z kosztami jednej terapii porównawczej zalecanej w opublikowanych wytycznych dotyczących oceny technologii medycznych.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Nubeqą w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 16 krajach UE i EFTA.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 8.01.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2426.2025.15.MKO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego produktu Nubeqą (darolutamid) we wskazaniu zgodnym z zapisami programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 51/2026.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 51/2026.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Nubeqą (darolutamid) we wskazaniu zgodnym z zapisami programu lekowego „B.56. Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”. Analiza weryfikacyjna OTLI.4131.1.2026. Data ukończenia: 08.04.2026 r.