

# Analiza Ekonomiczna

## Akeega (niraparib + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów *BRCA 1/2* (germinalną i (lub) somatyczną)

## Wykonawca

---

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik  
ul. Krakowska 36/3  
31-062 Kraków  
Tel./fax. 12 430 08 73  
Tel. kom. [REDACTED]  
Internet: <http://www.aestimo.eu>  
E-mail: [biuro@aestimo.eu](mailto:biuro@aestimo.eu)

## Autorzy

---

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

## Konflikt interesów

---

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Janssen Cilag Polska Sp. z o.o.  
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 23 marca 2026 r.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## Spis treści

|                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Wykaz skrótów.....                                                                                          | 6  |
| Streszczenie .....                                                                                          | 9  |
| ANALIZA EKONOMICZNA .....                                                                                   | 12 |
| 1 Cel analizy.....                                                                                          | 13 |
| 2 Problem decyzyjny .....                                                                                   | 13 |
| 2.1 Populacja .....                                                                                         | 14 |
| 2.2 Oceniana interwencja .....                                                                              | 14 |
| 2.3 Komparatory .....                                                                                       | 15 |
| 2.4 Efekty zdrowotne.....                                                                                   | 16 |
| 2.5 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Akeega i wnioskowane warunki objęcia refundacją ..... | 16 |
| 3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych.....                                           | 19 |
| 3.1 Metodyka.....                                                                                           | 19 |
| 3.1.1 Cel .....                                                                                             | 19 |
| 3.1.2 Wyszukiwanie danych źródłowych .....                                                                  | 19 |
| 3.1.3 Źródła danych wtórnych.....                                                                           | 20 |
| 3.1.4 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych .....                                           | 20 |
| 3.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych.....                                                            | 21 |
| 3.3 Wyszukiwanie uzupełniające – zagraniczne agencje HTA.....                                               | 22 |
| 4 Metodyka analizy ekonomicznej .....                                                                       | 22 |
| 4.1 Strategia analityczna.....                                                                              | 22 |
| 4.2 Technika analityczna.....                                                                               | 23 |
| 4.3 Perspektywa analizy.....                                                                                | 26 |
| 4.4 Horyzont czasowy .....                                                                                  | 26 |
| 4.5 Długość cyklu modelu .....                                                                              | 26 |
| 4.6 Dyskontowanie .....                                                                                     | 27 |
| 4.7 Struktura modelu ekonomicznego.....                                                                     | 27 |
| 4.8 Parametry kliniczne modelu .....                                                                        | 28 |
| 4.8.1 Charakterystyka populacji docelowej.....                                                              | 29 |
| 4.8.2 Krzywa czasu przeżycia wolnego od progresji choroby radiologicznej (rPFS).....                        | 30 |

|       |                                                             |     |
|-------|-------------------------------------------------------------|-----|
| 4.8.3 | Krzywa czasu przeżycia całkowitego (OS) .....               | 33  |
| 4.8.4 | Czas leczenia .....                                         | 36  |
| 4.9   | Użyteczności stanów zdrowia (CUA) .....                     | 39  |
| 4.9.1 | Przegląd systematyczny użyteczności .....                   | 39  |
| 4.9.2 | Jakość życia pacjentów w badaniu <i>AMPLITUDE</i> .....     | 52  |
| 4.9.3 | Użyteczności przyjęte w analizie podstawowej .....          | 53  |
| 5     | Analiza kosztów .....                                       | 55  |
| 5.1   | Koszty jednostkowe leków .....                              | 56  |
| 5.2   | Zużycie leków i koszt cyklu leczenia .....                  | 59  |
| 5.3   | Koszty podania leczenia .....                               | 62  |
| 5.4   | Koszty diagnostyki i monitorowania .....                    | 64  |
| 5.5   | Dalsze linie leczenia .....                                 | 67  |
| 5.6   | Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych .....                  | 69  |
| 5.7   | Koszty opieki końca życia .....                             | 71  |
| 6     | Walidacja modelu .....                                      | 71  |
| 6.1   | Walidacja wewnętrzna modelu .....                           | 72  |
| 6.2   | Walidacja konwergencji .....                                | 72  |
| 6.3   | Walidacja zewnętrzna .....                                  | 73  |
| 7     | Zestawienie parametrów modelu .....                         | 75  |
| 7.1   | Analiza podstawowa .....                                    | 75  |
| 7.2   | Deterministyczna analiza wrażliwości .....                  | 77  |
| 7.2.1 | Jednokierunkowa analiza wrażliwości .....                   | 77  |
| 7.2.2 | Scenariuszowa analiza wrażliwości .....                     | 78  |
| 7.3   | Probabilistyczna analiza wrażliwości .....                  | 80  |
| 8     | Wyniki analizy podstawowej .....                            | 81  |
| 8.1   | Wyniki analizy kosztów-użyteczności (CUA) .....             | 82  |
| 8.1.1 | Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych .....   | 82  |
| 8.1.2 | Analiza inkrementalna .....                                 | 86  |
| 8.2   | Wyniki analizy progowej (CMA, CUA) .....                    | 89  |
| 9     | Wyniki analizy wrażliwości .....                            | 90  |
| 9.1   | Deterministyczna analiza wrażliwości (NIR+AAP vs AAP) ..... | 91  |
| 9.2   | Deterministyczna analiza wrażliwości (NIR+AAP vs APA) ..... | 105 |

|                     |                                                                              |     |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 9.3                 | Deterministyczna analiza wrażliwości (NIR+AAP vs ENZ) .....                  | 119 |
| 9.4                 | Deterministyczna analiza wrażliwości (NIR+AAP vs DAR+DOC) .....              | 133 |
| 9.5                 | Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA).....                      | 147 |
| 9.5.1               | Niraparyb + AAP vs AAP.....                                                  | 147 |
| 9.5.2               | Niraparyb + AAP vs APA.....                                                  | 151 |
| 9.5.3               | Niraparyb + AAP vs ENZ.....                                                  | 155 |
| 9.5.4               | Niraparyb + AAP vs DAR+DOC .....                                             | 159 |
| 10                  | Ograniczenia analizy .....                                                   | 163 |
| 11                  | Dyskusja .....                                                               | 164 |
| 12                  | Wnioski końcowe .....                                                        | 167 |
| 13                  | Załączniki.....                                                              | 169 |
| 13.1                | Wkład autorów w opracowanie raportu .....                                    | 169 |
| 13.2                | Tablice trwania życia .....                                                  | 170 |
| 13.3                | Dane z postępowań przetargowych wykorzystanych w oszacowaniach kosztów ..... | 172 |
| Spis Tabel.....     |                                                                              | 174 |
| Spis Wykresów.....  |                                                                              | 178 |
| Piśmiennictwo ..... |                                                                              | 181 |

## Wykaz skrótów

|         |                                                                                                             |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AA      | Octan abirateronu                                                                                           |
| AAP     | Octan abirateronu w skojarzeniu z prednizonem                                                               |
| AAP     | Placebo w połączeniu z octanem abirateronu, w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem                   |
| ADT     | Terapia deprywacji androgenów (z ang. <i>Androgen Deprivation Therapy</i> )                                 |
| AEs     | Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i> )                                                       |
| AIC     | Kryterium informacyjne Akaike (z ang. <i>Akaike Information Criterion</i> )                                 |
| AKL     | Analiza kliniczna                                                                                           |
| AOTMiT  | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                                          |
| APA     | apalutamid                                                                                                  |
| APD     | Analiza Problemu Decyzyjnego                                                                                |
| ARPIs   | Inhibitory szlaku sygnałowego zależnego od androgenów (z ang. <i>Androgen Receptor Pathway Inhibitors</i> ) |
| AW      | Analiza wrażliwości                                                                                         |
| AWMSG   | <i>All Wales Medicines Strategy Group</i>                                                                   |
| bd.     | Brak danych                                                                                                 |
| BIC     | Bayesowskie kryterium informacyjne (z ang. <i>Bayesian Information Criterion</i> )                          |
| CADTH   | <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>                                                 |
| CHB     | Cena hurtowa brutto                                                                                         |
| ChPL    | Charakterystyka Produktu Leczniczego                                                                        |
| CI      | Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i> )                                                      |
| CPI     | wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych (z ang. <i>Consumer Price Index</i> )                           |
| CRPC    | Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (z ang. <i>Castration-Resistant Prostate Cancer</i> )            |
| CTH     | Chemioterapia                                                                                               |
| CUA     | Analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility analysis</i> )                                         |
| DAR+DOC | darolutamid w skojarzeniu z docetakselem                                                                    |
| DGL     | Departament Gospodarki Lekami                                                                               |
| ECOG    | Skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>                                           |
| EMA     | Europejska Agencja ds. Leków (z ang. <i>European Medicines Agency</i> )                                     |
| ENZ     | enzalutamid                                                                                                 |
| HAS     | <i>Haute Autorite de Sante</i>                                                                              |
| HR      | Hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i> )                                                               |
| HRQoL   | Jakość życia zależna od zdrowia (z ang. <i>Health Related Quality of Life</i> )                             |
| HTA     | Ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i> )                                  |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

|         |                                                                                                                                                                             |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ICER    | Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (z ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i> )                                                                       |
| ICUR    | Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i> )                                                                             |
| IQWiG   | <i>Institute für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>                                                                                                    |
| JGP     | Jednorodne grupy pacjentów                                                                                                                                                  |
| KM      | Krzywa Kaplana-Meier’a                                                                                                                                                      |
| LY      | Lata życia (z ang. <i>Life Years</i> )                                                                                                                                      |
| mCRPC   | Przerzutowy rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (z ang. <i>Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer</i> )                                                     |
| mHSPC   | Przerzutowy wrażliwy na kastrację raka gruczołu krokowego (z ang. <i>metastatic hormone-sensitive prostate cancer</i> )                                                     |
| mHSPC   | Przerzutowy wrażliwy na kastrację raka gruczołu krokowego (z ang. <i>metastatic castration-sensitive prostate cancer</i> )                                                  |
| MZ      | Ministerstwo Zdrowia                                                                                                                                                        |
| NCPE    | <i>National Centre for Pharmacoeconomics</i>                                                                                                                                |
| NFZ     | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                                                                                                    |
| NICE    | <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>                                                                                                                    |
| NIR+AAP | Niraparyb w połączeniu z octanem abirateronu, w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem                                                                                 |
| nmCRPC  | Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację bez przerzutów odległych (z ang. <i>Non-Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer</i> )                                    |
| OLA     | Olaparyb                                                                                                                                                                    |
| OS      | Przeżycie całkowite (z ang. <i>Overall Survival</i> )                                                                                                                       |
| p       | Współczynnik istotności statystycznej                                                                                                                                       |
| PARP    | Polimeraza poli-ADP-rybozy                                                                                                                                                  |
| PBAC    | <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>                                                                                                                           |
| PBO     | Placebo                                                                                                                                                                     |
| PFS2    | Przeżycie wolne od progresji 2 (z ang. <i>Progression-Free Survival 2</i> )                                                                                                 |
| PICO    | Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i> ) |
| PKB     | Produkt Krajowy Brutto                                                                                                                                                      |
| PPP     | Perspektywa płatnika publicznego                                                                                                                                            |
| PPP+P   | Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta (świadczeniobiorcy)                                                                                                             |
| PSA     | Probabilistyczna analiza wrażliwości (z ang. <i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i> )                                                                                    |
| PTAC    | <i>Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee</i>                                                                                                                     |
| QALY    | Lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i> )                                                                                                |
| RCT     | Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i> )                                                                             |
| RDI     | Względna intensywność dawki (z ang. <i>Relative Dose Intensity</i> )                                                                                                        |
| RGK     | Rak gruczoły krokowego                                                                                                                                                      |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCRPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

|      |                                                                                                     |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| rPFS | Przeżycie wolne od progresji radiologicznej (z ang. <i>Radiographic Progression-Free Survival</i> ) |
| RSS  | Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )                                    |
| SD   | Odchylenie standardowe (z ang. <i>Standard Deviation</i> )                                          |
| SE   | Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i> )                                                    |
| SMC  | <i>Scottish Medicines Consortium</i>                                                                |
| SoC  | Standardowa opieka zdrowotna (z ang. <i>Standard of care</i> )                                      |
| TTTD | Czas do zakończenia leczenia (z ang. <i>Time To Treatment Discontinuation</i> )                     |
| VBA  | <i>Visual Basic Application</i>                                                                     |

## Streszczenie

### Cel

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania niraparybu w połączeniu z octanem abirateronu (produkt leczniczy Akeega) w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem (NIR+AAP) w leczeniu dorosłych chorych na raka gruczoły krokowego (RGK) z przerzutami wrażliwego na kastrację (mHSPC/ mCSPC, z ang. *metastatic hormone-sensitive prostate cancer/ metastatic castration-sensitive prostate cancer*) z mutacjami *BRCA1/2* (zarodkowymi i/lub somatycznymi), w ramach programu lekowego.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Janssen Cilag Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Akeega w następującej prezentacji:

- Akeega (niraparyb + octan abirateronu), 50 mg/500 mg (50 mg niraparyb/500 mg octan abirateronu) tabletki powlekane (kod GTIN: 05413868122442),
- Akeega (niraparyb + octan abirateronu), 100 mg/500 mg (100 mg niraparyb/500 mg octan abirateronu) tabletki powlekane (kod GTIN: 05413868122459),

w ramach proponowanego programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61). Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w *APD Akeega 2026*.

### Metodyka

W analizie wykorzystano globalny model farmakoekonomiczny, skonstruowany w programie Microsoft Excel®, udostępniony przez Wnioskodawcę z przeznaczeniem do adaptacji do warunków polskich. W modelu zdefiniowano standardowe stany zdrowotne opisujące przebieg chorób nowotworowych (okres wolny od radiologicznej progresji choroby – rPFS, okres po wystąpieniu progresji choroby, zgon).

Definicję populacji i dobór komparatorów oparto na analizie problemu decyzyjnego (*APD Akeega 2026*), wykorzystując schemat PICO (populacja, interwencja, komparatory, punkty końcowe).

- **Populacja (P):** dorośli (wiek  $\geq 18$  lat), histologiczne rozpoznanie raka gruczołowego krokowego z przerzutami w stadium wrażliwości na kastrację (mHSPC), potwierdzona obecność mutacji *BRCA1/2* (zarodkowych i/lub somatycznych), ECOG 0-2
- **Interwencja (I):** niraparyb w skojarzeniu z octanem abirateronu oraz prednizonem lub prednizolonem (NIR+AAP+ADT) dawkowane zgodnie z aktualną ChPL Akeega +/- placebo
- **Komparatory (C):** AAP+ADT, APA+ADT, DAR+ADT, ENZ+ADT (dawkowane zgodnie z aktualnymi ChPL +/- placebo). Jako komparatory (C) dla wnioskowanej interwencji przyjęto terapię skojarzoną octanem abirateronu i prednizonem/prednizolonem (AAP), monoterapię enzalutamidem i monoterapię olaparibu.
- **Punkty końcowe (O):** czas przeżycia całkowitego (OS), czas do wystąpienia progresji choroby potwierdzonej radiologicznie (rPFS), jakość życia (mierzoną za pomocą użyteczności stanów zdrowia).

Analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA). W modelu przyjęto horyzont dożywności (obejmujący 35 lat od rozpoczęcia leczenia). Analizę podstawową wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP). Ze względu na minimalne koszty ponoszone przez pacjenta odstąpiono od przeprowadzenia dodatkowego porównania z perspektywy wspólnej płatnika oraz świadczeniobiorców, uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika.

Dla kluczowych parametrów modelu przeprowadzono analizy wrażliwości: deterministyczną [kierunkową (OWSA) oraz scenariuszową (SA)] i probabilistyczną (PSA).

Celem walidacji wyników niniejszej analizy wykonano przegląd systematyczny badań ekonomicznych dotyczących stosowania schematu NIR+AAP we wnioskowanym wskazaniu, a także przegląd zagranicznych raportów agencji HTA.

## Wyniki analizy ekonomicznej

### Inkrementalne efekty zdrowotne (QALY)

- NIR+AAP vs AAP: **1,10 QALY**,
- NIR+AAP vs APA: **1,22 QALY**,
- NIR+AAP vs ENZ: **1,45 QALY**,
- NIR+AAP vs DAR+DOC: **0,25 QALY**.

### Wariant z uwzględnieniem RSS

#### Wyniki analizy podstawowej (ICUR):

- NIR+AAP vs AAP: [REDACTED] zł/QALY,

- NIR+AAP vs APA: [REDACTED] zł/QALY,
- NIR+AAP vs ENZ: [REDACTED] zł/QALY,
- NIR+AAP vs DAR+DOC: [REDACTED] zł/QALY.

### Wariant bez uwzględnienia RSS

#### Wyniki analizy podstawowej (ICUR):

- NIR+AAP vs AAP: [REDACTED] zł/QALY,
- NIR+AAP vs APA: [REDACTED] zł/QALY,
- NIR+AAP vs ENZ: [REDACTED] zł/QALY,
- NIR+AAP vs DAR+DOC: [REDACTED] zł/QALY.

## Wnioski końcowe

Zastosowanie produktu leczniczego Akeega (niraparyb w połączeniu z octanem abirateronu) w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem w terapii pacjentów z mHSPC BRCA1/2+ stanowi [REDACTED]

[REDACTED].

Wartość wskaźnika ICUR wyniosła [REDACTED] zł/QALY vs AAP, [REDACTED] zł/QALY vs APA, [REDACTED] zł/QALY vs ENZ oraz [REDACTED] zł/QALY vs DAR+DOC. Uzyskane wartości znajdowały się [REDACTED] obowiązującego na moment składania wniosku progu opłacalności technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY dla schematów APA i ENZ.

Produkt leczniczy Akeega to połączenie niraparybu, inhibitora polimerazy poli(ADP-rybozy) (PARP) i octanu abirateronu (prolek abirateronu), inhibitora CYP17 ukierunkowanego na dwie zależności onkogenne u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami

i mutacjami genów HRR. Niraparyb jest inhibitorem enzymów polimerazy poli(ADP-rybozy) (PARP), PARP-1 i PARP-2, które odgrywają rolę w naprawie DNA. W badaniach in vitro wykazano, że cytotoksyczność indukowana niraparybem może wiązać się z hamowaniem aktywności enzymatycznej PARP i zwiększonym tworzeniem kompleksów PARP-DNA, co prowadzi do uszkodzenia DNA, apoptozy i śmierci komórki. 17 Octan abirateronu jest zamieniany in vivo do abirateronu, inhibitora biosyntezy androgenów. Abirateron wybiórczo hamuje aktywność enzymu CYP17 (o aktywności 17 $\alpha$ -hydroksylazy i C17,20-liazy). Enzym ten wykazuje swoje działanie i jest niezbędny do biosyntezy androgenów w jądrach, nadnerczach i tkankach nowotworowych gruczołu krokowego. CYP17 jest katalizatorem przemiany pregnenolonu i progesteronu do prekursorów testosteronu, DHEA i androstendionu, odpowiednio, w reakcji 17 $\alpha$ -hydroksylacji i rozerwania wiązania C17,20. Hamowanie CYP17 skutkuje także zwiększonym wytwarzaniem mineralokortykoidów w nadnerczach.

Refundacja schematu NIR+AAP w ramach leczenia przerzutowego, wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego pozwoli na leczenie pacjentów z przerzutowym, wrażliwym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, z obecnością mutacji w genie *BRCA1* lub *BRCA2*, dla których obecnie nie jest dostępne dedykowane leczenie w ramach programu lekowego B.56.

**ANALIZA**

**EKONOMICZNA**

**AE**

## 1 Cel analizy

Niniejsza analiza ekonomiczna została przeprowadzona w celu oceny efektywności kosztów niraparybu w połączeniu z octanem abirateronu (produkt leczniczy Akeega) w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem (NIR+AAP) c (mHSPC/ mCSPC, z ang. *metastatic hormone-sensitive prostate cancer/ metastatic castration-sensitive prostate cancer*) z mutacjami *BRCA1/2* (zarodkowymi i/lub somatycznymi), w ramach programu lekowego.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Janssen Cilag Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Akeega w następującej prezentacji:

- Akeega (niraparyb + octan abirateronu), 50 mg/500 mg (50 mg niraparyb/500 mg octan abirateronu) tabletki powlekane (kod GTIN: 05413868122442),
- Akeega (niraparyb + octan abirateronu), 100 mg/500 mg (100 mg niraparyb/500 mg octan abirateronu) tabletki powlekane (kod GTIN: 05413868122459),

w ramach proponowanego programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61). Zapisy projektu programu lekowego przedstawiono w *APD Akeega 2026*.

## 2 Problem decyzyjny

W oparciu o wykonaną analizę problemu decyzyjnego (*APD Akeega 2026*), w pierwszym etapie analizy ekonomicznej sprecyzowano kontekst kliniczny badanej technologii, posługując się schematem PICO:

- Populacja docelowa (P),
- Wnioskowana interwencja (I),
- Komparatory (C),
- Efekty (wyniki) zdrowotne (O).

Rozważany w analizach: ekonomicznej i klinicznej (*AKL Akeega 2026*) kontekst kliniczny jest zgodny z opisanym we wniosku o finansowanie leku Akeega ze środków publicznych.

## 2.1 Populacja

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (*ChPL Akeega 2026*) lek Akeega w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT wskazany jest w leczeniu dorosłych chorych na raka gruczoły krokowego z przerzutami wrażliwego na kastrację (mHSPC/ mCSPC, z ang. *metastatic hormone-sensitive prostate cancer/ metastatic castration-sensitive prostate cancer*) z mutacjami *BRCA1/2* (zarodkowymi i/lub somatycznymi), w ramach programu lekowego.

Do wnioskowanego programu włączeni będą pacjenci dorośli (wiek  $\geq 18$  lat) z:

- histologicznym rozpoznaniem raka gruczołowego stercza,
- o stanie sprawności 0-2 według ECOG,
- stadium wrażliwości na kastrację;
- obecność przerzutów potwierdzona w badaniu scyntygrafii kości lub przerzutów do tkanek miękkich w badaniach obrazowych (TK/MR);
- niestosowanie wcześniejszego leczenia niesteroidowymi antyandrogenami [MK1.1][KM1.2][MS1.3];
- niestosowanie wcześniejszego leczenia inhibitorami PARP [MK2.1];
- obecność patogenicznej lub prawdopodobnie patogenicznej mutacji (germinalnej lub somatycznej) w genie *BRCA1* lub *BRCA2*.

Szczegółowe proponowane kryteria kwalifikacji do leczenia niraparybem w połączeniu z octanem abirateronu w ramach wnioskowanego programu lekowego przedstawiono w Analizie Problemu Decyzyjnego (*APD Akeega 2026*).

## 2.2 Oceniana interwencja

Ocenianą interwencję stanowi niraparyb w połączeniu z octanem abirateronu (produkt leczniczy Akeega) w dziennej dawce 200 mg niraparyb/1 000 mg AA. Niraparyb jest inhibitorem enzymów polimerazy poli(ADP-rybozy): PARP 1 i PARP 2, które uczestniczą w procesach naprawy DNA, natomiast octan abirateronu, przekształca się w organizmie w abirateron, który hamuje 17 $\alpha$ -hydroksylazę/C17,20-liazę (CYP17), enzym niezbędny do biosyntezy androgenów.

Szczegółowy opis ocenianej interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Akeega 2026*).

## 2.3 Komparatory

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ 24/10/2023) w ramach oceny technologii medycznych należy przedstawić w pierwszej kolejności porównanie z refundowaną technologią opcjonalną (komparatorem), czyli procedurą medyczną, finansowaną ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku.

Podobnie wytyczne HTA (AOTMiT 2016) definiują w pierwszej kolejności komparatory jako tzw. istniejącą praktykę, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą interwencję.

Wnioskowana populacja docelowa dla produktu leczniczego Akeega obejmuje pacjentów dorosłych (wiek  $\geq 18$  lat) z histologicznym rozpoznaniem raka gruczołowego krokowego z przerzutami w stadium wrażliwości na kastrację (mHSPC), z mutacjami *BRCA1/2* (zarodkowymi i/lub somatycznymi).

W warunkach polskich we wnioskowanym wskazaniu finansowaniem objęte są apalutamid, enzalutamid oraz darolutamid w skojarzeniu z docetakselem jako terapie dodane do ADT. Leki te udostępniane są chorym na mHSPC bez względu na obecność lub brak obecności specyficznych zmian molekularnych w ramach aktualnie obowiązującego programu lekowego „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)” (załącznik B.56. do MZ 17/03/2026). Terapie te stanowią standardowe postępowanie u chorych na mHSPC rekomendowane wytycznymi klinicznymi (APPCC 2025, ASCO 2021, ASCO 2023, AUA 2023, EAU/EANM/ ESTRO/ ESUR/ISUP/SIOG 2025, ESMO 2026, NCCN 5.2026, PTOK/PTU 2024).

W leczeniu mHSPC finansowany jest również octan abirateronu + prednizon/prednizolon [AAP] + ADT. Również skojarzenie APP + ADT jest zalecane wytycznymi klinicznymi (APPCC 2025, ASCO 2021, ASCO 2023, AUA 2023, EAU/EANM/ ESTRO/ ESUR/ISUP/SIOG 2025, ESMO 2026, NCCN 5.2026, PTOK/PTU 2024).

Tym samym terapie **apalutamidem + ADT (APA)** lub **enzalutamidem + ADT (ENZ)** lub **darolutamidem w skojarzeniu z docetakselem + ADT (DAR+DOC)** lub **octan abirateronu + prednizon/prednizolon + ADT (AAP)** stanowią właściwe komparatory dla ocenianej interwencji.

Szczegółowy opis doboru komparatorów zawarto w analizie problemu decyzyjnego (APD Akeega 2026).

## 2.4 Efekty zdrowotne

W wykorzystanym modelu ekonomicznym, efekty zdrowotne porównywanych interwencji, wyrażone w liczbie lat skorygowanych o jakość (QALY, ang. *Quality-Adjusted Life Years*), modelowano w oparciu o następujące punkty końcowe związane z efektywnością kliniczną w badaniu *AMPLITUDE*:

- przeżycie wolne od progresji radiologicznej (rPFS, z ang. *radiographic Progression-Free Survival*),
- przeżycie całkowite (OS, z ang. *Overall Survival*),
- czas do zakończenia leczenia (TTTD, z ang. *Time-To-Treatment Discontinuation*).

Do modelowania efektywności klinicznej ocenianej interwencji oraz terapii octanem abirateronu w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem (AAP) posłużono się danymi z badania rejestracyjnego RCT III fazy z randomizacją *AMPLITUDE*, w którym porównano *head-to-head* skuteczność kliniczną terapii niraparyb + AAP oraz placebo + AAP (AAP). Jako że nie odnaleziono badań porównujących bezpośrednio NIR+AAP z enzalutamidem, apalutamidem i darolutamidem w skojarzeniu z docetakselem, wykorzystano wyniki z porównania pośredniego uzyskane w ramach równoległe przeprowadzonej analizy klinicznej. Szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia porównania pośredniego przedstawiono w analizie klinicznej (*AKL Akeega 2026*).

Na podstawie parametrów efektywności klinicznej oraz oszacowań użyteczności stanów zdrowia odpowiadających stanom klinicznym określonym w modelu obliczono dla AAP, APA, ENZ i DAR+DOC efekty zdrowotne w postaci liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY), tj. miary efektu zdrowotnego rekomendowanej przez AOTMiT w ocenie ekonomicznej (*AOTMiT 2016*).

## 2.5 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Akeega i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Aktualnie produkt leczniczy Akeega jest refundowany w ramach programu lekowego B.56 „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)” w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC) (*MZ 17/03/2026*).

Obecne warunki finansowania produktu leczniczego Akeega (oddzielna grupa limitowa „1236.1, Niraparyb + Octan abirateronu”) podsumowuje poniższa tabela.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 1. Obecne warunki finansowania produktu leczniczego Akeega (MZ 17/03/2026).

| Prezentacja                                 | Cena zbytu netto | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa brutto | Wysokość limitu finansowania | Poziom odpłatności | Wysokość dopłaty pacjenta |
|---------------------------------------------|------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|--------------------|---------------------------|
| Akeega, tabl. powł., 56 szt. a 100 + 500 mg | 21 163,50 zł     | 22 856,58 zł        | 24 227,97 zł        | 24 227,97 zł                 | bezpłatny          | 0 zł                      |
| Akeega, tabl. powł., 56 szt. a 50 + 500 mg  | 21 163,50 zł     | 22 856,58 zł        | 24 227,97 zł        | 24 227,97 zł                 | bezpłatny          | 0 zł                      |

Propozycja Wnioskodawcy zakłada rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla produktu leczniczego Akeega o leczenie przerzutowego wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego (mHSPC/ mCSPC) z mutacjami *BRCA1/2* (zarodkowymi i/lub somatycznymi). Pełne zapisy proponowanego programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (APD Akeega 2026).

Wnioskowane ceny zbytu netto produktu Akeega są zgodne z obowiązującymi cenami w programie B.56 (zob. tabela powyżej). Zakłada się, że objęcie refundacją produktu Akeega w dodatkowym wskazaniu nie spowoduje zmian w zakresie kwalifikacji do grupy limitowej oraz podstawy limitu w grupie.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Akeega obejmują również instrument dzielenia ryzyka (RSS, ang. *Risk Sharing Scheme*), [REDACTED]

[REDACTED]

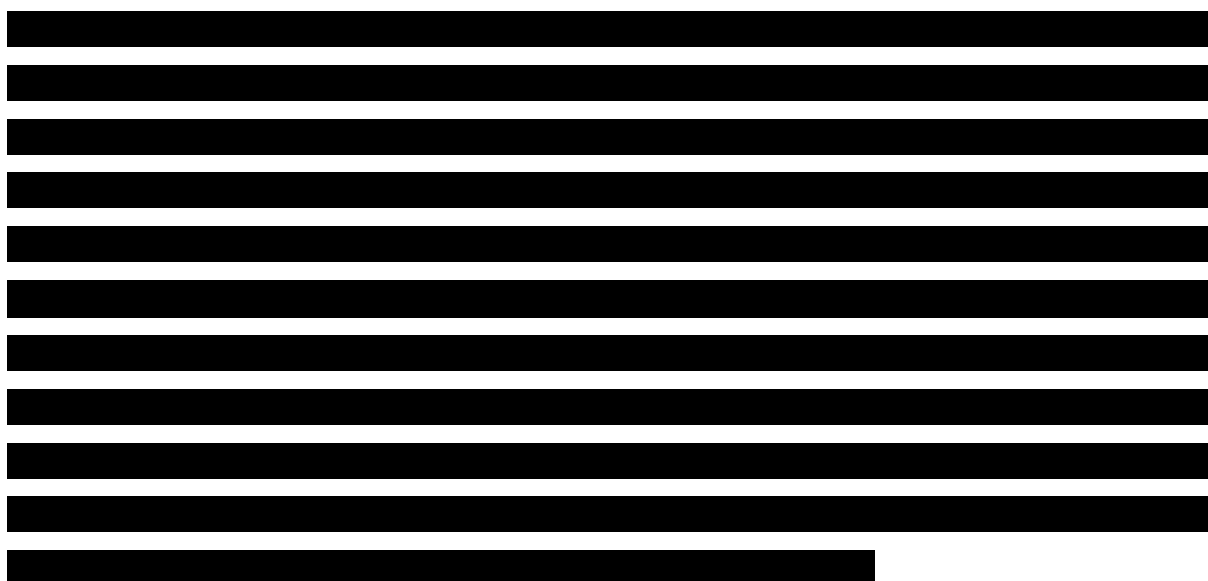
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów *BRCA 1/2* (germinalną i (lub) somatyczną)



Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Akeega podsumowano w poniższej tabeli (Tabela 2).

Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Akeega (niraparyb + AA).

| Warunek refundacji                   | Opakowania jednostkowe                       |                                               |
|--------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Substancja czynna                    | niraparyb + octan abirateronu                | niraparyb + octan abirateronu                 |
| Dawka                                | 50 mg niraparyb/<br>500 mg octan abirateronu | 100 mg niraparyb/<br>500 mg octan abirateronu |
| Postać farmaceutyczna                | tabletki powlekane                           | tabletki powlekane                            |
| Zawartość opakowania jednostkowego   | 56 tab. a 50/500 mg                          | 56 tab. a 100/500 mg                          |
| Kategoria dostępności refundacyjnej  | W ramach programu lekowego                   |                                               |
| Cena zbytu netto <sup>1)</sup>       |                                              |                                               |
| Urzędowa cena zbytu <sup>2)</sup>    |                                              |                                               |
| Cena hurtowa <sup>3)</sup>           |                                              |                                               |
| Grupa limitowa                       | 1236.1, Niraparyb + Octan abirateronu        |                                               |
| Podstawa limitu                      | Tak                                          | Nie                                           |
| PDD <sup>4)</sup>                    | 2 tabl./dziennie                             | 2 tabl./dziennie                              |
| Liczba PDD w opakowaniu              | 28                                           | 28                                            |
| Cena hurtowa / PDD                   |                                              |                                               |
| Poziom odpłatności                   | bezpłatny                                    | bezpłatny                                     |
| Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta) | 0,00 zł                                      | 0,00 zł                                       |
| Koszt dziennej terapii <sup>5)</sup> |                                              |                                               |

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)



### 3.1.3 Źródła danych wtórnych

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono 19 marca 2026 roku, zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, w bazach informacji medycznej Pubmed i Cochrane Library. Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych zostało przeprowadzone zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o maksymalnej czułości (słowa kluczowe dla interwencji), przedstawioną w tabelach poniżej. W strategii wyszukiwania nie zostały wprowadzone ograniczenia czasowe oraz dotyczące języka publikacji.

Tabela 3. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Akeega w leczeniu mHSPC/mCSPC – Pubmed.

| Nr | Zapytania (kwerendy)                                                                                                                                                                                                                           | Wyniki    |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| #1 | "economic review" OR "cost effectiveness" OR "cost effectiveness" OR "pharmacoeconomic" OR "cost minimization" OR "cost-minimization" OR "cost utility" OR "cma" OR "cea" OR "cua" OR "economic" OR "cost" OR "costs" OR "economic evaluation" | 1 397 765 |
| #2 | Akeega OR niraparib                                                                                                                                                                                                                            | 954       |
| #3 | #1 AND #2                                                                                                                                                                                                                                      | 55        |

Data przeszukania: 19 marca 2026 r.

W wyniku wyszukiwania w bazie medycznej zidentyfikowano łącznie 55 publikacje, które zostały podane analizie.

### 3.1.4 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych

#### Kryteria włączenia badań

- Populacja: dorośli mężczyźni chorzy na przerzutowego, wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego;
- Interwencja: niraparyb w połączeniu z octanem abirateronu;
- Komparator: dowolny;
- Metodyka: raporty HTA oraz analizy ekonomiczne (np. kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności, kosztów-korzyści lub minimalizacji kosztów), opublikowane w postaci pełnych tekstów oraz doniesień konferencyjnych. Do analizy włączano publikacje w języku polskim, angielskim, niemieckim i francuskim.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

### Kryteria wyłączenia badań

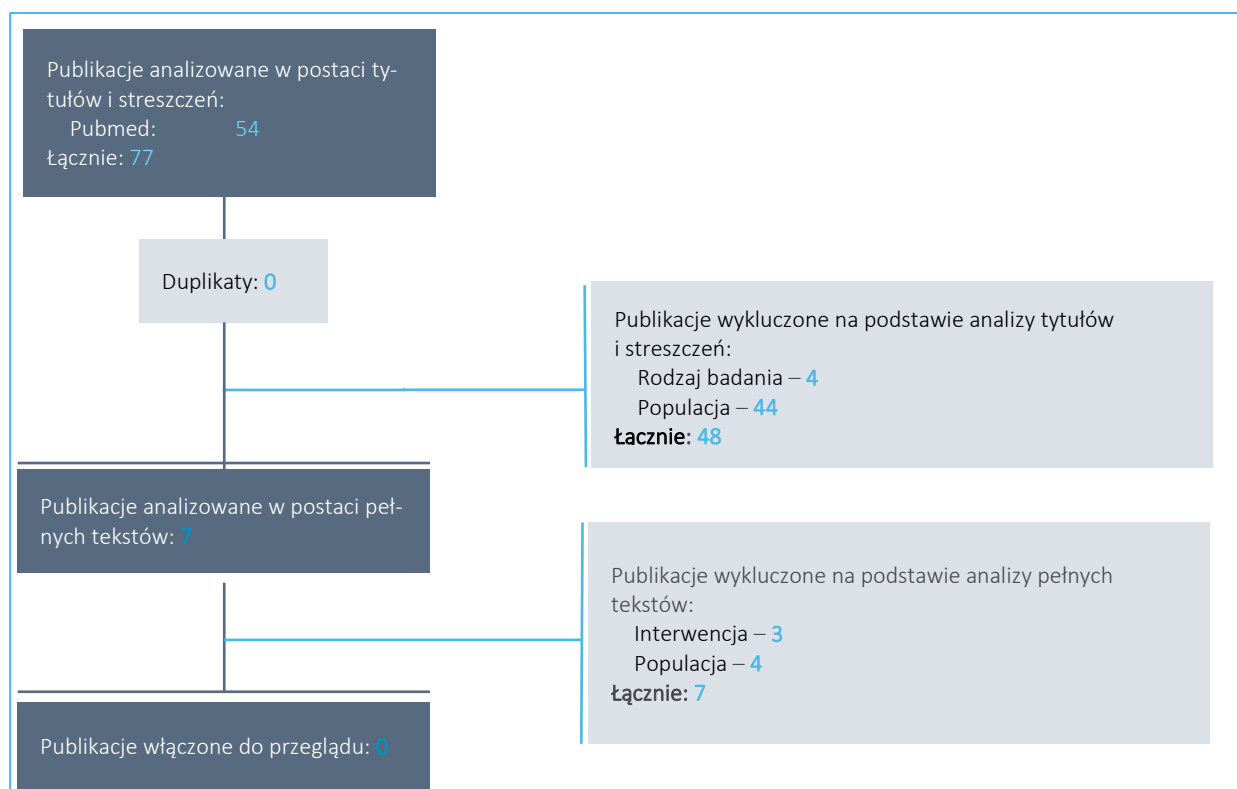
- Populacja: inna niż określona w kryteriach włączania badań;
- Interwencja: inna niż określona w kryteriach włączania badań;
- Metodyka: niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia.

## 3.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

W wyniku przeszukania bibliograficznego z zastosowaniem wyżej opisanej strategii wyszukiwania odnaleziono łącznie 52 publikacje. Odnalezione doniesienie naukowe było wstępnie analizowane na poziomie tytułu i abstraktu, a następnie na podstawie pełnego tekstu.

Na zamieszczonym poniżej diagramie przedstawiono kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 1. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Akeega.



W wyniku przeprowadzonego systematycznego wyszukiwania i selekcji na podstawie predefiniowanych kryteriów, do przeglądu analiz ekonomicznych włączono **zero** opracowań ekonomicznych.

### 3.3 Wyszukiwanie uzupełniające – zagraniczne agencje HTA

Uzupełniając systematyczny przegląd badań ekonomicznych w bazach medycznych wykonano szybki przegląd zasobów Internetu (*google.com*) i internetowych serwisów agencji HTA.

W celu wyszukiwania badań ekonomicznych przeszukano zagraniczne rekomendacje refundacyjne dotyczące produktu Akeega w leczeniu pacjentów z przerzutowym, wrażliwym na kastrację rakiem gruczołu krokowego uwzględnione w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Akeega 2026*):

- *Scottish Medicines Consortium (SMC)*;
- *All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG)*;
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*;
- *Institute für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)*;
- *Haute Autorite de Sante (HAS)*;
- *Canada's Drug Agency (CDA-AMC)*;
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)*;
- *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC)*;
- *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE)*;
- *Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA)*.

Nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej dotyczącej terapii niraparybem w połączeniu z octanem abirateronu na stronach wymienianych agencji oraz w wyniku szybkiego przeglądu zasobów internetu. Agencja *NICE* jest w trakcie procedowania wniosku we wskazaniu leczenia chorych na mHSPC.

## 4 Metodyka analizy ekonomicznej

### 4.1 Strategia analityczna

Niniejszą analizę ekonomiczną poprzedziło przeprowadzenie:

- Analizy problemu decyzyjnego, w ramach której zdefiniowany został problem zdrowotny (zgodnie ze schematem PICO: populacja, interwencja; komparatory, wyniki zdrowotne)

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

dla wnioskowanej technologii medycznej (produkt leczniczy Akeega, niraparyb + octan abirateronu; *APD Akeega 2026*),

- Analizy klinicznej, w ramach której oceniono skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania produktu Akeega (*AKL Akeega 2026*).

W obliczeniach oraz modelowaniu przebiegu choroby wykorzystano dostarczony przez Wnioskodawcę model globalny, który został zaadaptowany do warunków polskiego systemu ochrony zdrowia przez autorów analizy. Model ekonomiczny sporządzono w arkuszu Microsoft Excel z wykorzystaniem języka programowania VBA i stanowi załącznik do niniejszej analizy.

Adaptację modelu do warunków polskich przeprowadzono poprzez wprowadzenie specyficznych dla Polski danych dotyczących kosztów jednostkowych i zużycia zasobów oraz innych wartości (np. stopy dyskontowania, progu opłacalności), a także przygotowanie prezentacji wyników oraz analizy progowej, zgodnie z wymaganiami dla analizy HTA w Polsce. Model ekonomiczny zweryfikowano dodatkowo o wyniki przeglądu użyteczności stanów zdrowia.

Dla kluczowych parametrów modelu kosztów-użyteczności przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości. Celem łącznej oceny niepewności wyników wykonano również probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA). Szczegółowy opis przyjętych założeń struktury modelu i jego parametrów zamieszczono w kolejnych rozdziałach raportu.

Po adaptacji model oraz analiza ekonomiczna spełniają polskie wytyczne przeprowadzenia analizy ekonomicznej:

- wytyczne Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (*AOTMiT 2016*),
- rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (*MZ 24/10/2023*).

## 4.2 Technika analityczna

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (*MZ 24/10/2023*) oraz polskimi wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*), analizę ekonomiczną dla populacji dorosłych chorych na przerzutowego wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego z mutacjami BRCA1/2, przeprowadzono w formie **analizy kosztów-użyteczności**,

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

która pozwala na oszacowanie relacji kosztów ponoszonych przez płatnika do osiągniętych korzyści klinicznych wśród pacjentów, wyrażonych w uniwersalnej, niespecyficznej dla choroby jednostce efektu (QALY). Założenie to oparto o wyniki równolegle przeprowadzonej analizy klinicznej *AKL Akeega 2026*.

Głównym źródłem danych klinicznych w analizie ekonomicznej stanowiły dane z badania *AMPLITUDE* (główna publikacja *Attard 2025*, data odcięcia danych: 07.01.2025 r.; druga analiza *interim* IA2, *CSR 2025*, data odcięcia danych: 03.10.2025 r.), w ramach którego dokonano porównania leczenia niraparybem + octanem abirateronu w skojarzeniu z prednizonem (NIR+AAP) z terapią placebo + AA + prednizon (AAP). Wyniki badania przedstawiono poniżej.

Tabela 4. Wyniki badania *AMPLITUDE* (*Attard 2025*, *CSR 2026*).

| Analiza                                                     |               | NIR+AAP |                             | PBO+AAP |                             | HR (95% CI)                   |
|-------------------------------------------------------------|---------------|---------|-----------------------------|---------|-----------------------------|-------------------------------|
|                                                             |               | n/N     | Mediana (95% CI)<br>[mies.] | n/N     | Mediana (95% CI)<br>[mies.] |                               |
| Przeżycie wolne od radiograficznej progresji choroby (rPFS) |               |         |                             |         |                             |                               |
| IA1, odcięcie danych: 07.01.2025 (Attard 2025)              |               |         |                             |         |                             |                               |
| BRCA1/2                                                     | Ocena badacza | 57/191  | NO (41,2; NO)               | 93/196  | 26,0 (22,1; 41,2)           | 0,52 (0,37; 0,72); p < 0,0001 |
|                                                             | Ocena BICR    | 54/191  | NO (NO; NO)                 | 88/196  | 26,3 (19,9; NO)             | 0,51 (0,37; 0,72); p < 0,0001 |
|                                                             | Ocena BICR    | 103/348 | NO (40,4; NO)               | 140/348 | 40,2 (26,3; NO)             | 0,61 (0,47; 0,79); p = 0,0001 |
|                                                             |               |         |                             |         |                             |                               |
| Przeżycie całkowite (OS)                                    |               |         |                             |         |                             |                               |
| IA1, odcięcie danych: 07.01.2025 (Attard 2025)              |               |         |                             |         |                             |                               |
| BRCA1/2                                                     | Ocena badacza | 44/191  | NO (NO; NO)                 | 61/196  | NO (36,2; NO)               | 0,75 (0,51; 1,11); p = 0,15   |
|                                                             |               |         |                             |         |                             |                               |

W ramach badania wykazano wyższość wnioskowanej interwencji nad komparatorem w przypadku przeżycia wolnego od radiologicznej progresji choroby oraz przewagę numeryczną bez uzyskania istotności statystycznej dla przeżycia całkowitego.

Dla pozostałych komparatorów przyjętych w analizie (APA, ENZ, DAR+DOC) do określenia skuteczności klinicznej wykorzystano wyniki porównania pośredniego przedstawionego w ramach równolegle przeprowadzonej analizy klinicznej *AKL Akeega 2026*. Uzyskane wyniki zaprezentowano w kolejnej tabeli.

Tabela 5. Wyniki metaanalizy sieciowej dla porównania NIR+AAP vs komparatory obecne w sieci (AKL Akeega 2026).

| NIR+AAP+ADT vs                                     |  |  |
|----------------------------------------------------|--|--|
| Przeżycie wolne od progresji radiologicznej (rPFS) |  |  |
| AAP+ADT                                            |  |  |
| APA+ADT                                            |  |  |
| DAR+ADT                                            |  |  |
| ENZ+ADT                                            |  |  |
| Przeżycie całkowite (OS)                           |  |  |
| AAP+ADT                                            |  |  |
| APA+ADT                                            |  |  |
| ENZ+ADT                                            |  |  |
| DAR+ADT                                            |  |  |

W ramach porównania pośredniego wykazano wyższość terapii schematem NIR+AAP nad komparatorem w przypadku przeżycia wolnego od radiologicznej progresji choroby oraz przewagę numeryczną bez uzyskania istotności statystycznej dla przeżycia całkowitego. W przypadku schematy DAR+DOC przyjęto skuteczność terapii jak dla leczenia darolutamidem w monoterapii ze względu na brak możliwości wykonania porównania dla schematu DAR+DOC dla rPFS.

Analiza podstawowa zawiera zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej interwencji oraz technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem:

- oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii,
- oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii,
- oszacowania kosztów uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY, z ang. *quality-adjusted life years*), wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną technologią.

Koszty oraz wyniki zdrowotne stosowania każdej z technologii oszacowano w oparciu o modelowanie przebiegu leczenia u jednego uśrednionego chorego, w odpowiednim horyzoncie czasowym.

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi, przeprowadzono analizę progową, podczas której obliczono ceny zbytu netto opakowania produktu leczniczego Akeega, dla której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy ustawowej wysokości progu opłacalności technologii medycznych w Polsce. Zgodnie

z ustalonym dla Polski progiem kosztowej efektywności dla technologii, strategię uznaje się za kosztowo-efektywną w przypadku, gdy koszt uzyskania dodatkowego QALY nie przekracza trzykrotności Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; *Ustawa 2011*). Aktualnie obowiązująca wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi **244 821 zł** (*GUS 2025*).

### 4.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem o minimalnych wymaganiach, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (*MZ 24/10/2023*), oraz wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*), analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

Wytyczne AOTMiT dopuszczają uwzględnienie wyłącznie perspektywy płatnika w przypadku, gdy nie chodzi o współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego. W niniejszej analizie wydatki świadczeniobiorców ograniczały się jedynie do niewielkiego współpłacenia pacjentów za leki ADT, refundowane za odpłatnością ryczałtową; ponadto, ADT stosowano ciągle w obu porównywanych ramionach leczenia, w związku z czym nie stanowią one znaczących kosztów różniących. Z tego względu w analizie pominięto perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców (PPP+P), uznając ją za tożsamą z perspektywą płatnika publicznego.

### 4.4 Horyzont czasowy

W wykorzystanym modelu ekonomicznym przyjęto dożywotni horyzont czasowy. Biorąc pod uwagę średni wyjściowy wiek modelowanej kohorty (66,5 lat) oraz oczekiwane dalsze przeżycie zależne od wieku uznano, że modelowanie przebiegu choroby u pacjentów na przestrzeni 35 lat od rozpoczęcia leczenia odpowiada horyzontowi dożywotniemu.

### 4.5 Długość cyklu modelu

Długość cyklu w modelu wynosi 7 dni. Ponad to w modelu zastosowano standardową korektę połowy cyklu uwzględniającą fakt, że cykliczne koszty bądź też efekty zdrowotne są powiązane ze zdarzeniami, które mogą wystąpić w dowolnym punkcie czasowym, niekoniecznie na początku cyklu.

## 4.6 Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto dyskontowanie zgodne z polskimi wytycznymi (AOTMiT 2016), tj. 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych. Deterministyczna analiza wrażliwości zawiera również wariant z dyskontowaniem kosztów i wyników na poziomie 5% rocznie oraz wariant bez dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych.

## 4.7 Struktura modelu ekonomicznego

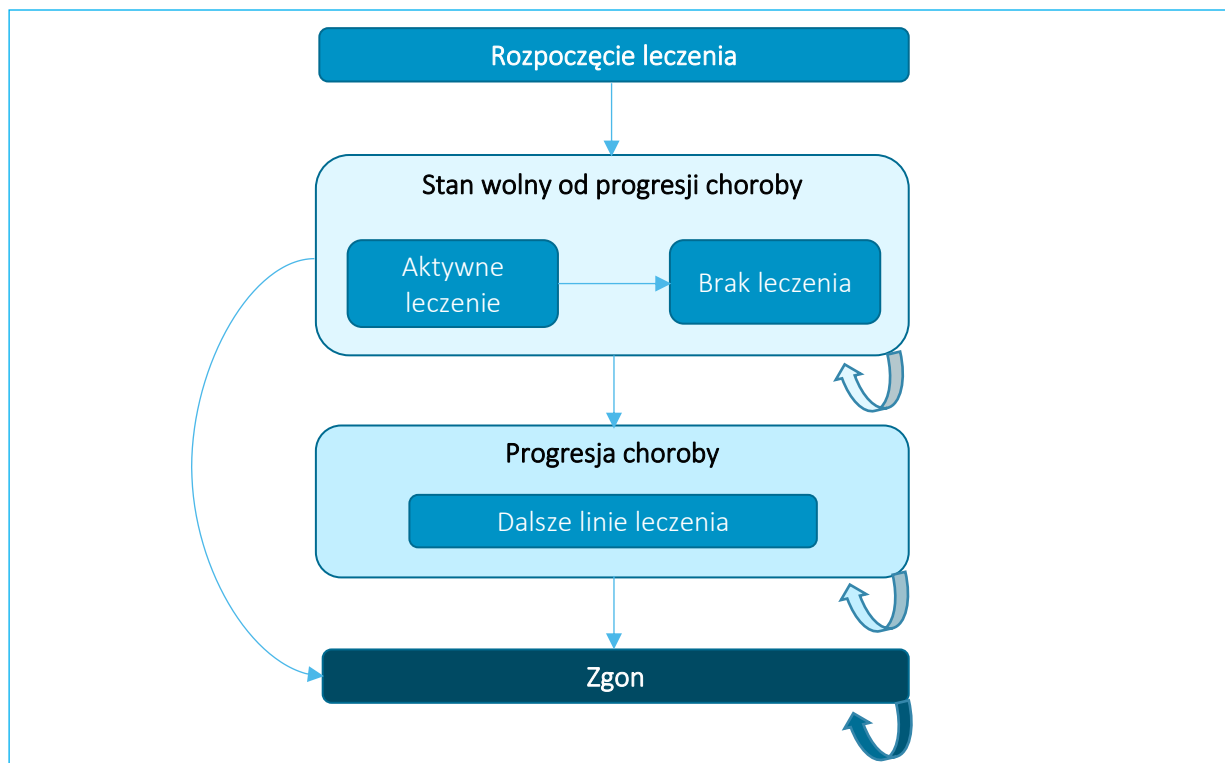
W ramach adaptacji do warunków polskich wykorzystano model farmakoekonomiczny skonstruowany w arkuszu kalkulacyjnym *Microsoft Office Excel* z wykorzystaniem języka programowania *Visual Basic for Application* (VBA). Wersja elektroniczna modelu zaadaptowanego do warunków polskich została dołączona do dokumentacji wniosku refundacyjnego.

Wykorzystany model ma strukturę modelu podzielonego przeżycia (ang. *Partitioned Survival Model*) z wyszczególnieniem trzech stanów zdrowia, w których mogą znajdować się pacjenci:

- stan wolny od progresji choroby (rPFS), trwający od rozpoczęcia leczenia do momentu progresji choroby potwierdzonej radiologicznie,
- progresja choroby, po której pacjenci mogą otrzymywać kolejne linie leczenia,
- zgon pacjenta.

Graficznie strukturę modelu przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 2. Struktura modelu ekonomicznego produktu Akeega.



Odsetki modelowanej kohorty przebywającej w stanach rPFS i OS modelowano niezależnie, a średni czas przebywania pacjentów w danym stanie jest równy polu powierzchni pod krzywą. Dodatkowo na podstawie TTTD oszacowano czas leczenia pacjentów. Po wystąpieniu progresji choroby pacjenci mogą otrzymywać kolejne linie leczenia.

Koszty i użyteczności naliczano w każdym cyklu modelu, w zależności od kohorty w stanach zdrowotnych w danym cyklu. W uproszczeniu, łączne koszty (QALY) naliczone w pojedynczym cyklu stanowią sumę iloczynów specyficznych dla stanu kosztów (QALY) oraz proporcji kohorty w danym stanie w tym cyklu. Łączne koszty (QALY) przypadające na jednego pacjenta stanowiły sumę kosztów (QALY) naliczonych we wszystkich cyklach objętych horyzontem czasowym analizy (35 lat w analizie podstawowej).

## 4.8 Parametry kliniczne modelu

Koszty oraz efekty zdrowotne w postaci zyskanych lat życia skorygowanych o jakość (QALY) modelowano w oparciu o następujące punkty końcowe związane z efektywnością kliniczną:

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

- czas przeżycia bez progresji choroby radiologicznej (rPFS), definiowany jako czas od randomizacji do progresji potwierdzonej radiologicznie lub zgonu,
- czas przeżycia całkowitego (OS), definiowany jako czas od randomizacji do momentu zgonu, niezależnie od przyczyny jego nastąpienia,
- czas do zakończenia leczenia (TTTD), rozumiany jako czas od rozpoczęcia leczenia do jego przerwania z jakiegokolwiek powodu.

Jako że populację docelową stanowią pacjenci, u których potwierdzono wystąpienie mutacji BRCA1/2, parametry kliniczne wyznaczone na podstawie danych z badania rejestracyjnego *AMPLITUDE* dotyczą jedynie tej subpopulacji.

Badanie *AMPLITUDE* to wieloośrodkowa randomizowana próba kliniczna III fazy oceniająca niraparyb + octan abirateronu + prednizon stosowane w leczeniu pacjentów z przerzutowym wrażliwym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (mHSPC), z mutacjami w genach HRR. W badaniu zastosowano podwójne zaślepienie i kontrolę placebo. Randomizacji poddano 696 osób, spełniających przyjęte kryteria włączenia. 348 (191 z mutacją *BRCA1/2*) chorych przypisano do terapii NIR+AAP, a pozostałych 348 (196 z mutacją *BRCA1/2*) pacjentów włączono do grupy kontrolnej, leczonej placebo + octanem abirateronu + prednizonem AAP. W ramieniu komparatora 16,8% chorych z mutacją w genie *BRCA1* lub *BRCA2* otrzymało wcześniejsze leczenie docetakselem, w związku z czym dla części pacjentów efektywność kliniczna odpowiada zastosowaniu schematu octan abirateronu + docetaksel.

#### 4.8.1 Charakterystyka populacji docelowej

Wyjściową charakterystykę kliniczno-demograficzną kohorty modelu wyznaczono na podstawie danych z poziomu pacjenta z badania *AMPLITUDE*, wykorzystano przy tym wyłącznie informacje dotyczące pacjentów, u których potwierdzono obecność mutacji BRCA1/2.

Charakterystyki wykorzystane w analizie przedstawia Tabela 6.

Tabela 6. Charakterystyki pacjentów wykorzystane w modelu ekonomicznym.

| Charakterystyka                  | Wartość (SD) |
|----------------------------------|--------------|
| średni wiek                      | ████████     |
| średnia masa ciała               | ████████     |
| średni wzrost                    | ████████     |
| średnia powierzchnia ciała (BSA) | ████████     |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

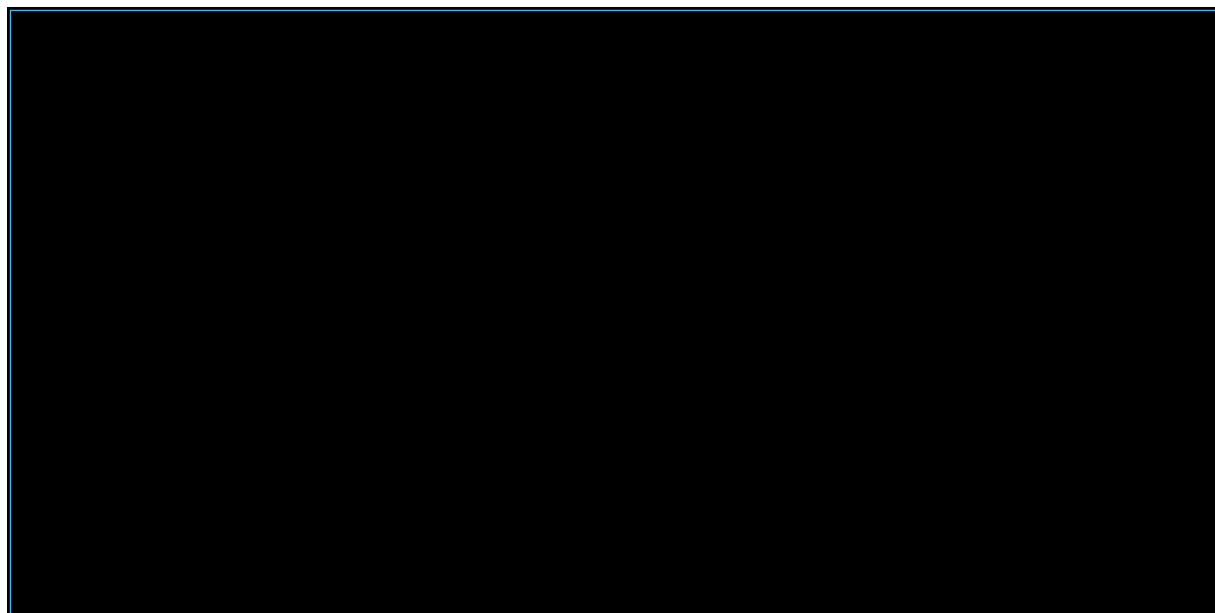
Średnią powierzchnię ciała pacjenta wykorzystano do obliczenia zużycia kabazytakselu i docetakselu, natomiast średnią masę ciała do oszacowania dawki chlorku radu-223.

#### 4.8.2 Krzywa czasu przeżycia wolnego od progresji choroby radiologicznej (rPFS)

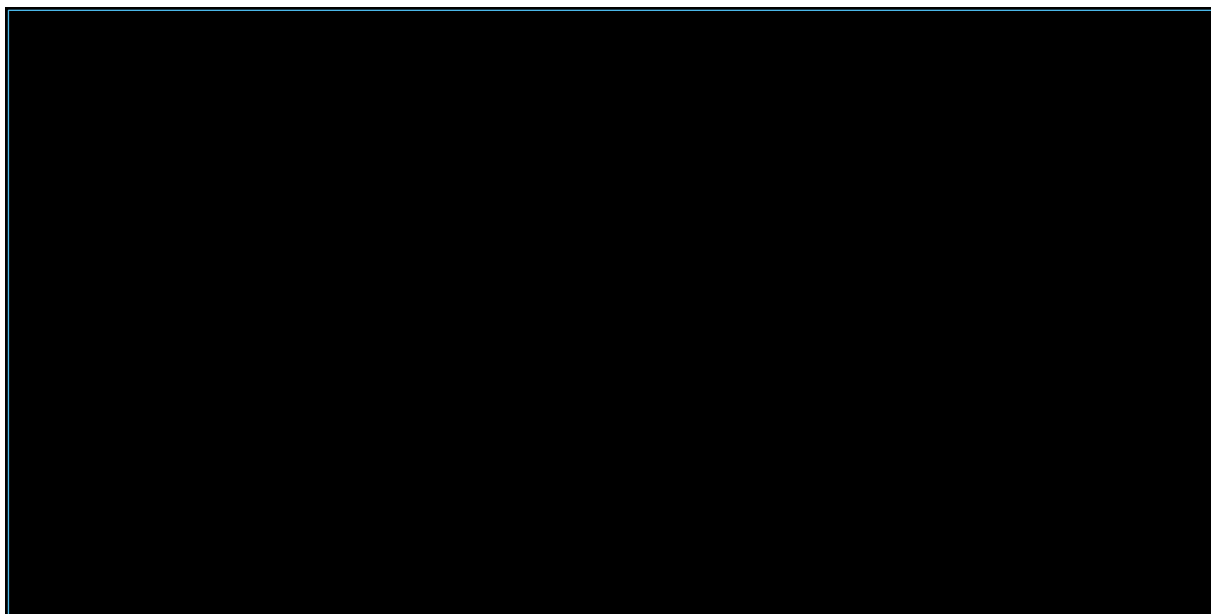
Czas wolny od progresji choroby radiologicznej stanowił pierwszorzędowy punkt końcowy w badaniu *AMPLITUDE*. Został on zdefiniowany jako czas od momentu randomizacji do wystąpienia progresji choroby potwierdzonej radiograficznie lub zgonu pacjenta, w zależności od tego które ze zdarzeń wystąpiło najpierw. Zastosowanie niraparybu + AAP znacząco obniżyło ryzyko nastąpienia progresji choroby lub zgony w porównaniu z placebo + AAP ( $HR(rPFS)$  niraparyb + AAP vs PBO + AAP = [REDACTED]). Mediana (95% CI) rPFS w ramieniu niraparyb + AAP nie została osiągnięta, natomiast w ramieniu PBO + AAP wynosiła [REDACTED] mies.

Do krzywych Kaplana-Meire z badania *AMPLITUDE* zastosowano standardowo stosowane modele, tzn. Weibull'a, wykładniczy, log-normalny, log-logistyczny, Gompertz'a, uogólniony gamma oraz gamma. Kolejne wykresy przedstawiają dopasowanie krzywych parametrycznych do ramion niraparyb + AAP oraz AAP.

Wykres 3. Dopasowanie modeli parametrycznych dla ramienia niraparyb + AAP (rPFS).



Wykres 4. Dopasowanie modeli parametrycznych dla ramienia PBO + AAP (rPFS).



W kolejnej tabeli przedstawiono ocenę dopasowania modeli parametrycznych według kryterium dopasowania Akaike (AIC) oraz wg kryterium Bayesowskiego (BIC), a także medianę i średni czas leczenia dla dopasowanych krzywych.

Wykres 5. Ocena dopasowania modeli parametrycznych oraz mediana i średni czas przebywania w stanie rPFS w ramionach niraparyb + AAP i AAP.

| Model parametryczny | AIC  | BIC  | Mediana rPFS (niedyskontowane LY) | Średnia rPFS (niedyskontowane LY) |
|---------------------|------|------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| NIR AAP             |      |      |                                   |                                   |
| log-normalny        | ████ | ████ | ████                              | ████                              |
| Weibull             | ████ | ████ | ████                              | ████                              |
| wykładniczy         | ████ | ████ | ████                              | ████                              |
| log-logistyczny     | ████ | ████ | ████                              | ████                              |
| Gompertz            | ████ | ████ | ████                              | ████                              |
| uog. gamma          | ████ | ████ | ████                              | ████                              |
| gamma               | ████ | ████ | ████                              | ████                              |
| AAP                 |      |      |                                   |                                   |
| log-normalny        | ████ | ████ | ████                              | ████                              |
| Weibull             | ████ | ████ | ████                              | ████                              |
| wykładniczy         | ████ | ████ | ████                              | ████                              |
| log-logistyczny     | ████ | ████ | ████                              | ████                              |
| Gompertz            | ████ | ████ | ████                              | ████                              |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizolonom lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

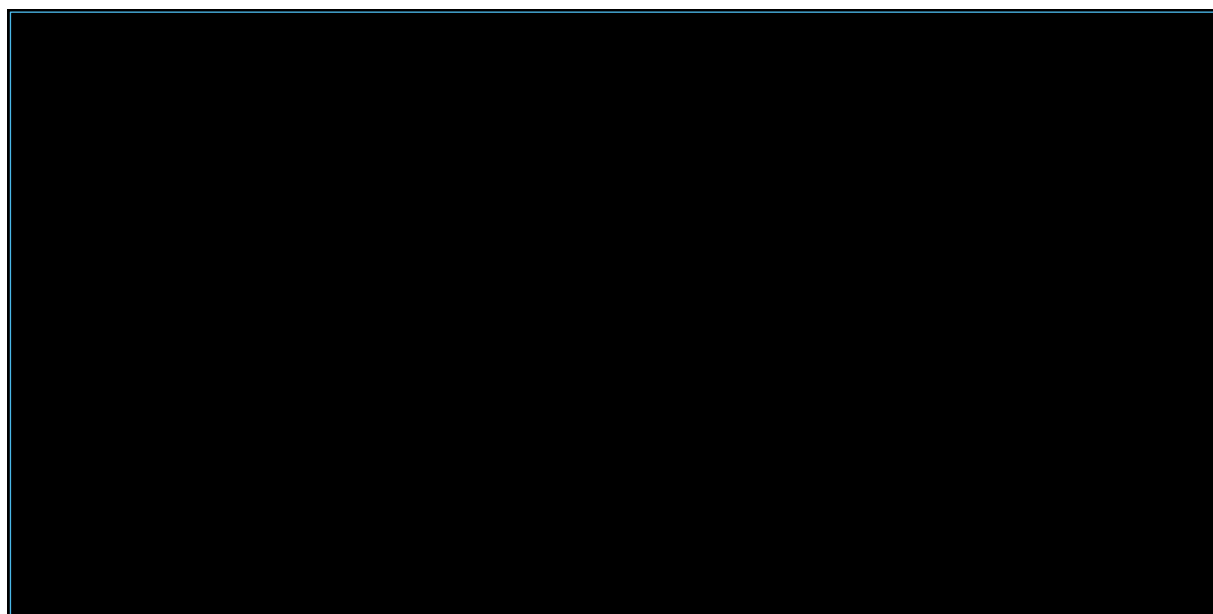
| Model parametryczny | AIC    | BIC    | Mediana rPFS (niedyskontowane LY) | Średnia rPFS (niedyskontowane LY) |
|---------------------|--------|--------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| uog. gamma          | ██████ | ██████ | ██████                            | ██████                            |
| gamma               | ██████ | ██████ | ██████                            | ██████                            |

Na podstawie sumy wyników AIC/BIC rozkład wykładniczy cechuje się najlepszym dopasowaniem w ramieniu wnioskowanej interwencji, jednak biorąc pod uwagę samo kryterium AIC, rozkład log-logistyczny miał najlepsze dopasowanie statystyczne. Ponadto różnica w sumie AIC/BIC między modelami wykładniczym i log-logistycznym była minimalna (tj. 0,32), co wskazuje, że oba modele mają prawie identyczną jakość dopasowania. Biorąc pod uwagę powyższe oraz fakt, że mediana rPFS dla modelu log-logistycznego była niższa, w analizie podstawowej wybrano model log-logistyczny.

W ramieniu AAP najlepsze dopasowanie wg kryteriów AIC/BIC otrzymano dla modelu log-normalnego. Ocena wizualna również potwierdziła wysoką jakość dopasowania dla tego modelu, w związku z czym model log-normalny przyjęto w analizie podstawowej.

Czas wolny od progresji choroby radiologicznej dla pozostałych komparatorów (APA, ENZ, DAR+DOC) modelowano wykorzystując wartości hazardów względnym uzyskanych w ramach analizy pośredniej (zob. Rozdział 4.2, Tabela 5). Dopasowanie krzywych rPFS przedstawiono na wykresie poniżej.

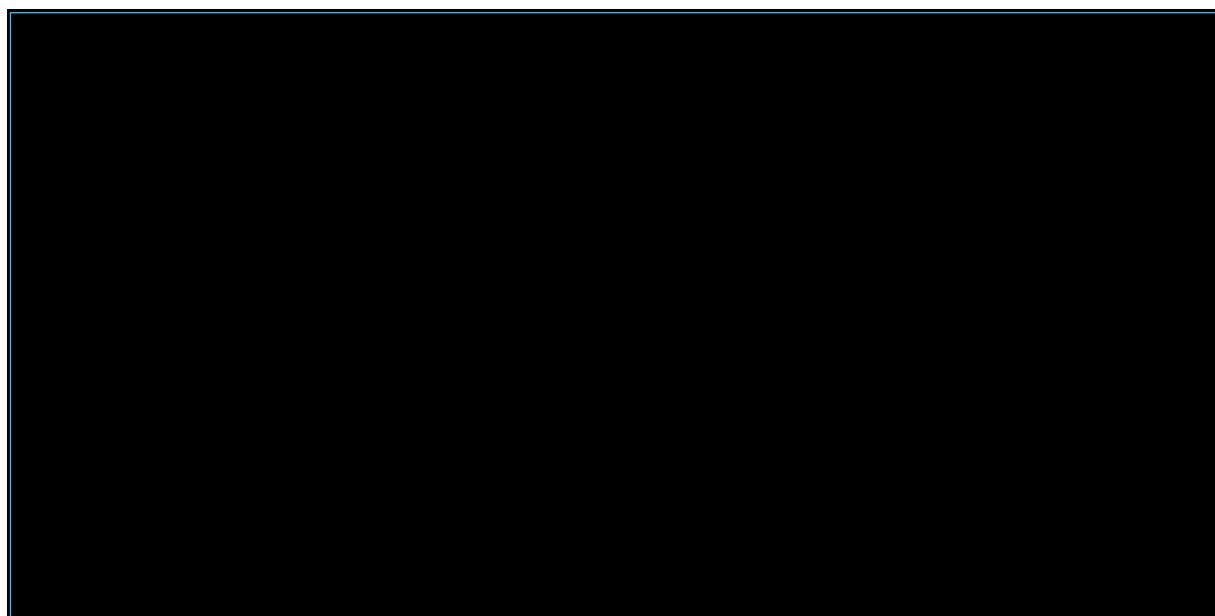
Wykres 6. Krzywe rPFS przyjęte w analizie podstawowej.



### 4.8.3 Krzywa czasu przeżycia całkowitego (OS)

Czas przeżycia całkowitego (OS, ang. *overall survival*) był najistotniejszym drugorzędowym punktem końcowym w badaniu rejestracyjnym dla wnioskowanej interwencji. Definiowano go jako czas od momentu randomizacji do śmierci pacjenta, niezależnie od przyczyny. Uwzględnione w analizie dane o przeżyciu całkowitym pochodzą z drugiej analizy *interim* w badaniu *AMPLITUDE* dla kohorty pacjentów z BRCA+. Dla populacji z potwierdzoną obecnością mutacji w genie BRCA1/2 wartość HR(OS) NIR+AAP vs AAP wynosiła [REDACTED]. Na poniższym wykresie przedstawiono krzywe Kaplana-Meiera dla OS z badania *AMPLITUDE*.

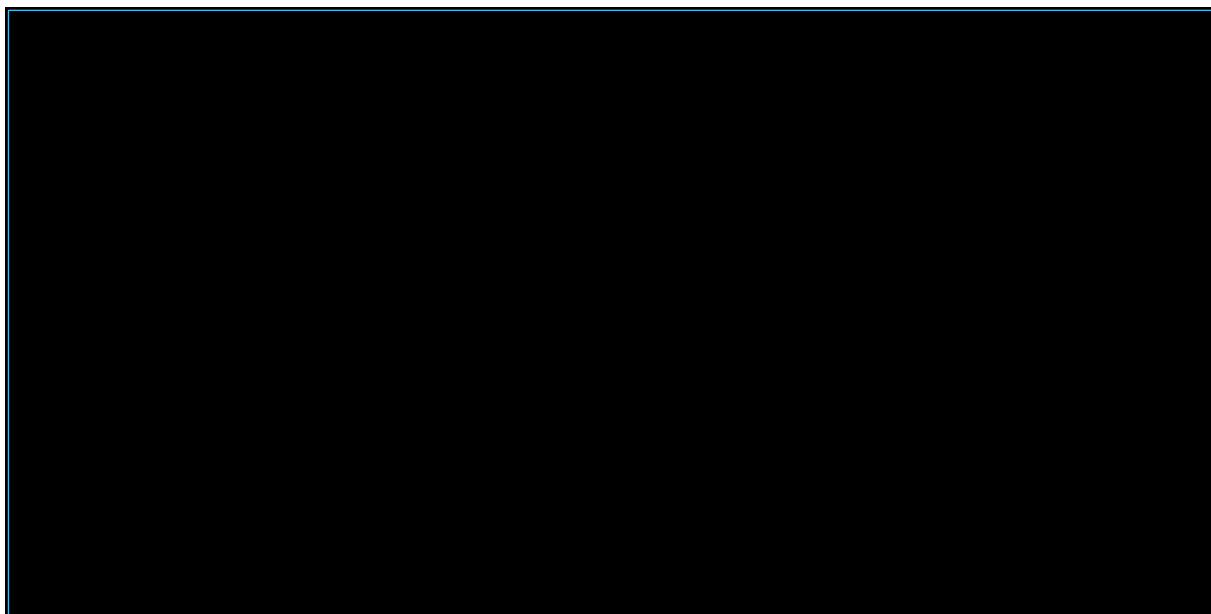
Wykres 7. Krzywe Kaplana-Meiera dla czasu przeżycia całkowitego dla ramion NIR+AAP oraz AAP (*AMPLITUDE*).



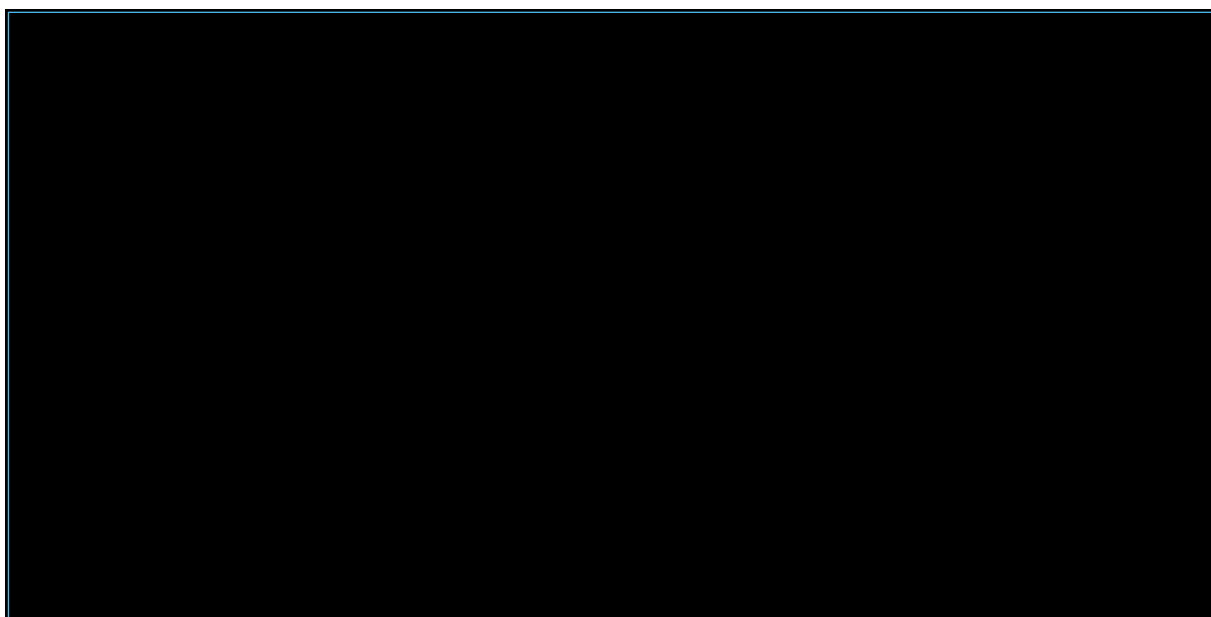
Mediana OS (95% CI) w ramieniu niraparyb + AAP wynosiła [REDACTED] miesięcy, natomiast w ramieniu komparatora – [REDACTED] mies.

Do krzywych Kaplana-Meiera z badania *AMPLITUDE* zastosowano standardowo stosowane modele, tzn. Weibull'a, wykładniczy, log-normalny, log-logistyczny, Gompertz'a, uogólniony gamma oraz gamma. Kolejne wykresy przedstawiają dopasowanie krzywych parametrycznych do ramion niraparyb + AAP oraz AAP.

Wykres 8. Dopasowanie modeli parametrycznych dla ramienia NIR + AAP (OS).



Wykres 9. Dopasowanie modeli parametrycznych dla ramienia PBO + AAP (OS).



W kolejnej tabeli przedstawiono ocenę dopasowania modeli parametrycznych według kryterium dopasowania Akaike (AIC) oraz wg kryterium Bayesowskiego (BIC), a także medianę i średni czas leczenia dla dopasowanych krzywych.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

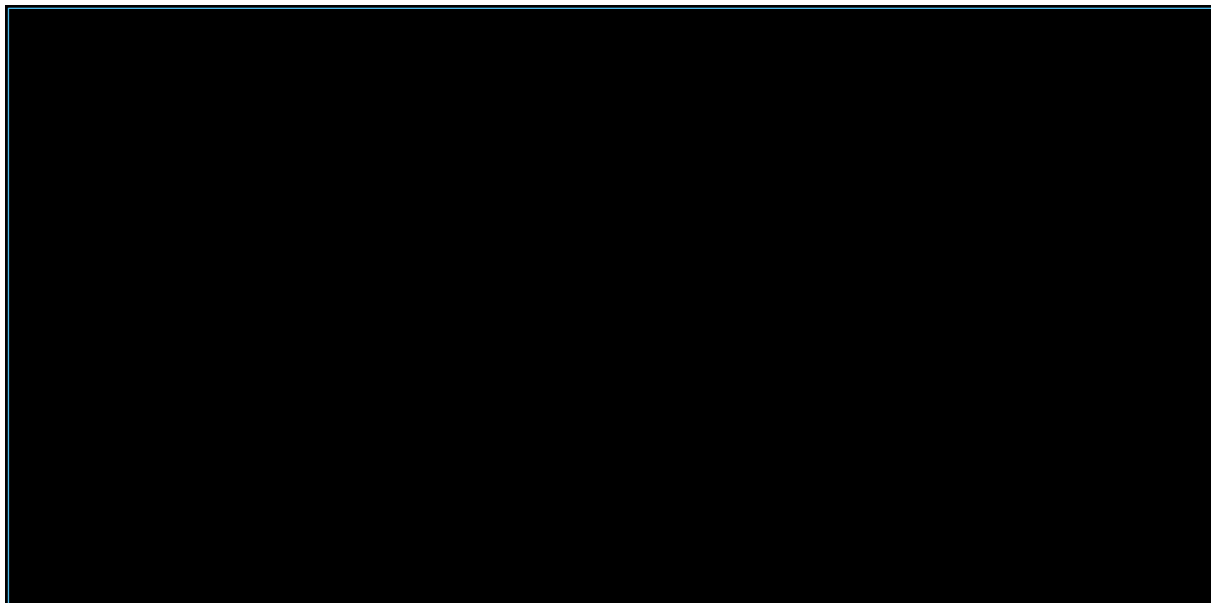
Wykres 10. Ocena dopasowania modeli parametrycznych oraz mediana i średni czas przebywania w stanie OS w ramionach niraparyb + AAP i AAP.

| Model parametryczny | AIC  | BIC  | Mediana OS<br>(niedyskontowane LY) | Średnia OS<br>(niedyskontowane LY) |
|---------------------|------|------|------------------------------------|------------------------------------|
| NIR AAP             |      |      |                                    |                                    |
| log-normalny        | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| Weibull             | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| wykładniczy         | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| log-logistyczny     | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| Gompertz            | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| uog, gamma          | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| gamma               | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| AAP                 |      |      |                                    |                                    |
| log-normalny        | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| Weibull             | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| wykładniczy         | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| log-logistyczny     | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| Gompertz            | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| uog, gamma          | ████ | ████ | ████                               | ████                               |
| gamma               | ████ | ████ | ████                               | ████                               |

Na podstawie sumy wyników AIC/BIC najlepszym dopasowaniem w ramieniu NIR+AAP cechuje się model Gompertza, natomiast w ramieniu komparatora – model log-logistyczny. W oparciu o ocenę wizualną dopasowania stwierdzono, że w ramieniu wnioskowanej interwencji przyjęcie modelu Gompertza wiązałoby się z zaniżeniem estymowanego przeżycia całkowitego ze średnim przeżyciem mniejszym od mediany. Biorąc pod uwagę wybór krzywej dla modelowania rPFS oraz fakt, że model log-logistyczny daje wyniki zbliżone do hazardu wyznaczonego empirycznie, w analizie podstawowej przyjęto model log-logistyczny. Model log-logistyczny przyjęto również w ramieniu komparatora.

Dla pozostałych komparatorów zastosowano wartości hazardu względnego otrzymane porównaniu po-średnim (zob. Rozdział 4.2, Tabela 5). Dopasowanie krzywych przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 11. Krzywe OS przyjęte w analizie podstawowej.



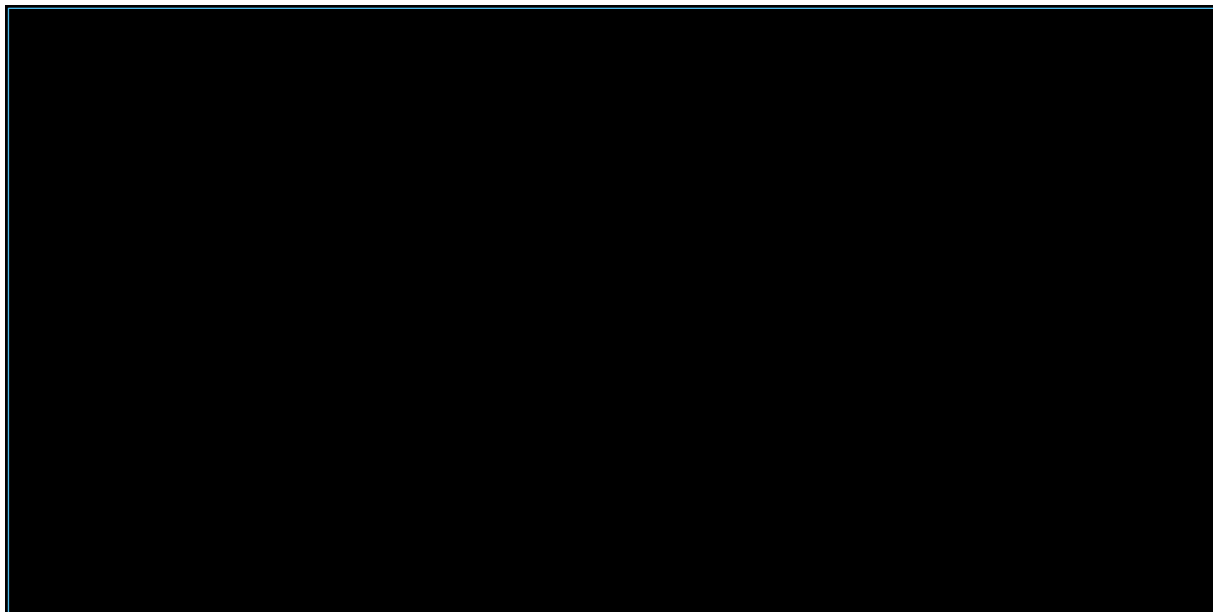
W analizie podstawowej przeżycie całkowite pacjentów skorygowano o dane dotyczące przeżycia populacji ogólnej w Polsce (zob. Załącznik 13.2).

#### 4.8.4 Czas leczenia

Przebywanie pacjentów w stanie rPFS nie jest jednoznaczne z otrzymywaniem aktywnego leczenia. U części pacjentów może wystąpić konieczność wcześniejszego przerwania terapii, przykładowo z powodu zdarzeń niepożądanych. Z tego względu w badaniu *AMPLITUDE* odnotowywano również czas do zakończenia leczenia TTTD, na podstawie którego szacowany jest czas leczenia w analizie. Został on zdefiniowany jako czas od rozpoczęcia leczenia do momentu jego przerwania niezależnie od przyczyny. Czas leczenia jest kluczowym parametrem, względem którego obliczane są koszty terapii. W niniejszej analizie czas leczenia pacjentów modelowano niezależnie od czasu przebywania w stanie rPFS, przy jednoczesnym zachowaniu korelacji między czasem przerwania leczenia a progresją choroby. W przypadku terapii, które mają określony maksymalny czas ich stosowania, istnieje możliwość ograniczenia długości terapii w modelu ekonomicznym.

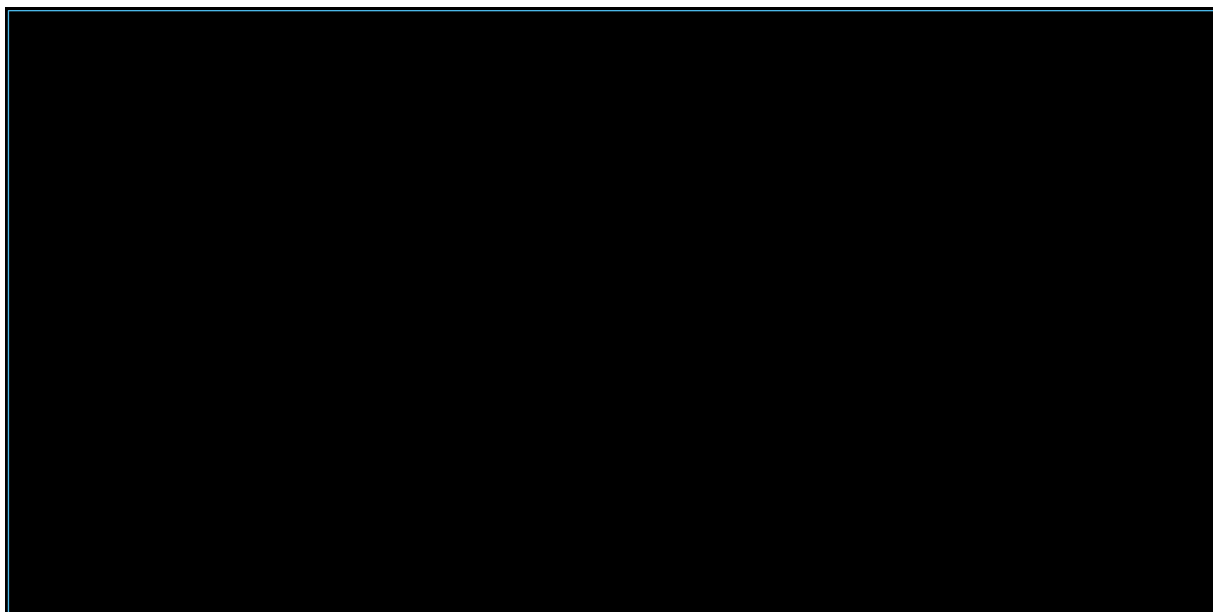
Wykresy Kaplana-Meiera dla populacji z dodatnią mutacją BRCA1/2 przedstawiono poniżej.

Wykres 12. Wykresy Kaplana-Meiera dla czasu leczenia (*AMPLITUDE*).

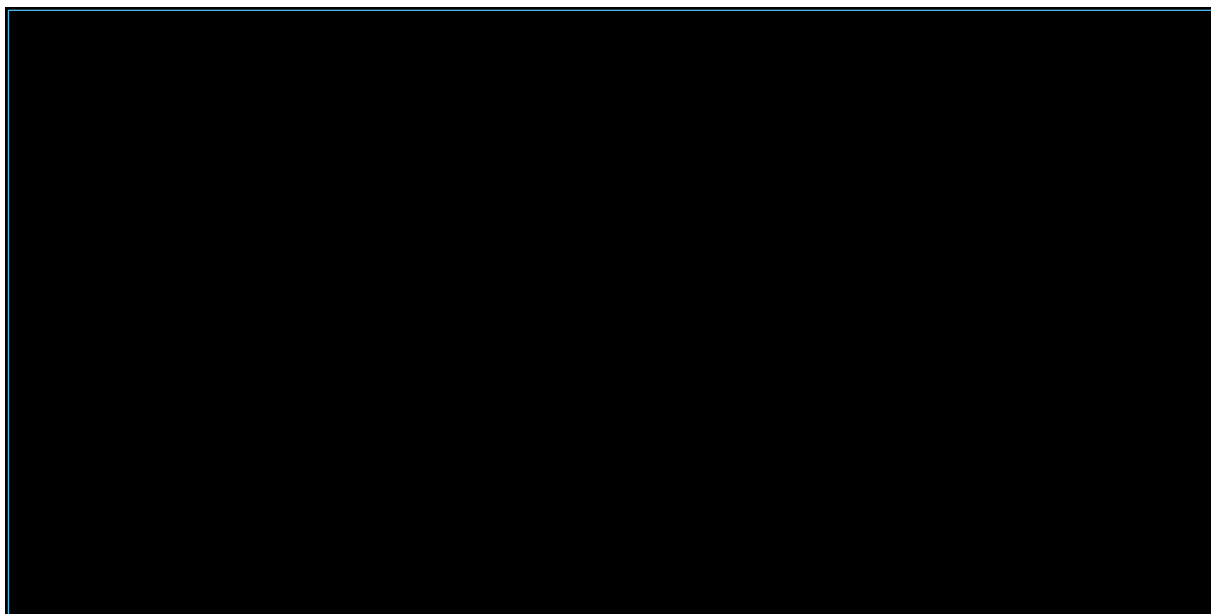


Modelowanie czasu do zakończenia leczenia (TTTD) w ramionach NIR+AAP i AAP przeprowadzono niezależnie poprzez dopasowanie krzywej parametrycznej do danych z badania zastosowano modele standardowo stosowane w analizach ekonomicznych, tzn. model Weibulla, wykładniczy, log-normalny, log-logistyczny, Gompertza, uogólniony gamma oraz gamma. Dopasowane krzywe dla obu ramion przedstawiono poniżej.

Wykres 13. TTTD dla pacjentów w ramieniu niraparyb + AAP.



Wykres 14. TTTD dla pacjentów w ramieniu AAP.



W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki statystycznego dopasowania wg kryteriów AIC i BIC, a także medianę i średni czas TTTD dla obu ramion.

Tabela 7. Ocena dopasowania modeli parametrycznych oraz mediana i średni czas przebywania w stanie TTTD w ramionach niraparyb + AAP i PBO + AAP.

| Model parametryczny | AIC    | BIC    | Mediana OS<br>(niedyskontowane LY) | Średnia OS<br>(niedyskontowane LY) |
|---------------------|--------|--------|------------------------------------|------------------------------------|
| NIR AAP             |        |        |                                    |                                    |
| log-normalny        | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| Weibull             | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| wykładniczy         | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| log-logistyczny     | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| Gompertz            | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| uog. gamma          | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| gamma               | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| AAP                 |        |        |                                    |                                    |
| log-normalny        | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| Weibull             | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| wykładniczy         | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| log-logistyczny     | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| Gompertz            | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |
| Uog. gamma          | ██████ | ██████ | ██                                 | ██                                 |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Model parametryczny | AIC | BIC | Mediana OS<br>(niedyskontowane LY) | Średnia OS<br>(niedyskontowane LY) |
|---------------------|-----|-----|------------------------------------|------------------------------------|
| gamma               |     |     |                                    |                                    |

W oparciu o wyniki oceny wg AIC i BIC, w ramieniu niraparyb + AAP najlepszym dopasowaniem cechuje się dystrybucja wykładnicza, która została przyjęta w analizie podstawowej. w ramieniu AAP najlepszym dopasowaniem cechuje się model log-logistyczny, który na podstawie oceny wizualnej uznano za właściwy do przyjęcia w ramach analizy podstawowej.

Dla terapii schematami APA, ENZ i DAR+DOC ze względu na brak danych, czas leczenia ustawiono jako równy czasowi do progresji choroby.

## 4.9 Użyteczności stanów zdrowia (CUA)

W celu obliczenia QALY, stanowiących główną miarę efektów zdrowotnych w modelu ekonomicznym dla produktu leczniczego Akeega, zdefiniowanym w modelu stanom zdrowotnym przyporządkowano indeksy użyteczności dla następujących stanów zdrowotnych:

- okres wolny od progresji choroby potwierdzonej radiologicznie,
- okres po wystąpieniu progresji choroby,
- zgon.

### 4.9.1 Przegląd systematyczny użyteczności

Przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, odpowiadających populacji chorych na przerzutowego, wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego, wykonano w celu przeprowadzenia analizy kosztów-użyteczności. Użyteczności stanów zdrowia pozwalają wyznaczyć lata życia skorygowane o jakość, główny wynik zdrowotny w świetle polskich wytycznych przeprowadzenia analiz ekonomicznych (*AOTMiT 2016, MZ 24/10/2023*) i w efekcie, kalkulację wskaźnika ICER.

W pierwszej kolejności poszukiwano przeglądu systematycznego wartości użyteczności dla stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, co jest zgodne z wytycznymi *AOTMiT 2016*.

Warunkiem wykorzystania zidentyfikowanego przeglądu systematycznego jako źródła danych o wartościach użyteczności są: brak wątpliwości metodologicznych co do systematyczności wyszukiwania, aktualność (do 5 lat od momentu publikacji) oraz uwzględniania użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016 wyszukiwanie pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy przeprowadzono w następujących etapach:

- wybranie abstraktów w bazach publikacji medycznych,
- analiza streszczeń, tytułów i abstraktów,
- analiza pełnych tekstów publikacji wraz z przeszukiwaniem referencji.

Przeszukania baz informacji medycznej dokonano w dniu 17 lutego 2026 r. w bazie informacji medycznej MEDLINE (poprzez Pubmed) w oparciu o skonstruowaną strategię wyszukiwania, co zapewniło odnalezienie wiarygodnych publikacji. Zastosowano ograniczenie dotyczące uwzględniania użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu. Uwzględniono publikację w języku polskim oraz angielskim. Poszukiwano w pierwszej kolejności użyteczności wyznaczonych w oparciu o kwestionariusz EQ-5D, ponieważ jest on zalecany przez polskie wytyczne (AOTMiT 2016). W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe kryteria włączenia do badań na etapie selekcji abstraktów, a następnie pełnych tekstów.

Tabela 8. Kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w raku gruczołu krokowego.

| Kryterium       | Kryteria włączenia                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Kryteria wykluczenia                                                                                      |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| rodzaj badania  | przegląd systematyczny użyteczności zawierający użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu                                                                                                                                                                                                 | inny rodzaj badania                                                                                       |
| populacja       | chorzy na przerzutowego, wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego                                                                                                                                                                                                                              | populacja inna niż określona w kryteriach włączenia                                                       |
| wyniki          | użyteczności przedstawione dla stanów zdrowotnych modelu (np. podział na okres wolny od progresji choroby i po progresji choroby)                                                                                                                                                                     | brak użyteczności dla stanów zdrowotnych odpowiadających co najmniej jednemu z wyróżnionych stanów modelu |
| metoda pomiaru  | kwestionariusz standardowo wykorzystywany do określania użyteczności stanów zdrowia (EQ5D, SF-6D, HUI-3, 15D), w uzasadnionym przypadku, np. braku odnalezienia użyteczności mierzonych jednym ze zdefiniowanych powyżej kwestionariuszy, można rozszerzyć wyszukiwanie o alternatywne metody pomiaru | inna metoda pomiaru niż wymieniona w kryteriach włączenia                                                 |
| język           | angielski lub polski                                                                                                                                                                                                                                                                                  | inny niż określony w kryteriach włączenia                                                                 |
| data publikacji | ostatnie 5 lat (w przypadku przeglądów systematycznych) licząc od dnia wyszukiwania                                                                                                                                                                                                                   | inna niż data określona w kryteriach włączenia                                                            |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Zastosowana strategia wyszukiwania w bazie informacji medycznej *Medline (Pubmed)* zawierała słowa kluczowe określające jednostkę chorobową oraz odnoszące się do terminów użyteczności i metod ich pomiaru. Szczegółowa strategia wyszukiwania oraz jej wyniki zostały zaprezentowane w poniższej tabeli.

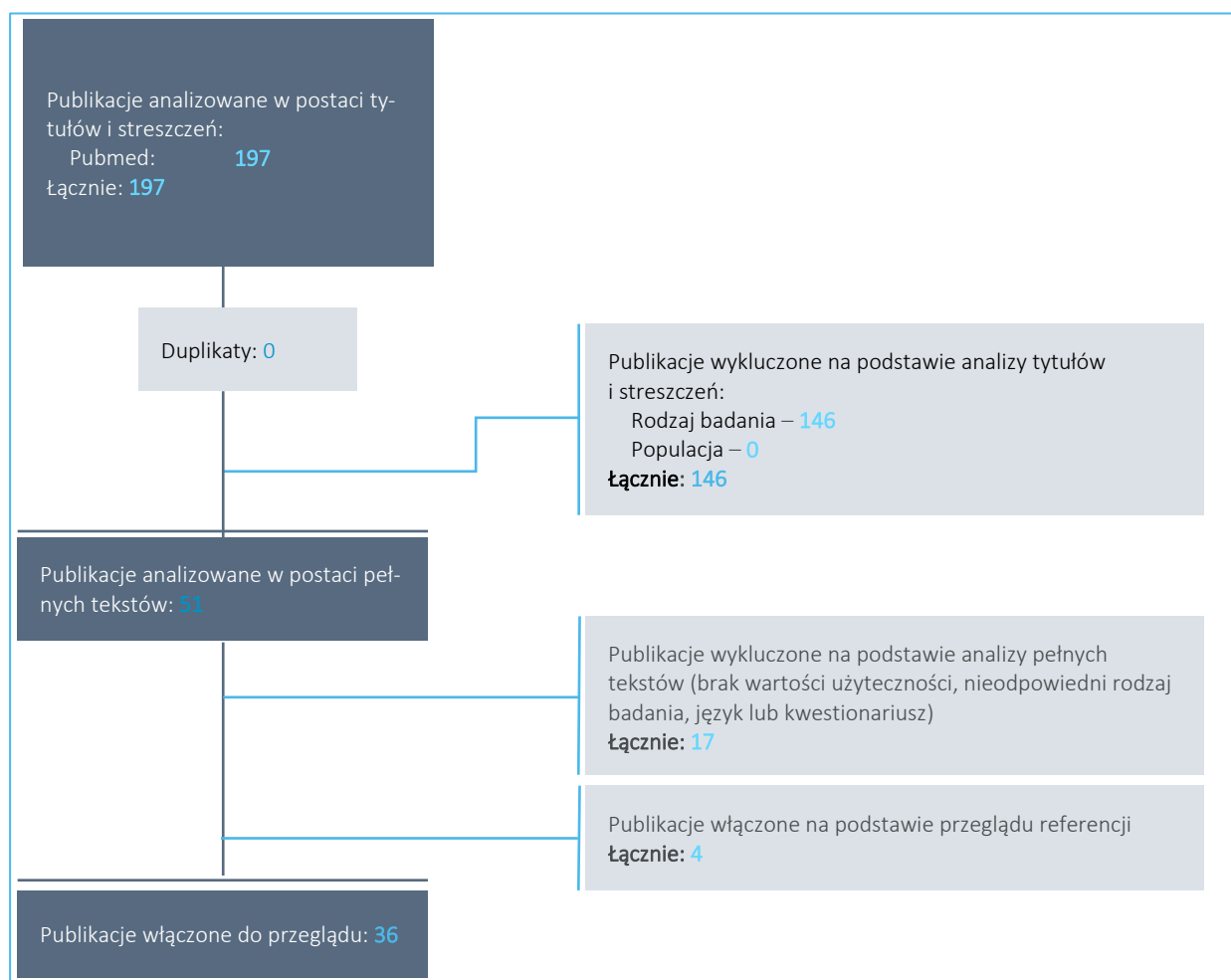
Tabela 9. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w bazie *Pubmed*.

| Nr | Zapytania (kwerendy)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Wyniki    |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| #1 | prostate or prostatic                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 303 874   |
| #2 | Metastatic                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1 556 596 |
| #3 | Cancer OR Cancers OR Malignancy OR Malignancies OR Malignant OR Neoplasms OR Neoplasm OR Neoplasias OR Neoplasia OR Tumors OR Tumor                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 6 363 627 |
| #4 | „castrate resistant” OR “castration resistant” OR “castrate sensitive” OR “castration sensitive”                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 16 042    |
| #5 | mCRPC OR mHSPC OR mCSPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4 807     |
| #6 | #1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4 217     |
| #7 | utility[tiab] OR disutility[tiab] OR utilities[tiab] OR disutilities[tiab] OR “health status”[tiab] OR “health preference”[tiab] OR “preference based measure”[tiab] OR “preference based measures”[tiab] OR EQ5D[tiab] OR EQ-5D[tiab] OR euroqol[tiab] OR euro-qol[tiab] OR “HUI”[tiab] OR “HUI3”[tiab] OR “HUI-3”[tiab] OR “HUIIII”[tiab] OR “HUI-III”[tiab] OR “SF- 6D”[tiab] OR “SF6D”[tiab] OR “short-form six-dimension”[tiab] | 447 509   |
| #8 | #6 AND #7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 197       |

Data wyszukiwania: 19 marca 2026 rok

Wykres 15 przedstawia diagram prezentujący liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 15. Diagram opisujący proces wyszukiwania użyteczności wyróżnionych w modelu w stanach związanych z mHSPC/mCSPC.



Ostatecznie do przeglądu badań użyteczności włączono 36 publikacji. W trakcie przeglądu odnaleziono przegląd systematyczny wraz z metaanalizą *Castro 2025*, jednakże dotyczył on użyteczności w stanach zdrowia związanych z mCRPC. W poniższej tabeli zestawiono użyteczności z badań włączonych do przeglądu badań użyteczności.

Tabela 10. Użyteczności oszacowane w badaniach włączonych do przeglądu systematycznego.

| Publikacja   | Rodzaj publikacji                                                                                                                                                                                                  | Populacja                                                                                                                                                                                                                    | Metoda pomiaru użyteczności | Podane wartości użyteczności                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bahl 2015    | Ocena jakości życia i bezpieczeństwa na podstawie danych z badania fazy IIIB/IV ( <i>The United Kingdom Early Access Programme</i> ) chorych z mCRPC leczonych kabazytakselem, wcześniej leczonych docetakselem    | Pacjenci z potwierdzonym mCRPC leczeni kabazytakselem, otrzymujący wcześniej terapię schematem zawierającym docetaksel (UK) N = 112, z wyszczególnieniem pacjentów, którzy przyjęli 10 cykli terapii kabazytakselem (n = 28) | EQ-5D-3L                    | <b>Wszyscy pacjenci</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>wartość początkowa: 0,698</li> <li>po 2. cyklach: 0,731</li> <li>po 4. cyklach: 0,767</li> <li>po 6. cyklach: 0,762</li> <li>po 8. cyklach: 0,783</li> <li>po 10. cyklach: 0,818</li> </ul>                                                                                                                                                                  |
|              |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                              |                             | <b>Pacjenci, którzy otrzymali 10 cykli kabazytakselu</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>wartość początkowa: 0,722</li> <li>po 2. cyklach: 0,786</li> <li>po 4. cyklach: 0,777</li> <li>po 6. cyklach: 0,803</li> <li>po 8. cyklach: 0,815</li> <li>po 10. cyklach: 0,816</li> </ul>                                                                                                                                 |
| Barqawi 2019 | Analiza kosztów efektywności terapii abirateron + prednizon ( <i>COU-AA-301</i> ), kabazytaksel + prednizon ( <i>TROPIC</i> ) i enzalutamidem ( <i>AFFIRM</i> ) pacjentów z mCRPC leczonych wcześniej docetakselem | Pacjenci z mCRPC, oporni na leczenie docetakselem                                                                                                                                                                            | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>stan bez progresji: 0,617 (SE: 0,55-0,68)</li> <li>stan po progresji: 0,37 (0,33-0,41)</li> </ul> <b>Obniżenie użyteczności związane z wystąpieniem AEs III/IV stopnia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>anemia: -0,119</li> <li>biegunka: -0,212</li> <li>zmęczenie: -0,473</li> <li>ból pleców: -0,067</li> <li>neutropenia: -0,131</li> <li>ból kości: -0,067</li> </ul> |
| Body 2019    | Ocena wpływu przerzutów do kości na jakość życia oraz ból u pacjentów z rakiem prostaty, na podstawie niezależnego, wielonarodowego, przekrojowego                                                                 | Pacjenci z rakiem prostaty (N = 3 667, Belgia, Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania, UK), z                                                                                                                                    | EQ-5D-3L                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacjenci z przerzutami do kości: 0,65 (95% CI: 0,62; 0,68)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Publikacja     | Rodzaj publikacji                                                                                                                   | Populacja                                                                                                                                                                                                                       | Metoda pomiaru użyteczności | Podane wartości użyteczności                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                | badania ankietowego dla Adelphi Prostate Cancer Disease Specific Programme                                                          | wyróżnieniem ze względu na obecność i rodzaj przerzutów: <ul style="list-style-type: none"> <li>przerzuty do kości, n = 1 971 (uwzględnionych 570),</li> <li>przerzuty inne niż kostne, n = 551 (uwzględnionych 215)</li> </ul> |                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacjenci bez przerzutów do kości: 0,81 (95% CI: 0,78; 0,84)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Brinkmann 2025 | Analiza kosztów-użyteczności zastosowania <sup>17</sup> Lu-PSMA-617 (PRLT) w drugiej oraz trzeciej linii leczenia mCRPC w Niemczech | Pacjenci z zaawansowanym mCRPC PSMA+, spełniający kryteria do rozpoczęcia terapii PRLT, leżeni co najmniej jedną linią leczenia ARPi oraz schematem CTH opartym na taksanach                                                    | EQ-5D-5L                    | <p><b>Ramię PRLT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2. linia leczenia: 0,7492</li> <li>3. linia leczenia: 0,7492</li> <li>brak progresji po 3. linii leczenia: 0,7492</li> <li>progresja choroby: 0,6440</li> </ul> <p><b>Ramię kabazytaksel</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2. linia leczenia: 0,7260</li> <li>brak progresji po 3. linii leczenia: 0,7260</li> <li>3. linia leczenia, po progresji: 0,7492</li> <li>brak progresji po 3. linii leczenia: 0,7492</li> <li>progresja choroby: 0,6440</li> </ul> <p><b>Ramię SOC</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>3. linia leczenia: 0,6946</li> <li>brak progresji po leczeniu: 0,6946</li> <li>progresja choroby: 0,6460</li> </ul> |
| Castro 2025    | Przegląd systematyczny i metaanaliza użyteczności w stanach zdrowia związanych z przebiegiem mCRPC                                  | Pacjenci z mCRPC leczeni w ramach 1+ linii leczenia                                                                                                                                                                             | EQ-5D                       | <p><b>1. linia leczenia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>model random: 0,79 (95% CI: 0,75; 0,84)</li> <li>model fixed: 0,82 (95% CI: 0,81; 0,82)</li> </ul> <p><b>2+ linia leczenia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>model random: 0,69 (95% CI: 0,67; 0,71)</li> <li>model fixed: 0,69 (95% CI: 0,69; 0,70)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Publikacja           | Rodzaj publikacji                                                                                                                                                                      | Populacja                                                                                                                                                                                                       | Metoda pomiaru użyteczności | Podane wartości użyteczności                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Chi 2018</i>      | Dane PROs oraz HRQoL z badania III fazy, <i>double-blinded</i> , z randomizacją <i>LATITUDE</i> dotyczącego zastosowania schematu AAP w leczeniu nowozdiagnozowanych pacjentów z mHNPC | Pacjenci z nowozdiagnozowanym mCNPC, z wysokim ryzykiem progresji do mCRPC (N = 1 199), w tym:<br>• leczeni schematem AAP+ADT, n = 597,<br>• leczeni schematem PBO+ADT, n = 602,                                | EQ-5D-5L                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>leczenie schematem AAP+ADT: 0,8 (SD: 0,2),</li> <li>leczenie schematem PBO+ADT: 0,8 (SD: 0,2) ,</li> </ul>                                                                                                                    |
| <i>Chiang 2019</i>   | Analiz kosztów-efektywności zastosowania AA+ADT vs DOC+ADT w leczeniu mCSPC w Hong Kongu                                                                                               | Nowozdiagnozowani pacjenci z mCSPC                                                                                                                                                                              |                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>brak progresji choroby: 0,80</li> <li>1. linia leczenia DOC+ADT: 0,95</li> <li>1. linia leczenia AA+ADT: 1,05</li> <li>progresja choroby: 0,75</li> <li>2. linia leczenia: 0,90</li> <li>leczenie paliatywne: 0,50</li> </ul> |
| <i>de Sousa 2025</i> | Ocena braku lub opóźnienia progresji raka prostaty do mCRPC na jakość życia pacjentów, śmiertelność i wydatki                                                                          | Pacjenci z <i>high-risk</i> nmCRPC i mCRPC                                                                                                                                                                      | EQ-5D-3L, EQ-5D-5L          | <ul style="list-style-type: none"> <li>mCRPC: 0,63-0,90</li> <li>mCRPC (bez objawów): 0,81-0,90</li> <li>mCRPC (z objawami): 0,63</li> </ul>                                                                                                                         |
| <i>Dearden 2018</i>  | Porównanie stanów pacjentów leczonych AAP i enzalutamidem z powodu mCRPC, z wykorzystaniem kwestionariuszy PRO ( <i>patient-reported outcome</i> )                                     | Pacjenci z mCRPC (N = 152, Francja, Niemcy, UK) przed lub po chemioterapii, z podziałem na:<br>• leczeni AAP: 78<br>• leczeni ENZA: 74                                                                          | EQ-5D-5L                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacjenci leczeni AAP: 0,84 (SD: 0,20)</li> <li>Pacjenci leczeni ENZA: 0,80 (SD: 0,23)</li> </ul>                                                                                                                              |
| <i>Diels 2015</i>    | Mapowanie użyteczności zgodnych z EQ-5D na podstawie kwestionariusza FACT-P, na podstawie danych z przekrojowego obserwacyjnego badania pacjentów z mCRPC                              | Dorośli pacjenci z mCRPC (N = 602, Niemcy, Francja, Holandia, UK, Belgia, Szwecja), z podziałem na:<br>• nieleczeni chemioterapią, n = 236<br>• w trakcie chemioterapii, n = 223<br>• po chemioterapii, n = 143 | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>wszyscy: 0,66 (SE: 0,01)</li> <li>nieleczeni chemioterapią: 0,70 (SE: 0,02)</li> <li>w trakcie chemioterapii: 0,66 (SE: 0,02)</li> <li>po chemioterapii: 0,60 (SE: 0,03)</li> </ul>                                           |
| <i>Ghtnekar 2014</i> | Mapowanie użyteczności zgodnych z EQ-5D na podstawie kwestionariusza FACT-P dla pacjentów z mCRPC z badania <i>AFFIRM</i>                                                              | Pacjenci z mCRPC z badania <i>AFFIRM</i>                                                                                                                                                                        | EQ-5D                       | <p><b>wartość hipotetyczna (UK)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>stabilna choroba: 0,688</li> <li>progresja choroby: 0,603</li> </ul> <p><b>wartość doświadczalna (Szwecja)</b></p>                                                                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Publikacja             | Rodzaj publikacji                                                                                                                                                                                                  | Populacja                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Metoda pomiaru użyteczności | Podane wartości użyteczności                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• stabilna choroba: 0,826</li> <li>• progresja choroby: 0,784</li> </ul>                                                                                                                                                                     |
| <i>Gong 2014</i>       | Analiza kosztów-efektywności porównująca zastosowanie abirateronu i sipuleucel-T w leczeniu pacjentów z mCRPC, przed zastosowaniem docetakselu w USA                                                               | Pacjenci z mCRPC, nieleczeni wcześniej docetakselem                                                                                                                                                                                                                                                                | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• stabilna choroba: 0,76</li> <li>• progresja choroby w ramieniu abirateronu i sipuleucel-T: 0,65</li> <li>• progresja choroby w ramieniu prednizonu: 0,58</li> </ul>                                                                        |
| <i>Goudarzi 2024</i>   | Analiza kosztów-efektywności zastosowania enzalutamidu w porównaniu z abirateronem w leczeniu mCRPC w Iranie                                                                                                       | Pacjenci z mCRPC, leczeni wcześniej co najmniej 3 cyklami docetakselu, z progresją choroby                                                                                                                                                                                                                         | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• brak progresji: 0,61</li> <li>• progresja choroby: 0,31</li> </ul>                                                                                                                                                                         |
| <i>Hall 2019</i>       | Ocena użyteczności w stanach zdrowia związanych z mHSPC oraz zdarzeniami niepożądanymi związanymi z aktywnym leczeniem                                                                                             | Pacjenci z mHSPC (N = 200) w podziale na: <ul style="list-style-type: none"> <li>• stan 1: pacjenci z wysokim ryzykiem przerzutów leczenia ADT,</li> <li>• stan 2: pacjenci z wysokim ryzykiem przerzutów leczenia DOC+ADT,</li> <li>• stan 3: pacjenci z wysokim ryzykiem przerzutów leczenia DOC+ADT,</li> </ul> | EQ-5D-5L                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość średnia : 0,93 (SD: 0,13),</li> </ul> <b>W podziale na stany:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• stan 1: 0,71 (SD: 0,26)</li> <li>• stan 2: 0,64 (SD: 0,27)</li> <li>• stan 3: 0,68 (SD: 0,26)</li> </ul>                |
| <i>Heindreich 2016</i> | Ocena wpływu leczenia enzalutamidem vs bikalutamidem na jakość życia (HRQOL) pacjentów z bezobjawowym lub łagodnym mCRPC w międzynarodowym, randomizowanym, <i>double-blinded</i> , badaniu II fazy <i>TERRAIN</i> | Pacjenci z mCRPC o łagodnym przebiegu lub bezobjawowym (N = 375), z podziałem na ramiona badania: <ul style="list-style-type: none"> <li>• pacjenci leczeni enzalutamidem, n = 184</li> <li>• pacjenci leczeni bikalutamidem, n = 191</li> </ul>                                                                   | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• leczeni enzalutamidem: 0,81 (SD: 0,20)</li> <li>• leczeni bikalutamidem: 0,83 (SD: 0,18)</li> </ul>                                                                                                                                        |
| <i>Hill 2019</i>       | Analiza kosztów-efektywności terapii enzalutamid + metformina w leczeniu mCRPC                                                                                                                                     | Pacjenci z mCRPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. linia leczenia: 0,83</li> <li>• 2. linia leczenia, przed chemioterapią: 0,70</li> <li>• leczenie chemioterapią: 0,66</li> <li>• leczenie po chemioterapii: 0,6</li> <li>• BSC: 0,5</li> <li>• uraz mózgowo-naczyniowy: -0,15</li> </ul> |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Publikacja    | Rodzaj publikacji                                                                                                                                                     | Populacja                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Metoda pomiaru użyteczności | Podane wartości użyteczności                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hird 2020     | Ocena długookresowej terapii DOC+ADT vs AA+ADT na poprawę całkowitego przeżycia pacjentów skorygowaną o jakość pacjentów z mCSPC                                      | Pacjenci z mCSPC leczeni DOC+ADT lub AA+ADT                                                                                                                                                                                                                                                                          | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• aktywne leczenie AA+ADT: 0,76</li> <li>• zakończone leczenie AA+ADT: 0,76</li> <li>• aktywne leczenie DOC+ADT: 0,64</li> <li>• zakończone leczenie DOC+ADT: 0,68</li> <li>• 3. linia leczenia: 0,55</li> <li>• leczenie paliatywne: 0,46</li> </ul>                    |
| Ivanescu 2014 | Mapowanie użyteczności zgodnych z EQ-5D na podstawie kwestionariusza FACT-P dla pacjentów z mCRPC w badaniu z randomizacją, <i>double-blinded, placebo-controlled</i> | Pacjenci z mCRPC, z bezobjawowym lub łagodnym przebiegiem choroby, nieleczeni chemioterapią (N = 1 669)                                                                                                                                                                                                              | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• wartość podstawowa: 0,844</li> <li>• wartość przewidywana: 0,842</li> <li>• wartość zaobserwowana: 0,823</li> </ul>                                                                                                                                                    |
| Kuppen 2019   | Ocena jakości życia (HRQOL) oraz jej zmiany w czasie pacjentów z mCRPC z prospektywnego, obserwacyjnego badania <i>PRO-CAPRI</i>                                      | <p>Pacjenci z mCRPC, włączeni 4 tygodnie po rozpoczęciu leczenia poprzedzonego terapią docetakselem (N = 167, Holandia), z wyodrębnieniem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pacjenci nieleczeni chemioterapią (CHT-naive), n = 112</li> <li>• pacjenci po leczeniu chemioterapią, n = 39</li> </ul>      | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• wszyscy pacjenci: 0,82 (SD: 0,17)</li> <li>• CHT-naive: 0,82 (SD: 0,16)</li> <li>• po leczeniu CTH: 0,82 (SD: 0,16)</li> </ul>                                                                                                                                         |
| Kuzma 2024    | Prospektywne, obserwacyjne badanie oceniające wpływ leczenia AAP vs ENZ na jakość życia pacjentów z CTH-naive mCRPC w Słowacji                                        | <p>Pacjenci z mCRPC ze Słowacji, bez objawów lub z umiarkowanymi objawami po niepowodzeniu leczenia ADT, bez potwierdzonym przerzutów trzewnych, niekwalifikujący się do chemioterapii (N = 36), w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leczeni AAP (n = 16)</li> <li>• leczeni ENZ (n = 20)</li> </ul> | EQ-5D-5L                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• łącznie: 0,67 (SD: 0,24)</li> <li>• AAP: 0,71 (SD: 0,22)</li> <li>• ENZ: 0,64 (SD: 0,26)</li> </ul>                                                                                                                                                                    |
| Lloyd 2015    | Ocena jakości życia pacjentów z Wielkiej Brytanii z mCRPC, nieleczonych wcześniej schematami chemioterapii                                                            | <p>Pacjenci z mCRPC (N = 163), w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bezobjawowi lub z umiarkowanymi objawami, przed CTH (n = 50),</li> <li>• objawowi, przed CTH (n = 50),</li> <li>• aktywnie leczeni CTH (n = 17),</li> <li>• po leczeniu CTH (n = 46)</li> </ul>                                   | EQ-5D-5L                    | <p><b>Pacjenci z mCRPC</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bezobjawowi lub z umiarkowanymi objawami, przed CTH: 0,830 (SD: 0,126),</li> <li>• objawowi, przed CTH: 0,625 (SD: 0,173),</li> <li>• aktywnie leczeni CTH: 0,692 (SD: 0,219),</li> <li>• po leczeniu CTH: 0,700 (SD: 0,183)</li> </ul> |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Publikacja    | Rodzaj publikacji                                                                                                                | Populacja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Metoda pomiaru użyteczności | Podane wartości użyteczności                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lukan 2026    | Analiza kosztów-efektywności zastosowania TAL+ENZ vs ENZ w leczeniu mCRPC HRR+ w USA                                             | Pacjenci z mCRPC HRR+                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>przed progresją: 0,76</li> <li>po progresji: 0,37</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Ming 2023     | Analiza kosztów-użyteczności porównująca zastosowanie DAR+ADT vs APA+ADT vs ENZ+ADT w leczeniu <i>high-risk</i> nmCRPC w Chinach | Pacjenci z <i>high-risk</i> nmCRPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>mCRPC (po progresji z nmCRPC): 0,751</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Payne 2021    | Długookresowe, prospektywne, obserwacyjne badanie <i>PREMISE</i>                                                                 | <p>Pacjenci z mCRPC leczeni enzalutamidem (N = 1 732), z wyróżnieniem czterech kohort:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>pacjenci nieleczeni wcześniej chemioterapią (CHT-naïve) i abirateronem (AA-naïve), n = 1 171</li> <li>pacjenci leczeni chemioterapią, AA-naïve, n = 418</li> <li>pacjenci CHT-naïve, leczeni abirateronem, n = 42</li> <li>pacjenci leczeni chemioterapią i abirateronem, n = 94</li> </ul> | EQ-5D-5L                    | <p><b>CHT-naïve, AA-naïve</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>wartość podstawowa: 0,71 (SD: 0,24)</li> <li>po 3 mies.: 0,72 (SD: 0,23)</li> <li>po 6 mies.: 0,73 (SD: 0,23)</li> <li>po 9 mies.: 0,76 (SD: 0,2)</li> </ul> <p><b>leczeni CHT, AA-naïve</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>wartość podstawowa: 0,68 (SD: 0,24)</li> <li>po 3 mies.: 0,68 (SD: 0,24)</li> <li>po 6 mies.: 0,74 (SD: 0,20)</li> <li>po 9 mies.: 0,73 (SD: 0,23)</li> </ul> <p><b>CHT-naïve, leczeni abirateronem</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>wartość podstawowa: 0,67 (SD: 0,27)</li> <li>po 3 mies.: 0,68 (SD: 0,23)</li> <li>po 6 mies.: 0,73 (SD: 0,19)</li> <li>po 9 mies.: 0,83 (SD: 0,13)</li> </ul> <p><b>leczeni CHT i abirateronem</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>wartość podstawowa: 0,63 (SD: 0,24)</li> <li>po 3 mies.: 0,63 (SD: 0,24)</li> <li>po 6 mies.: 0,69 (SD: 0,27)</li> <li>po 9 mies.: 0,65 (SD: 0,32)</li> </ul> |
| Rathkopf 2025 | Analiza danych PRO z badania RCT III fazy, <i>double-blinded</i> , z randomizacją <i>MAGNITUDE</i> dotyczącego                   | Pacjenci z mCRPC HRR+(N = 423), w tym pacjenci z BRCA+ (n = 225), w podziale ze względu na ramię leczenia:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | EQ-5D-5L                    | <p><b>HRR+ [mediana(IQR)]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NIR+AAP: 0,8 (0,7-1)</li> <li>PBO+AAP: 0,8 (0,7-1)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Publikacja        | Rodzaj publikacji                                                                                                                                                                                                                                       | Populacja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Metoda pomiaru użyteczności | Podane wartości użyteczności                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   | zastosowania NIR+AAP vs PBO+AAP w leczeniu mCRPC HRR+                                                                                                                                                                                                   | <b>HRR+</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>NIR+AAP (n = 212)</li> <li>PBO+AAP (n = 211)</li> </ul> <b>BRCA+</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>NIR+AAP (n = 113)</li> <li>PBO+AAP (n = 112)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                             | <b>BRCA+ [mediana(IQR)]</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>NIR+AAP: 0,8 (0,7-1)</li> <li>PBO+AAP: 0,9 (0,7-1)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Rentz 2021</i> | Ocena stanów zdrowia pacjentów z CRPC w USA                                                                                                                                                                                                             | Pacjenci ze zdiagnozowanym CRPC z USA (N = 176), w tym: <ul style="list-style-type: none"> <li>nmCRPC (n = 131),</li> <li>CTH-<i>naive</i> mCRPC (n = 20)</li> <li>mCRPC po CTH (n = 25)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>CTH-<i>naive</i> mCRPC: 0,717 (SD: 0,466)</li> <li>mCRPC po CTH: 0,544 (SD: 0,525)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <i>Saad 2017</i>  | Analiza jakości życia (HRQoL) oraz stanów zdrowia na podstawie danych PRO pacjentów z badań z randomizacją, <i>double-blinded, placebo-controlled</i> , II fazy <i>PREVAIL</i> i <i>AFFIRM</i> , u których wystąpiły zdarzenia w układzie kostnym (SRE) | <b>Populacja z badania <i>PREVAIL</i>, u których wystąpiło przynajmniej jedno zdarzenie w układzie kostnym (N = 587)</b><br><br>Pacjenci z mCRPC o łagodnym lub bezobjawowym przebiegu, nieleczeni chemioterapią, pomimo terapii deprywacją androgenami, w tym: <ul style="list-style-type: none"> <li>pacjenci z jakimkolwiek SRE, n = 162</li> <li>pacjenci, u których wykonano operację lub radioterapię na kość, n = 107</li> <li>pacjenci z patologiczną zmianą (pęknięciem lub złamaniem) kości, n = 31</li> <li>pacjenci z uciskiem rdzenia kręgosłupa, n = 23</li> </ul> <b>Populacja z badania <i>AFFIRM</i>, u których wystąpiło przynajmniej jedno zdarzenie w układzie kostnym (N = 421)</b><br><br>Pacjenci z mCRPC, wcześniej leczeni jednym lub dwoma schematami chemioterapii | EQ-5D                       | <b>Badanie <i>PREVAIL</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>wartość średnia: 0,829 (SD: 0,154)</li> <li>wystąpienie jakiegokolwiek SRE: -0,11 (95% CI: -0,15; -0,06)</li> <li>operacja lub radioterapia: -0,06 (95% CI: -0,10; -0,02)</li> <li>patologiczna zmiana: -0,20 (95% CI: -0,36; -0,04)</li> <li>ucisk rdzenia kręgosłupa: -0,24 (95% CI: -0,39; -0,08)</li> </ul> <b>Badanie <i>AFFIRM</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>bd.</li> </ul> |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Publikacja        | Rodzaj publikacji                                                                                                                                                                                                       | Populacja                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Metoda pomiaru użyteczności | Podane wartości użyteczności                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Saad 2023         | Międzynarodowe, <i>open-label</i> , jednoramienne badanie II fazy <i>TALAPRO-1</i> dotyczące terapii talazoparybem w leczeniu mCRPC z obecnymi mutacjami w genach DDR/HRR                                               | Pacjenci z mCRPC i obecnymi mutacjami w genach DDR/HRR, wcześniej leczeni nie więcej niż dwoma schematami chemioterapii opartej na taksanach, z progresją po leczeniu co najmniej jedną linią hormonoterapii lekiem nowej (N = 97), w tym pacjenci z mutacją w genach BRCA1/2 (n = 56)                       | EQ-5D-5L                    | <b>Zmiana użyteczności względem wartości bazowej u pacjentów leczonych talazoparybem</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>wszyscy pacjenci: 0,05 (95% CI: 0,01; 0,08)</li> <li>z mutacją BRCA1/2: 0,07 (95% CI: 0,03; 0,10)</li> </ul>                                                                                                                                                          |
| Sathianathen 2019 | Analiza kosztów-efektywności leczenia AA+ADT lub DOC+ADT chorych z mHSPC                                                                                                                                                | Pacjenci z mHSPC leczeni AA+ADT lub DOC+ADT                                                                                                                                                                                                                                                                  | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>pacjenci leczeni AA+ADT: 0,865</li> <li>pacjenci leczeni DOC+ADT: 0,800</li> <li>pacjenci leczeni ADT: 0,830</li> <li>stan oporności na kastrację: 0,450</li> </ul>                                                                                                                                                                                            |
| Su 2020           | Analiza kosztów-efektywności leczenia pacjentów z mCRPC olaparybem testowanych genetycznie w kierunku mutacji BRCA1/2 i ATM                                                                                             | Pacjenci z mCRPC z badania <i>PROfound</i> dotyczącego zastosowania olaparybu w leczeniu mCRPC, z potwierdzeniem mutacji BRCA1, BRCA2 lub ATM                                                                                                                                                                | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>przed progresją: 0,76</li> <li>po progresji: 0,37</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Teppala 2024      | Analiza kosztów-użyteczności zastosowania olaparybu w leczeniu mCRPC z wrodzoną mutacją genu <i>BRCA1</i> lub <i>BRCA2</i>                                                                                              | Pacjenci z mCRPC BRCA+                                                                                                                                                                                                                                                                                       | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>przed progresją (ramię OLA): 0,76</li> <li>przed progresją (ramię DOC): 0,69</li> <li>ramię SoC: 0,37</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                               |
| Xu 2022           | Analiza kosztów-efektywności terapii olaparybem w leczeniu pacjentów z mCRPC i obecnością mutacji BRCA1/2 lub ATM z prospektywnego, wieloosrodkowego, <i>open-label</i> badania III fazy <i>PROfound</i> z randomizacją | Dorośli pacjenci z mCRPC, u których potwierdzono obecność mutacji BRCA1/2 lub ATM, u których nastąpiło pogorszenie stanu zdrowia podczas leczenia enzalutamidem lub abirateronem w stadium mCRPC, nmCRPC lub mHSPC, wcześniej leczeni chemioterapią opartą na taksanach, nie poddawani kastracji operacyjnej | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>stan bez progresji: 0,617</li> <li>stan po progresji: 0,37</li> </ul> <b>Obniżenie użyteczności związane z wystąpieniem AEs III/IV stopnia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>anemia: -0,119</li> <li>mdłości: -0,21</li> <li>zmęczenie: -0,09</li> <li>wymioty: -0,21</li> <li>ból pleców: -0,067</li> <li>zapalenie dróg moczowych: -0,07</li> </ul> |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Publikacja | Rodzaj publikacji                                                                                                                                                                                                                                        | Populacja                                                                                                                                                                                                   | Metoda pomiaru użyteczności | Podane wartości użyteczności                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yanev 2024 | Analiza kosztów-efektywności zastosowania inhibitorów PARP w leczeniu mCRPC BRCA+ w Kanadzie                                                                                                                                                             | Pacjenci z mCRPC w Kanadzie, z mutacją genu <i>BRCA1/2</i> , z progresją po leczeniu ARPi                                                                                                                   | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>przed progresją: 0,60</li> <li>po progresji: 0,36</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Zeng 2022  | Analiza kosztów-efektywności leczenia izotopem radu-223 pacjentów chorych na mCRPC, z przerzutami do kości, na podstawie badania <i>ALSYMPCA</i>                                                                                                         | Dorośli pacjenci z mCRPC, z przerzutami do kości, wcześniej leczeni docetakselem lub niekwalifikujący się do terapii docetakselem, z przynajmniej dwoma przerzutami do kości i brakiem przerzutów trzewnych | EQ-5D                       | <p><b>Brak zdarzeń związanych z układem kostnym</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>stan PF, ramię Ra-223: 0,617</li> <li>stan PF, ramię BSC: 0,554</li> <li>stan PP: 0,511</li> </ul> <p><b>Obecne zdarzenia związane z układem kostnym</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>stan PF: 0,511</li> <li>stan PP: 0,474</li> </ul> |
| Zhong 2013 | Analiza kosztów efektywności pacjentów z mCRPC leczonych abirateronem, kabazytakselem, mitoksalonem i prednizonem, po niepowodzeniu leczenia docetakselem, na podstawie międzynarodowych badań z randomizacją III fazy <i>TROPIC</i> i <i>COU-AA-301</i> | Pacjenci z mCRPC, po niepowodzeniu terapii docetakselem                                                                                                                                                     | HUI, EQ-5D, SG, QWB*        | <ul style="list-style-type: none"> <li>ból kości: 0,43</li> <li>choroby serca: 0,51</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Zhu 2025   | Analiza kosztów-efektywności leczenia schematem TAL+ENZ vs ENZ w pierwszej linii leczenia mCRPC                                                                                                                                                          | Pacjenci z mCRPC otrzymujący ADT, z potwierdzonymi przerzutami do kości i tkanek miękkich                                                                                                                   | EQ-5D                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>przed progresją choroby: 0,76</li> <li>po progresji choroby: 0,65</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                  |

\*użyteczności uzyskanych za pomocą kwestionariuszy QWB i SG nie uwzględniono  
mHNPC - *Metastatic Hormone-Naive Prostate Cancer*

Z pośród powyżej przedstawionych badań 5 przedstawiało użyteczności związane z mHSPC/mCSPC/mHNPC (*Chi 2018, Chiang 2019, Hall 2019, Hird 2020, Sathianathen 2019*) uzyskane za pomocą kwestionariuszy EQ-5D, jednakże nie odnoszą się one bezpośrednio do populacji pacjentów z obecnością mutacji genu *BRCA1/2*. Pozostałe odnalezione badania przedstawiały głównie użyteczności dla pacjentów z mCRPC, w tym z obecnością mutacji HRR. Badanie *Rathkopf 2025* przedstawiało zestaw użyteczności dla leczenia schematem NIR+AAP pacjentów z mCRPC HRR+ i mCRPC BRCA+.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów *BRCA 1/2* (germinalną i (lub) somatyczną)

#### 4.9.2 Jakość życia pacjentów w badaniu *AMPLITUDE*

W ramach badania *AMPLITUDE* oceniano jakość życia pacjentów z wykorzystaniem kwestionariuszy EQ-5D-5L. Na ich podstawie oszacowano użyteczności w stanach zdrowia zdefiniowanych w analizie. Obliczenia przeprowadzono z wykorzystaniem wag właściwych dla populacji Polski.

Dla stanu rPFS średnie wartości użyteczności estymowano z wykorzystaniem mieszanego modelu z powtarzanymi pomiarami (z ang. *mixed models for repeated measures*, MMRM). Cykliczne analizy MMRM skorygowano dla każdego cyklu w taki sposób, by zdarzenie wystąpienia progresji u pacjentów we wcześniejszych cyklach nie miały wpływu na oszacowanie użyteczności w danym cyklu. Po pierwsze, dla każdego punktu czasowego w którym zbierano dane o jakości życia chorych dopasowano oddzielny model MMRM, wykorzystując wyłącznie informacje od pacjentów, którzy do tego momentu nie wykazywali progresji choroby, uwzględniając przy tym wszystkie dostępne wyniki EQ-5D-5L do tego momentu wyłącznie oraz wykorzystując wizytę jako predyktor katégoryczny, aby uzyskać użyteczności dla konkretnego czasu. Po drugie, z każdego z modeli MMRM jako oszacowanie użyteczności dla danego punktu czasowego wykorzystano średnią z najmniejszych kwadratów ostatniego punktu czasowego. Obszar pod krzywą zależnych od czasu średnich oszacowań użyteczności bez progresji choroby wykorzystano jako oszacowanie średniej użyteczności stanu bez progresji choroby. Wybór struktury kowariancji dla modeli MMRM oparto na modelu, który uwzględniał wszystkie wartości PRO w stanie rPFS i miał najniższy wskaźnik AIC. Macierz kowariancji o symetrii złożonej miała najniższy wskaźnik AIC. W tym podejściu wszystkie powtarzane pomiary dla pacjenta mają tę samą korelację między sobą (stała korelacja) i tę samą wariancję w czasie. Podejście to uwzględnia korelacje bez szacowania oddzielnych parametrów dla każdego punktu czasowego, unikając niepotrzebnej złożoności lub ryzyka nadmiernego dopasowania i problemów z konwergencją. W analizie nie uwzględniono żadnych zmiennych towarzyszących zakładając, że wszelkie istotne zmienne towarzyszące są zrównoważone w poszczególnych ramionach leczenia.

Do oszacowania użyteczności w stanie po progresji choroby, analogicznie jak dla stanu rPFS, wykorzystano pojedynczy model MMRM. Do oceny dopasowania struktury kowariancji wykorzystano ocenę wg kryterium AIC. Najniższy wynik uzyskano w przypadku struktury symetrii złożonej który zakłada, że wariancje są jednorodne, jednakże struktura zastosowanego modelu odbiega od prostych średnich. Z tego względu za właściwy uznano strukturę składników wariancji.

Podsumowanie użyteczności uzyskanych w oparciu o wyniki badania *AMPLITUDE* przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 11. Użyteczności w badaniu *AMPLITUDE*.

| Stan | Wartość | SE |
|------|---------|----|
| PFS  | ■       | ■  |
| PD   | ■       | ■  |

### 4.9.3 Użyteczności przyjęte w analizie podstawowej

W analizie ekonomicznej przyjęto wartości użyteczności dla następujących stanów:

- stan przed progresją choroby (mHSPC/mCSPC),
- stan po progresji choroby (pierwsza i kolejne linie leczenia mCRPC).

Dla stanu przed progresją choroby jako podstawową przyjęto wartość użyteczności obliczoną na podstawie oceny jakości życia pacjentów w badaniu *AMPLITUDE* równą ■. Dla stanu po progresji choroby postanowiono wykorzystać wartość użyteczności pochodzącą z danych literaturowych. Jedną z przyczyn jest stosunkowo niewielka liczba pacjentów w badaniu, dla których dostępne są dane po progresji choroby. Ponadto wykorzystywanie wartości literaturowych dla stanu po progresji choroby jest częstą praktyką w przypadku analiz dotyczących raka gruczołu krokowego. W analizie podstawowej postanowiono wykorzystać dane z analizy *NICE TA903* dotyczącej zastosowania darolutamidu w skojarzeniu z docetakselem w leczeniu mHSPC. Wartość użyteczności dla pacjentów, u których nastąpiła progresja choroby po leczeniu wynosiła **0,628**.

Dodatkowo na podstawie źródeł literaturowych w niniejszej analizie uwzględniono obniżenie użyteczności spowodowane wystąpieniem zdarzeń niepożądanych, zarówno w stanie przed progresją jak i po progresji choroby. Dane dotyczące obniżenia użyteczności pacjentów przedstawia Tabela 12.

Tabela 12. Obniżenie użyteczności związane z wystąpieniem AEs.

| Zdarzenie niepożądane | Obniżenie użyteczności | SE     | Czas trwania | SE    | Źródło                                |
|-----------------------|------------------------|--------|--------------|-------|---------------------------------------|
| niedokrwistość        | -0,119                 | 0,0100 | 26,28        | 6,05  | <i>NICE TA 903, AMPLITUDE</i>         |
| nadciśnienie          | -0,153                 | 0,0100 | 61,48        | 13,80 | <i>NICE TA 903, AMPLITUDE</i>         |
| hipokaliemia          | 0,000                  | 0,0100 | 14,59        | 2,00  | <i>NICE TA 903, AMPLITUDE</i>         |
| limfopenia            | -0,900                 | 0,0100 | 87,61        | 43,01 | Jak dla neutropenii, <i>AMPLITUDE</i> |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Zdarzenie niepożądane | Obniżenie użyteczności | SE     | Czas trwania | SE   | Źródło                 |
|-----------------------|------------------------|--------|--------------|------|------------------------|
| neutropenia           | -0,900                 | 0,0100 | 15,63        | 4,03 | NICE TA 903, AMPLITUDE |
| trombocytopenia       | -0,1400                | 0,0100 | 10,00        | 1,05 | Hall 2019, AMPLITUDE   |

Dla interwencji obliczono jednorazowe obniżenie użyteczności z powodu AEs. Wyniki przedstawiono poniżej.

Tabela 13. Obniżenie wartości użyteczności związane z wystąpieniem AEs w przeliczeniu na poszczególne schematy leczenia.

| Schemat leczenia | Obniżenie użyteczności | SE |
|------------------|------------------------|----|
| NIR+AAP          | ■                      | ■  |
| AAP              | ■                      | ■  |
| APA              | ■                      | ■  |
| ENZ              | ■                      | ■  |
| DAR+DOC          | ■                      | ■  |

Wartości użyteczności przyjęte w analizie podstawowej zestawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 14. Wartości użyteczności przyjęte w analizie podstawowej.

| Parametr                                  | Wartość użyteczności | Źródło                                       |
|-------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------|
| Stan przed progresją choroby              |                      |                                              |
| Wartość podstawowa                        | ■                    | AMPLITUDE                                    |
| Obniżenie użyteczności w ramieniu NIR+AAP | ■                    | Obliczone na podstawie danych literaturowych |
| Obniżenie użyteczności w ramieniu AAP     | ■                    | Obliczone na podstawie danych literaturowych |
| Obniżenie użyteczności w ramieniu APA     | ■                    | Obliczone na podstawie danych literaturowych |
| Obniżenie użyteczności w ramieniu ENZ     | ■                    | Obliczone na podstawie danych literaturowych |
| Obniżenie użyteczności w ramieniu DAR+DOC | ■                    | Obliczone na podstawie danych literaturowych |
| Stan po progresji choroby                 |                      |                                              |
| Wartość podstawowa                        | 0,628 (SE: 0,012)    | NICE TA903                                   |
| Obniżenie użyteczności w ramieniu NIR+AAP | ■                    | Obliczone na podstawie danych literaturowych |

| Parametr                                  | Wartość użyteczności | Źródło                                       |
|-------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------|
| Obniżenie użyteczności w ramieniu AAP     | ■                    | Obliczone na podstawie danych literaturowych |
| Obniżenie użyteczności w ramieniu APA     | ■                    | Obliczone na podstawie danych literaturowych |
| Obniżenie użyteczności w ramieniu ENZ     | ■                    | Obliczone na podstawie danych literaturowych |
| Obniżenie użyteczności w ramieniu DAR+DOC | ■                    | Obliczone na podstawie danych literaturowych |

## 5 Analiza kosztów

Analizę kosztów przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego, PPP), uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjenta, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego. Warto podkreślić, że na etapie analizy kosztów ustalono brak występowania dopłat świadczeniobiorców do leków stosowanych w ramionach wnioskowanej interwencji oraz komparatora, a ewentualne koszty pacjenta ponoszone w trakcie leczenia ograniczają się wyłącznie do kosztów kwalifikowalnych do kategorii kosztów pośrednich, których zgodnie z wytycznymi AOTMiT (*AOTMiT 2016*) nie należy uwzględniać z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorców, ograniczając się wyłącznie do bezpośrednich kosztów medycznych:

- koszty związane z leczeniem mHSPC/mCSPC:
  - koszty porównywanych interwencji (NIR+AAP, AAP, APA, ENZ, DAR+DOC),
  - koszty podania leków,
  - koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
  - koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty leczenia po progresji choroby:
  - koszty dalszych linii leczenia
  - koszty opieki terminalnej.

W związku z opublikowaniem przez AOTMiT raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia (*AOTMiT WT.543.4.2025*) oraz rekomendacji prezesa AOTMiT w sprawie zmiany sposobu lub poziomu

finansowania świadczeń opieki zdrowotnej (AOTMiT 14/06/2025) w analizie uwzględniono ceny punktów rozliczeniowych dla świadczeń opieki zdrowotnej przedstawione w poniższej tabeli. W obliczeniach przyjęto zaproponowane wyceny punktów rozliczeniowych wg Wariantu 3 zatwierdzonego do realizacji przez Ministra Zdrowia.

Tabela 15. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej (AOTMiT WT.543.4.2025, AOTMiT 14/06/2025).

| Kategoria świadczeń                                                                       | Średnia cena punktu |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| SZP- programy lekowe / chemioterapia (porady, hospitalizacje, ryczałt diagn.)             | 1,87 zł             |
| SZP- wartości hospitalizacji do grup JGP (dla sieci szpitali objętej ryczałtem PSZ)       | 1,96 zł             |
| SZP- wartości hospitalizacji do grup JGP (dla szpitali spoza sieci objętej ryczałtem PSZ) | 1,88 zł             |
| SZP- katalog produktów odrębnych (dla sieci szpitali objętej ryczałtem PSZ)               | 1,96 zł             |
| SZP- katalog produktów do sumowania (dla sieci szpitali objętej ryczałtem PSZ)            | 1,96 zł             |
| SZP- katalog radioterapii                                                                 | 1,60 zł             |
| SZP- przeszczepienia                                                                      | 1,77 zł             |
| SZP- wysokospecjalistyczne                                                                | 1,67 zł             |
| SZP- pakiet onkologiczny                                                                  | 1,86 zł             |
| AOS- wizyty ambulatoryjne (np. W11, W12)                                                  | 1,86 zł             |
| AOS- ASDK- diagnostyka obrazowa (badania med. nuklearnej)                                 | 1,69 zł             |
| AOS- ASDK- diagnostyka obrazowa (tomografia, rezonans)                                    | 1,52 zł             |
| AOS- ASDK- diagnostyka endoskopowa (gastroskopia, kolonoskopia)                           | 1,73 zł             |

Metodykę oraz źródła dla przeprowadzonego oszacowania powyższych kosztów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

## 5.1 Koszty jednostkowe leków

Koszty jednostkowe opakowań produktu leczniczego Akeega w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RRS, przyjęte zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 2.5.), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 16. Koszty jednostkowe opakowań leku Akeega.

| Opakowanie                   | Cena dla płatnika (bez RRS) | Cena efektywna dla płatnika (z RRS) |
|------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| Akeega, 56 tab. a 50/500 mg  |                             |                                     |
| Akeega, 56 tab. a 100/500 mg |                             |                                     |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

. Szczegółowe zestawienie danych przedstawia Tabela 17.

Tabela 17. [REDACTED]

| Opakowanie                     | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|--------------------------------|------------|------------|------------|
| Erleada, tabl. powl., 60mgx120 | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Erleada, tabl. powl., 240mgx30 | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Cenę enzalutamidu i darolutamidu określono bazując na raporcie refundacyjnym o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–czerwiec 2025 r. (DGL 03/09/2025) oraz Uchwale Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r. (UR NFZ 5/2025/V). Szczegółowe obliczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18. Koszty jednostkowe enzalutamidu i darolutamidu.

| Parametr                 | Enzalutamid    | Darolutamid   | Źródło                                                                         |
|--------------------------|----------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Kwota refundacji         | 127 626 441 zł | 16 504 916 zł | DGL 03/09/2025                                                                 |
| Liczba zrefundowanych mg | 80 040 828     | 118 752 759   | UR NFZ 5/2025/V                                                                |
| Cena jednostkowa za mg   | 1,5945 zł      | 0,1390 zł     | Iloraz kwoty refundacji i liczby zrefundowanych miligramów substancji czynnych |

W przypadku olaparybu ceny efektywne określono na podstawie danych przetargowych dostępnych na stronie [www.platformazakupowa.pl](http://www.platformazakupowa.pl). Wynika to z faktu, że ceny efektywne dla olaparybu są jednakowe dla obu opakowań leku, z tego względu określenie kwoty refundacji leku za miligram jest niewłaściwym podejściem. Dane przetargowe wykorzystano również do określenia rzeczywistej ceny dla talazoparybu. Szczegółowe dane przedstawiono w Załączniku 13.3. Dla dichloru radu-223 również odnaleziono dane przetargowe, jednakże określone ceny były zbieżne z cenami z obwieszczenia MZ 17/03/2026. Jednocześnie widoczne ceny są wyższe od cen opublikowanych przez NFZ na portalu [www.statystyki.nfz.gov.pl](http://www.statystyki.nfz.gov.pl) z września 2024 r., czyli z ostatniego okresu raportowania danych dla Ra-223, co świadczy o istnieniu

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

instrumentu dzielenia ryzyka. Mając na uwadze powyższe cenę efektywną dichlorku radu-223 przyjęto na podstawie danych statystycznych NFZ za wrzesień 2024 r. (*statystyki.nfz.gov.pl*).

Tabela 19. Oszacowanie ceny efektywnej dichlorku radu-223 (*statystyki.nfz.gov.pl*).

| Substancja czynna  | Liczba pacjentów leczonych Ra-223 we wrześniu 2024 r. | Kwota refundacji Ra-223 we wrześniu 2024 r. | Cena za podanie |
|--------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------|
| Dichlorek radu-223 | 31                                                    | 231 994,67 zł                               | 7 483,70 zł     |

Ceny jednostkowe pozostałych leków refundowanych w ramach katalogu chemioterapii, tj. bikalutamidu, karboplatyny, docetakselu, abirateronu i kabazytakselu oszacowano na podstawie komunikatu DGL z dnia 26.02.2026 r. dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2025 r. (*DGL 26/02/2026*).

Koszty leczenia w ramach terapii deprywacji androgenów (ADT, ang. *Androgen Deprivation Therapy*) w postaci kastracji farmakologicznej, w ramach której uwzględniono degarelik, goserelinę, leuprorelinę, relugolik i tryptorelinę oraz prednizonu określono w oparciu o raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2025 r. (*DGL 03/03/2026*).

Oszacowane ceny zestawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 20. Oszacowane koszty jednostkowe substancji czynnych uwzględnionych w analizie.

| Substancja czynna           | Cena jednostkowa                               | Źródło                                 |
|-----------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------|
| niraparyb+octan abirateronu |                                                | Dane od Wnioskodawcy                   |
| apalutamid                  |                                                |                                        |
| enzalutamid                 | 1,5945 zł/mg                                   | <i>DGL 03/09/2025, UR NFZ 5/2025/V</i> |
| darolutamid                 | 0,1390 zł/mg                                   |                                        |
| olaparyb                    | 8 213,85 zł/opak.                              |                                        |
| talazoparyb                 | Tazaloparyb 30 kaps. a 0,1 mg:<br>3 158,00 zł  | <i>platformazakupowa.pl</i>            |
|                             | Tazaloparyb 30 kaps. a 0,25 mg:<br>6 315,39 zł |                                        |
|                             | Tazaloparyb 30 kaps. a 1 mg:<br>10 266,61 zł   |                                        |
| dichlorek radu-223          | 7 483,70 zł/opak.                              | <i>statystyki.nfz.gov.pl</i>           |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Substancja czynna | Cena jednostkowa | Źródło         |
|-------------------|------------------|----------------|
| bikalutamid       | 0,0300 zł/mg     | DGL 26/02/2026 |
| karboplatyna      | 0,2515 zł/mg     |                |
| docetkasel        | 1,2004 zł/mg     |                |
| abirateron        | 0,0143 zł/mg     |                |
| kabazytaksel      | 55,5859 zł/mg    |                |
| degareliks        | 5,8014 zł/mg     | DGL 03/03/2026 |
| goserelina        | 48,0292 zł/mg    |                |
| leuprorelina      | 33,8781 zł/mg    |                |
| relugoliks        | 0,1239 zł/mg     |                |
| tryptorelina      | 54,3267 zł/mg    |                |
| prednizon         | 0,0862 zł/mg     |                |

Koszty jednostkowe, wraz z zużyciem substancji czynnych, posłużyły do kalkulacji cyklicznego kosztu porównywanych interwencji.

## 5.2 Zużycie leków i koszt cyklu leczenia

Średnią liczbę zużytych jednostek (miligramów) substancji czynnych w przeliczeniu na miesięczny cykl modelu obliczono jako iloczyn liczby zużytych jednostek (miligramów) zgodnie z planowanym dawkowaniem oraz względnej intensywności dawki (RDI) poszczególnych substancji czynnych.

Planowe dawki niraparybu + AAP, AAP, APA, ENZ i DAR przyjęto następująco:

- zgodnie z proponowanym programem lekowym, lek Akeega podawany jest doustnie w dawce 100 mg niraparyb/500 mg AA w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem w dawce 5 g dwa razy na dzień każdego dnia 7-dniowego cyklu, do momentu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności,
- octan abirateronu podawany jest doustnie (1 000 mg co 24 godziny) w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem w dawce 10 mg na dobę każdego dnia 7-dniowego cyklu, do momentu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności,
- zalecana dawka apalutamidu wynosi 240 mg na dobę, do momentu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności,

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

- darolutamid podawany jest w dawce 600 mg (dwie tabletki po 300 mg) przyjmowanej dwa razy na dobę, co stanowi równoważność całkowitej dawki dobowej wynoszącej 1 200 mg, do momentu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności,
- enzalutamid stosowany jest w dawce 160 mg (cztery tabletki po 40 mg) w jednorazowej dawce dobowej każdego dnia 7-dniowego cyklu, do momentu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności,

Wartości względnej intensywności dawkowania (RDI) dla NIR+AAP oraz AAP zaczerpnięto z badania *AMPLITUDE* (dane niepublikowane). Dla pozostałych schematów leczenia mHSPC, ze względu na brak danych, wartość RDI przyjęto jak dla schematu AAP. Względne intensywności dawkowania wraz ze średnim zużyciem poszczególnych substancji czynnych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 21. Średnie tygodniowe zużycie substancji czynnych w leczeniu mHSPC.

| Schemat dawkowania | Substancja czynna         | Dawka planowa                        | Liczba miligramów / tydzień (wg dawki planowej) | RDI   | Liczba miligramów / tydzień (wg dawki rzeczywistej) |
|--------------------|---------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------|
| NIR+AAP            | niraparyb + AA            | 100 mg NIRA/500 mg AA 2 razy na dobę | 1 400 mg / 7 000 mg                             |       |                                                     |
|                    | prednizon/<br>prednizolon | 5 mg 2 razy na dobę                  | 70 mg                                           |       |                                                     |
| AAP                | AA                        | 1000 mg na dobę                      | 7 000 mg                                        |       |                                                     |
|                    | prednizon/<br>prednizolon | 10 mg na dobę                        | 70 mg                                           |       |                                                     |
| APA                | apalutamid                | 240 mg na dobę                       | 1 680 mg                                        | 95,2% | 1 599 mg                                            |
| ENZ                | enzalutamid               | 160 mg na dobę                       | 1 120 mg                                        | 95,2% | 1 066 mg                                            |
| DAR+DOC            | darolutamid               | 1 200 mg na dobę                     | 8 400 mg                                        | 95,2% | 7 997 mg                                            |
|                    | docetkasel                | 75 mg co 3 tygodnie (6 cykli)        | 25 mg                                           | 95,2% | 24 mg                                               |

Po progresji choroby w trakcie leczenia mHSPC pacjenci z rakiem stercza mogą otrzymać dalsze leczenie schematami leczenia mCRPC. Zgodnie z obowiązującymi zapisami programu lekowego B.56 w leczeniu mCRPC mogą zostać zastosowane schematy leczenia enzalutamidem, olaparybem w monoterapii, niraparybem w skojarzeniu z octanem abirateronu albo talazoparybem w skojarzeniu z enzalutamidem. Biorąc pod uwagę kryteria włączenia pacjentów do poszczególnych schematów leczenia, pacjenci po NIR+AAP w dalszych liniach leczenia mogą otrzymać wyłącznie terapie refundowane w ramach katalogu chemioterapii (docetaksel, kabazytaksel, Ra-223, karboplatyna). W pozostałych ramionach analizy, poza schematami leczenia refundowanymi z katalogu chemioterapii, pacjenci z mutacją genu *BRCA1/2* mogą

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów *BRCA 1/2* (germinalną i (lub) somatyczną)

otrzymać leczenie olaparybem w monoterapii. Dawkowanie leków stosowanych w dalszych liniach leczenia przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 22. Średnie tygodniowe zużycie substancji czynnych w leczeniu mCRPC.

| Substancja czynna  | Dawka planowa                          | Dawka na tydzień |
|--------------------|----------------------------------------|------------------|
| olaparyb           | 600 mg na dobę                         | 2 100 mg         |
| docetaksel         | 75 mg co 3 tygodnie (6 cykli)          | 25 mg            |
| kabazytaksel       | 25 mg co 3 tygodnie                    | 8 mg             |
| dichlorek radu-223 | 55 kbq/kg m.c. co 4 tygodnie (6 cykli) | 963 kbq          |
| karboplatyna       | 400 mg co 4 tygodnie                   | 100 mg           |

Niniejsza analiza uwzględni również leczenie wspomagające lekami ADT. Na potrzeby obliczeń przyjęto założenie, że terapia ADT będzie kontynuowana przez cały okres leczenia pacjentów do momentu zgonu, również w trakcie stosowania kolejnych linii leczenia. Tabela 23 przedstawia dawkowanie substancji czynnych podczas terapii deprywacji androgenów.

Tabela 23. Dawkowanie leków w terapii ADT.

| Substancja czynna       | Schemat dawkowania      | Liczba podań na rok |
|-------------------------|-------------------------|---------------------|
| bikalutamid             | 150,00 mg na dobę       | 365,25              |
| degarelik               | 80,00 mg co 4 tygodnie  | 12                  |
| goserelina              | 10,80 mg co 12 tygodni  | 4                   |
| leuprorelina (LP 11,25) | 11,25 mg co 12 tygodni  | 4                   |
| leuprorelina (LP 30)    | 30,00 mg co 24 tygodnie | 2                   |
| leuprorelina (LP 1,88)  | 1,88 mg co 4 tygodnie   | 12                  |
| leuprolid               | 42,00 mg co 26 tygodni  | 2                   |
| relugoliks              | 120,00 mg na dobę       | 365,25              |
| tryptorelina (LP 11,25) | 11,25 mg co 12 tygodni  | 4                   |
| tryptorelina (LP 3)     | 3,00 mg co 4 tygodnie   | 12                  |
| tryptorelina (LP 22,5)  | 22,50 mg co 24 tygodnie | 2                   |
| tryptorelina            | 3,75 mg co 4 tygodnie   | 12                  |

Udziały poszczególnych substancji czynnych w ramach leczenia ADT, zarówno w trakcie leczenia mHSPC jak i mCRPC, określono w oparciu o niepublikowane dane z badania *AMPLITUDE* z pierwszej analizy pośredniej (IA1), przy czym wartości wykorzystane w analizie nie odbiegają od wartości uzyskanych w ramach IA2 (zob. Tabela 24).

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 24. Udziały leków stosowanych w ramach ADT.

| Substancja czynna       | mHSPC | mCRPC |
|-------------------------|-------|-------|
| bikalutamid             | ■     | ■     |
| degarelik               | ■     | ■     |
| goserelina              | ■     | ■     |
| leuprorelina (LP 11,25) | ■     | ■     |
| leuprorelina (LP 30)    | ■     | ■     |
| leuprorelina (LP 1,88)  | ■     | ■     |
| leuprolid               | ■     | ■     |
| relugoliks              | ■     | ■     |
| tryptorelina (LP 11,25) | ■     | ■     |
| tryptorelina (LP 3)     | ■     | ■     |
| tryptorelina (LP 22,5)  | ■     | ■     |
| tryptorelina            | ■     | ■     |

Tabela 25 przedstawia oszacowane koszty poszczególnych terapii w przeliczeniu na cykl modelu oraz roczny koszt ponoszony przez płatnika.

Tabela 25. Koszty lekowe ponoszone w trakcie pierwszej linii leczenia mHSPC.

| Substancja czynna | Koszt terapii / tydzień | Koszt terapii / rok |
|-------------------|-------------------------|---------------------|
| NIR+AAP           | ■<br>■                  | ■<br>■              |
| AAP               | ■                       | ■                   |
| APA               | ■                       | ■                   |
| ENZ               | ■                       | ■                   |
| DAR+DOC           | ■                       | ■                   |
| ADT               | ■                       | ■                   |

### 5.3 Koszty podania leczenia

W analizie uwzględniono sposoby rozliczania wizyt związanych z administracją leczenia specyficznie dla polskiego systemu zdrowia, w zależności od drogi administracji leku oraz sposobu jego refundacji. Świadczenia podania substancji czynnych we wlewie dożylnym lub wstrzyknięciu podskórnym w programach lekowych lub chemioterapii mogą być realizowane w trybie ambulatoryjnym, jednodniowym lub hospitalizacji, a o wyborze trybu podania leku decyduje lekarz na podstawie drogi podania leku, czasu podania

oraz ewentualnej konieczności obserwacji pacjenta po podaniu leku pod kątem wystąpienia ewentualnych skutków ubocznych.

Dla leków podawanych w formie doustnej założono, że podanie ich nie będzie wymagało wizyty pacjenta w odpowiednim ośrodku, natomiast wydanie leku będzie się odbywało w trakcie wizyty diagnostycznej. Z tego względu w niniejszej analizie przyjęto, że koszt podania leków drogą doustną nie będzie wiązał się z dodatkowymi kosztami (koszt podania równy **0 zł**).

W przypadku leków podawanych drogą dożylną, przy każdorazowym podaniu leku uwzględniono możliwość rozliczania kosztów w ramach jednego ze świadczeń:

- dla leków refundowanych w ramach katalogu chemioterapii „Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków” o wycenie jednostkowej 729,30 zł oraz „Przyjęcie pacjenta połączone z podaniem dichlorku radu Ra-223” o wycenie jednostkowej 1 282,60 zł (NFZ 16/2026/DGL),
- dla leków refundowanych w programach lekowych: „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym” o wycenie jednostkowej 202,26 zł (NFZ 17/2026/DGL).

Zgodnie z *ChPL Akeega 2026* podanie NIR+AA odbywa się w formie doustnej. Z tego względu przyjęto, że podanie produktu leczniczego Akeega nie będzie się wiązało z dodatkowymi kosztami, przez co koszt rozliczenia podania leku wynosi 0 zł. Analogiczne założenie przyjęto dla podania olaparybu, octanu abirateronu, enzalutamidu, apalutamidu, darolutamidu, bikalutamidu oraz prednizonu.

W przypadku docetakselu stosowanego w ramach schematu DAR+DOC rozliczono świadczenie „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym”. Dla leków podawanych we wlewie dożylnym w ramach katalogu chemioterapii w leczeniu mCRPC (kabazytaksel, docetaksel, karboplatyna) uwzględniono podanie w ramach świadczenia „Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków”. Jako że podanie dichlorku radu-223 rozliczane jest w ramach dedykowanego świadczenia „Przyjęcie pacjenta połączone z podaniem dichlorku radu Ra-223”, uwzględniono je w ramach niniejszej analizy (NFZ 16/2026/DGL).

Dodatkowo w przypadku leków stosowanych w ramach terapii ADT, które podawane są we wstrzyknięciu podskórnym uwzględniono koszt podania w ramach świadczenia 5.30.00.0000011 „W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu” o wycenie 81,84 zł (NFZ 132/2024/DSOZ).

Koszty podania leków przyjęte w analizie podstawowej zestawiono w kolejnej tabeli.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 26. Koszty świadczeń związanych z podaniem substancji czynnych w ramach leczenia mHSPC i mCRPC.

| Substancja czynna               | Sposób podania | Nazwa świadczenia                                                                                   | Wartość punktu | Cena punktu rozliczeniowego | Cena świadczenia |
|---------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------|------------------|
| W ramach programu lekowego B.56 |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| niraparyb+AA                    | p.o.           | -                                                                                                   | -              | -                           | 0 zł             |
| olaparyb                        |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| enzalutamid                     |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| apalutamid                      |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| darolutamid                     |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| prednizon                       |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| prednizolon                     |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| docetaksel                      | i.v.           | 5.08.07.0000004<br>„Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”      | 108,16         | 1,87 zł                     | 202,26 zł        |
| W ramach chemioterapii          |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| chlorek radu-223                | i.v.           | 5.08.05.0000227<br>„Przyjęcie pacjenta połączone z podaniem dichlorku radu Ra-223”                  | 685,88         | 1,87 zł                     | 1 282,60 zł      |
| docetaksel                      |                | 5.08.05.0000175<br>„Hospitalizacja jednego dnia związana z podaniem leku z części A katalogu leków” | 390,00         |                             | 729,30 zł        |
| kabazytaksel                    |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| karboplatyna                    |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| ADT                             |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| goserelina                      | s.c.           | 5.30.00.0000011<br>„W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu”                                      | 44             | 1,86 zł                     | 81,84 zł         |
| degareliks                      |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| leuprorelina                    |                |                                                                                                     |                |                             |                  |
| tryptorelina                    |                |                                                                                                     |                |                             |                  |

## 5.4 Koszty diagnostyki i monitorowania

Niniejsza analiza dotyczy zastosowania schematu NIR+AAP w leczeniu pacjentów z mHSPC z mutacją *BRCA1/2*. Oznacza to konieczność wykonania badania genetycznego w celu wykrycia obecności mutacji. Dla nowotworów *BRCA* zależnych przy kwalifikacji pacjenta do programu lekowego dedykowane jest świadczenie 5.52.01.0001591 „Badanie genetyczne materiału świeżego w nowotworach *BRCA*

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów *BRCA 1/2* (germinalną i (lub) somatyczną)

zależnych”, które należy rozliczać razem ze świadczeniem 5.53.01.0005001 „Podstawowe badanie genetyczne w chorobach nowotworowych” lub 5.53.01.0005002 „Złożone badanie genetyczne w chorobach nowotworowych” (NFZ 14/2026/DSOZ). Szczegółowe określenie kosztów świadczeń przedstawia tabela poniżej.

Tabela 27. Koszty badania genetycznego w diagnostyce mutacji *BRCA1/2* (NFZ 14/2026/DSOZ).

| Kod świadczenia | Nazwa świadczenia                                                  | Wartość punktu | Cena punktu rozliczeniowego | Cena świadczenia |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------|------------------|
| 5.52.01.0001591 | Badanie genetyczne materiału świeżego w nowotworach BRCA zależnych | 0              |                             | 0 zł             |
| 5.53.01.0005001 | Podstawowe badanie genetyczne w chorobach nowotworowych            | 649            | 1,96 zł                     | 1 272,04 zł      |
| 5.53.01.0005002 | Złożone badanie genetyczne w chorobach nowotworowych               | 1 298          |                             | 2 544,08 zł      |

W analizie podstawowej nie uwzględniono kosztów związanych z badaniami genetycznymi, uznając je za nieróżniące, natomiast wykorzystano je w ramach analizy wrażliwości.

Po zakwalifikowaniu pacjenta do programu lekowego, monitorowanie stanu pacjenta odbywa się w ramach dedykowanego świadczenia rozliczanego ryczałtowo. Dla schematów stosowanych w ramach programu lekowego B.56 (mHSPC: NIR+AAP, APA, ENZ, DAR+DOC; dalsze leczenie: OLA, ENZ, TAL+ENZ, NIR+AAP) obowiązuje świadczenie 5.08.08.0000063 „Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka gruczołu krokowego” (NFZ 11/2026/DGL).

Koszty badań diagnostycznych realizowanych w danym programie lekowym są rozliczane przez świadczeniodawcę ryczałtem określonym dla każdego programu lekowego w katalogu ryczałtów. Rozliczenie dokonywane jest:

- w całości nie częściej niż raz w roku kalendarzowym, w trakcie leczenia świadczeniobiorcy w ramach programu albo
- w częściach wykonanych - do wysokości nie wyższej niż wysokość kwoty określonej w katalogu ryczałtów – proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia świadczeniobiorcy w programie, po upływie danego okresu leczenia (NFZ 9/2025/DGL).

Biorąc pod uwagę strukturę modelu ekonomicznego oraz kryteria czasu trwania porównywanych terapii, w analizie uwzględniono rozliczenie świadczenie proporcjonalnie do okresu leczenia.

Terapia octanem abirateronu w połączeniu z prednizonem lub prednizolonem aktualnie refundowana jest w ramach katalogów chemioterapii C.87.a. i C.87.b., w związku z czym dla monitorowania przyjęto świadczenie 5.08.05.0000008 „okresowa ocena skuteczności chemioterapii”, które należy rozliczać nie częściej niż raz w miesiącu i nie rzadziej niż raz na trzy miesiące (NFZ 71/2025/DGL). W związku z powyższym w analizie podstawowej przyjęto rozliczenie świadczenie diagnostycznego dla terapii z katalogu chemioterapii co 6 tygodni. Zestawienie wyceny świadczeń przedstawia Tabela 28.

Tabela 28. Koszty monitorowania stanu pacjentów w trakcie leczenia.

| Kod świadczenia                               | Nazwa świadczenia                                                   | Wartość punktu | Cena punktu rozliczeniowego | Cena świadczenia |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------|------------------|
| Załącznik Nr 1j do zarządzenia Nr 71/2025/DGL |                                                                     |                |                             |                  |
| 5.08.05.0000008                               | Okresowa ocena skuteczności chemioterapii                           | 270,4          | 1,87 zł                     | 505,65 zł        |
| Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 11/2026/DGL  |                                                                     |                |                             |                  |
| 5.08.08.0000063                               | Diagnostyka w programie leczenia chorych na raka gruczołu krokowego | 2 758,08       | 1,87 zł                     | 5 157,61 zł      |

Świadczenie „okresowa ocena skuteczności chemioterapii” rozliczono również dla schematów chemioterapii stosowanych na etapie dalszego leczenia, tj. z wykorzystaniem octanu abirateronu, docetakselu, kabazytakselu, Ra-223 i karboplatyny.

W analizie uwzględniono również stan z brakiem aktywnego leczenia raka prostaty. Wyceny uwzględnionych świadczeń wraz z częstotliwościami stosowania przedstawiono poniżej. Częstości wykonywania świadczeń związanych z badaniami przyjęto w oparciu o aktualne zapisy programu lekowego, gdzie badania krwi powinny być stosowane co 2-3 miesiące, natomiast badania TK i MRI w ramach oceny skuteczności leczenia co 6 miesięcy (ZM 18/12/2025). Jako że świadczenia te będą rozliczane u pacjentów nieleczonych z powodu raka prostaty, przyjęto mniejszą częstość wykonywania badań obrazowych.

Tabela 29. Świadczenia realizowane w ramach monitorowania pacjentów nieotrzymujących leczenia.

| Świadczenie                  | Odsetek pacjentów | Koszt świadczenia | Częstość      | Źródło                                         |
|------------------------------|-------------------|-------------------|---------------|------------------------------------------------|
| Wizyta u lekarza specjalisty | 100%              | 81,84 zł          | Co 3 miesiące | NFZ 132/2024/DSOZ, świadczenie 5.30.00.0000012 |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Świadczenie                       | Odsetek pacjentów | Koszt świadczenia  | Częstość       | Źródło                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------|-------------------|--------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Morfologia krwi pełnej            | 100%              | 22,65 zł           | Co 3 miesiące  | <a href="https://www.alab.pl/">https://www.alab.pl/</a> ,<br><a href="http://www.diag.pl">www.diag.pl</a> , <a href="http://www.sy-nevo.pl">www.sy-nevo.pl</a> , <a href="https://szpital.rzeszow.pl/dla-pacjenta/cennik">https://szpital.rzeszow.pl/dla-pacjenta/cennik</a> |
| ALT                               | 100%              | 19,77 zł           | Co 3 miesiące  |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| AST                               | 100%              | 19,77 zł           | Co 3 miesiące  |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| PSA                               | 100%              | 56,26 zł           | Co 3 miesiące  |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Kreatynina                        | 100%              | 18,55 zł           | Co 3 miesiące  |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| DHT                               | 100%              | 200,30 zł          | Co 3 miesiące  |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Bilirubina w osoczu               | 100%              | 19,15 zł           | Co 3 miesiące  | NFZ 101/2025/DSOZ,<br>świadczenia<br>5.53.01.0001604<br>i 5.53.01.0001621                                                                                                                                                                                                    |
| Tomografia komputerowa            | 100%              | 243,04 zł          | Co 6 miesięcy  |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Rezonans magnetyczny              | 50%               | 437,76 zł          | Co 12 miesięcy |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Roczny koszt monitorowania</b> |                   | <b>2 458,09 zł</b> |                |                                                                                                                                                                                                                                                                              |

Poszczególne świadczenia rozliczano w obliczeniach w zależności od stanu i ramienia leczenia mHSPC.

## 5.5 Dalsze linie leczenia

Pacjenci, u których nastąpiła progresja choroby po terapii w ramach pierwszej linii leczenia mHSPC mogą otrzymywać dalsze aktywne leczenie systemowe. W programie lekowym B.56 w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami istnieje możliwość zastosowania enzalutamidu, olaparybu, niraparybu w połączeniu z octanem abirateronu w skojarzeniu z prednizonem albo talazoparybu w skojarzeniu z enzalutamidem (MZ 17/03/2026). Zgodnie z obecnymi zapisami programu lekowego po wcześniejszym leczeniu z wykorzystaniem inhibitorów szlaku androgenowego ARPi (z ang. *Androgen Receptor Pathway Inhibitors*) nie jest możliwe zastosowanie ich na etapie dalszego leczenia. Również w przypadku wcześniejszego leczenia z zastosowaniem PARPi program lekowych nie dopuszcza zastosowania inhibitorów PARP w późniejszych etapach leczenia. W związku z powyższym w dalszych liniach leczenia przyjęto przede wszystkim schematy chemioterapii oraz u pacjentów leczonych schematami AAP, APA, ENZ i DAR+DOC dopuszczono zastosowanie olaparybu w monoterapii. Schematy dawkowania przedstawiono w Rozdziale 5.2.

Odsetki pacjentów, u których zastosowano poszczególne schematy oparto o badanie *Bilen 2025* prezentujące rzeczywiste dane o zastosowaniu schematów leczenia mCRPC z mutacją *BRCA1/2*. Do badania włączono 98 chorych, z czego w momencie diagnozy 40 u 40 rozpoznano mCSPC. Dodatkowo dane literaturowe skorygowano o dane NFZ przedstawione w *AWA Pluvicto 2025* dla 177 LU-PSMA-617

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów *BRCA 1/2* (germinalną i (lub) somatyczną)

w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami, gdzie zaprezentowano dane o leczeniu raka gruczołu krokowego docetakselem i kabazytakselem. Dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 30. Liczebność pacjentów z RGK leczonych docetakselem i kabazytakselem (AWA *Pluvicto* 2025).

| Rok   | Docetaksel | Kabazytaksel |
|-------|------------|--------------|
| 2023  | 655        | 563          |
| 2024  | 786        | 850          |
| 2025* | 365        | 141          |

\*dane do 20.06.2025 r.

Przyjęte udziały stosowania poszczególnych schematów na etapie dalszego leczenia prezentuje Tabela 31.

Tabela 31. Odsetki pacjentów, u których stosowane są poszczególne schematy w ramach dalszego leczenia.

| Substancja czynna | NIR+AAP | AAP/ENZ/APA/DAR+DOC |
|-------------------|---------|---------------------|
| olaparyb          | 0%      | 56,82%              |
| docetaksel        | 47,01%  | 20,30%              |
| kabazytaksel      | 40,45%  | 17,47%              |
| Ra-223            | 6,27%   | 2,71%               |
| karboplatyna      | 6,27%   | 2,71%               |

Czas trwania kolejnych linii leczenia oszacowano na podstawie danych z badań *AMPLITUDE*. Dla każdego pacjenta poszczególne terapie przypisano do konkretnej linii leczenia, zakładając, że terapie o tej samej dacie rozpoczęcia stanowią tę samą linię. W przeciwnym razie uznawano je za odrębne linie, gdzie późniejsza data rozpoczęcia odpowiadała dalszym liniom leczenia.

W celu oszacowania oczekiwanego czasu trwania każdej kolejnej terapii modelowano za pomocą rozkładu wykładniczego. Na podstawie zaobserwowanych i imputowanych dat zakończenia obliczono czas trwania każdej terapii.

Na podstawie uzyskanych wartości oszacowano parametr stałego hazardu dla każdej terapii. Medianę i średni czas trwania leczenia w danej linii estymowano przy użyciu odpowiednich równań. Szacowany hazard czasu do przerwania leczenia dla pojedynczej linii ze względu na małą liczebność próby dla

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

poszczególnych terapii obliczono na podstawie danych ze wszystkich linii. W związku z tym szacowany hazard i przewidywany czas trwania leczenia są jednakowe we wszystkich liniach dla danej terapii.

Średni czas stosowania dalszego leczenia w poszczególnych ramionach analizy przedstawiono poniżej.

Tabela 32. Średni czas dalszego leczenia.

| Ramię analizy | L1 mCRPC | L2+ mCRPC |
|---------------|----------|-----------|
| NIR+AAP       |          |           |
| AAP           |          |           |
| APA           |          |           |
| ENZ           |          |           |
| DAR+DOC       |          |           |

Zestawienie kosztów ponoszonych w trakcie dalszego leczenia przedstawiono poniżej.

Tabela 33. Koszty dalszych linii leczenia mHSPC.

| Parametr                    | NIR+AAP | AAP | APA | ENZ | DAR+DOC |
|-----------------------------|---------|-----|-----|-----|---------|
| Koszty leczenia             |         |     |     |     |         |
| Diagnostyka i monitorowanie |         |     |     |     |         |
| Badania genetyczne          |         |     |     |     |         |

## 5.6 Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych oszacowano przyjmując założenie, że każdorazowe wystąpienie zdarzenia wymaga hospitalizacji pacjenta. Założenie to jest spójne z definicją zdarzenia niepożądanego 3. i 4. stopnia uwzględnionych w modelu. Koszt hospitalizacji dla pozostałych zdarzeń niepożądanych oszacowano przypisując każdemu z wymienionych zdarzeń odpowiednią grupę z katalogu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP), w ramach której można rozliczyć hospitalizację związaną z tym zdarzeniem. Przypisując grupy JGP kierowano się kodami klasyfikacji ICD-10 zdarzeń niepożądanych oraz statystykami NFZ dotyczącymi liczby hospitalizacji przypisanych danym kodem w ramach grupy, starając się wyselekcjonować najbardziej odpowiednią grupę dla danego zdarzenia (tj. o najwyższym odsetku hospitalizacji odpowiadających rozważanemu kodowi wskazania).

Szczegóły przypisania grup JGP przedstawia kolejna tabela.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 34. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (*statystyki.nfz.gov.pl* dla 2022 r.).

| Zdarzenie niepożądane                            | Odpowiadająca grupa JGP                                             | Liczba hospitalizacji | Średnia wartość jednostek hospitalizacji [pkt] | Wartość pkt rozliczeniowego | Wycena hospitalizacji |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| anemia, neutropenia, trombocytopenia, limfopenia | S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni | 60 706                | 10 900,74                                      | 1,96 zł                     | 12 241,94 zł          |
|                                                  | S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia | 65 626                | 3 728,69                                       |                             |                       |
|                                                  | S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni  | 21 420                | 765,78                                         |                             |                       |
| hipokaliemia                                     | K25 Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania          | 42 916                | 2 876,09                                       |                             | 5 637,14 zł           |
| nadciśnienie                                     | E88 Nadciśnienie tętnicze > 17 r.ż.                                 | 36 809                | 2 715,59                                       |                             | 5 368,65 zł           |
|                                                  | E87 Ciężkie nadciśnienie tętnicze > 17 r.ż.                         | 782                   | 3 846,00                                       |                             |                       |

Dla zdarzeń związanych z chorobami krwi przyjęto jednakowy koszt hospitalizacji. Związane jest to z brakiem możliwości odnalezienia dedykowanych im grup JGP, przez co arbitralnie przypisano im grupy, w których możliwe jest rozliczenie hospitalizacji w zbliżonym zakresie jednostek chorobowych.

W kolejnej tabeli przedstawiono częstości i czas trwania zdarzeń niepożądanych.

Tabela 35. Częstości i czas trwania zdarzeń niepożądanych.

| Zdarzenie niepożądane | NIR+AAP   | AAP       | APA        | ENZ        | DAR+DOC    | Czas trwania (SE) |
|-----------------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|-------------------|
| niedokrwistość        | 29,8%     | 3,6%      | 1,7%       | 0,9%       | 4,8%       | 26,28 (6,05)      |
| nadciśnienie          | 30,4%     | 18,9%     | 8,4%       | 3,3%       | 6,4%       | 61,48 (13,80)     |
| hipokaliemia          | 11,0%     | 9,2%      | 0,0%       | 0,0%       | 0,0%       | 14,59 (2,00)      |
| limfopenia            | 5,8%      | 4,1%      | 0,0%       | 0,0%       | 0,0%       | 87,61 (43,01)     |
| neutropenia           | 7,9%      | 2,0%      | 0,0%       | 0,0%       | 33,7%      | 15,63 (4,03)      |
| trombocytopenia       | 4,7%      | 0,5%      | 0,0%       | 0,0%       | 0,0%       | 10,00 (1,05)      |
| Źródło                | AMPLITUDE | AMPLITUDE | NICE TA740 | NICE TA712 | NICE TA903 | AMPLITUDE         |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

W analizie uwzględniono również zdarzenia niepożądane w trakcie dalszych linii leczenia. Częstości poszczególnych zdarzeń przedstawiono poniżej.

Tabela 36. Częstości zdarzeń niepożądanych na etapie dalszych linii leczenia.

| Zdarzenie niepożądane | OLA                 | AAP               | DOC                 | CAB                 | Ra-223             | Karboplatyna |
|-----------------------|---------------------|-------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------|
| niedokrwistość        | 21,5%               | 7,5%              | 5,0%                | 10,5%               | 12,7%              | 3,6%         |
| nadciśnienie          | 0%                  | 1,3%              | 0%                  | 0%                  | 0%                 | 18,9%        |
| hipokaliemia          | 0%                  | 3,8%              | 0%                  | 0%                  | 0%                 | 9,2%         |
| limfopenia            | 0%                  | 0%                | 0%                  | 0%                  | 0%                 | 4,1%         |
| neutropenia           | 0%                  | 0,1%              | 32,0%               | 81,7%               | 2,2%               | 2,0%         |
| trombocytopenia       | 0%                  | 1,4%              | 1,0%                | 4,0%                | 6,3%               | 0,5%         |
| Źródło                | <i>de Bono 2019</i> | <i>Scher 2012</i> | <i>Tannock 2004</i> | <i>de Bono 2010</i> | <i>Kuppen 2020</i> | Jak dla AAP  |

## 5.7 Koszty opieki końca życia

Opieka terminalna stanowi szczególną jednostkę kliniczną w ramach opieki paliatywnej. Odbywa się ona w specjalistycznych ośrodkach, którymi na ogół są hospicja lub oddziały medycyny paliatywnej w szpitalach.

Koszty opieki terminalnej obliczono zgodnie z założeniami przyjętymi w analizie ekonomicznej dla belantamabu mafodotinu, *AE Blenrep 2025*. W analizie tej przyjęto, że pacjenci będą poddani opiece na oddziałach medycyny paliatywnej, hospicjum stacjonarnym lub w ramach hospicjum domowego. Całkowity koszt opieki końca życia oszacowano na 21 646,15 zł.

Koszt ten był naliczany w modelu ekonomicznym jednorazowo, w momencie śmierci pacjenta.

## 6 Walidacja modelu

Wytyczne *AOTMiT 2016* zalecają, aby w celu oceny wiarygodności modelowania przeprowadzone zostały następujące rodzaje walidacji:

- walidacja wewnętrzna modelu, tj. analiza poprawności obliczeń w modelu,
- walidacja konwergencji wyników modelowania, tj. porównanie wyników niniejszej analizy ekonomicznej z wynikami innych analiz ekonomicznych,

- walidacja zewnętrzna wyników modelowania, tj. porównanie projekcji modelu ekonomicznego z długookresowymi wynikami badań klinicznych.

## 6.1 Walidacja wewnętrzna modelu

Walidację wewnętrzną modelu przeprowadzono w celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzeniem danych oraz strukturą modelu, z zastosowaniem standardowych procedur:

- testowanie wyników przy użyciu zerowych i skrajnych wartości,
- testowanie powtarzalności wyników przy identycznych wartościach wejściowych,
- analiza kodu programu (poprawności formuł obliczeniowych wprowadzonych w arkuszu Microsoft Excel®).

Dodatkowy element walidacji wewnętrznej stanowiła jednokierunkowa analiza wrażliwości, w ramach której sprawdzano, czy przy założeniu skrajnych wartości pojedynczych parametrów w obrębie zdefiniowanego zakresu wartości uzyskuje się oczekiwany kierunek zmiany kosztów i wyników zdrowotnych. W każdym wariancie analizy wrażliwości wpływ zmiany parametru na koszty i efekty był logicznie uzasadniony, w szczególności:

- przyjęcie minimalnych/maksymalnych wartości parametrów kosztowych prowadziło do zmniejszenia/zwiększenia kosztu całkowitego,
- wzrost/redukcja użyteczności stanów zdrowotnych prowadziło do zwiększenia/zmniejszenia efektów zdrowotnych (QALY),
- modyfikacja parametrów kosztowych nie wpływała na zmiany osiąganých wyników zdrowotnych.

Szczegółowe wyniki analizy przedstawiono w Rozdziale 9.

## 6.2 Walidacja konwergencji

Walidację konwergencji przeprowadzono w celu porównania z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W tym celu wykonano systematyczne wyszukiwanie innych badań farmakoekonomicznych dotyczących zastosowania NIR+AAP we wskazaniu leczenia mHSPC (zob. Rozdział 3).

### 6.3 Walidacja zewnętrzna

Za wyjątkiem badania rejestracyjnego *AMPLITUDE* nie odnaleziono innych badań długookresowych, których wyniki można porównać z projekcjami modelu ekonomicznego dla rozważanej interwencji (niraparyb + AAP) w leczeniu mHSPC.

Dla leczenia enzalutamidem odnaleziono analizę *post-hoc* z badania *ARCHES* (publikacja *Armstrong 2023*) dla pacjentów leczonych enzalutamidem z powodu mHSPC bez przerzutów trzewnych. W badaniu wzięło łącznie udział 927 chorych, z czego 465 otrzymało leczenie enzalutamidem.

W celu walidacji efektów klinicznych dla schematu APA wykorzystano badanie *double-blinded*, III fazy z randomizacją *Chi 2019*, w którym zastosowano apalutamid w leczeniu mHSPC w porównaniu z placebo. Leczenie apalutamidem otrzymało 525 chorych.

Dla octanu abirateronu w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem odnaleziono wieloośrodkowe, *double-blinded* badanie III fazy z randomizacją *LATITUDE* (*Kumar 2024*) dotyczące zastosowania AAP w leczeniu mCSPC z wysokim ryzykiem wystąpienia przerzutów. Do badania włączono 1 199 pacjentów, z czego 597 otrzymało leczenie octanem abirateronu.

Dla darolutamidu przyjęto dane z międzynarodowego badania RCT III fazy z randomizacją *ARASENS* porównującego leczenie DAR+DOC vs placebo+DOC w leczeniu mHSPC. Leczenie DAR+DOC otrzymało 651 chorych. Dane zaczerpnięto z analizy ekonomicznej dla leku Nubeqa w leczeniu mHSPC (*AE Nubeqa 2023*).

Zebrane dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 37. Porównanie efektów zdrowotnych w modelu ekonomicznym i literaturze.

| Ramię leczenia | Populacja                                | Punkty końcowe (średnia)                                                                                                                                                                                                                   | Model ekonomiczny                                               |
|----------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| APA            | Chorzy z mCSPC                           | rPFS 24 mies.: 68,2%<br>OS 24 mies.: 82,4%                                                                                                                                                                                                 | PFS 24 mies.: 54,7%<br>OS 24 mies.: 78,6%                       |
| ENZ            | Chorzy z mHSPC, bez przerzutów trzewnych | <b>rPFS 12 mies.</b><br>Pacjenci z <6 przerzutami: 91%<br>Pacjenci z ≥6 przerzutami: 81%<br><b>OS 24 mies.</b><br>Pacjenci z <6 przerzutami: 93%<br>Pacjenci z ≥6 przerzutami: 81%<br><b>OS 36 mies.</b><br>Pacjenci z <6 przerzutami: 86% | PFS 12 mies.: 71,5%<br>OS 24 mies.: 78,5%<br>OS 36 mies.: 62,9% |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Ramię leczenia                       | Populacja                       | Punkty końcowe (średnia)                                        | Model ekonomiczny                                                       |
|--------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Pacjenci z $\geq 6$ przerzutami: 71% |                                 |                                                                 |                                                                         |
| AAP                                  | Chorzy z <i>high-risk</i> mHSPC | OS 36 mies.: 66%<br>Mediana OS: 53,3 mies.                      | OS 36 mies.: 63,2%<br>Mediana OS: 47,6 mies.                            |
| DAR+DOC                              | Chorzy z mHSPC                  | OS 48 mies.: 62,7%<br>Mediana OS: NE<br>Mediana PFS: 43,9 mies. | OS 48 mies.: 58,3%<br>Mediana OS: 57,7 mies.<br>Mediana PFS: 38,0 mies. |

W badaniu *Armstrong 2023* średnie rPFS w 12 miesiącu obserwacji wynosiło 81-91%, natomiast w ni-niejszej analizie – 71,5%. Również przeżycie całkowite, zarówno w 24 jak i 36 miesiącu było wyższe od estymowanego w analizie. Występujące różnice wynikają z rozbieżności w charakterystyce populacji docelowej, ponieważ rozważana w analizie populacja dotyczy wyłącznie pacjentów z obecnością mutacji BRCA1/2, co stanowi zawężenie populacji względem przyjętej w badaniu *ARCHES*.

W badaniu *Chi 2019* mediana rPFS w ramieniu APA nie została osiągnięta, natomiast w 24 miesiącu odsetek pacjentów pozostających w stanie rPFS wynosił 68,2% i jest to wartość wyższa od uzyskanej w analizie o 13,5 p.p. Również w przypadku OS mediana nie została osiągnięta, a przeżycie w 24 miesiącu było wyższe od uzyskanego w analizie (82,4% vs 78,6%). Należy zaznaczyć, że w badaniu *Chi 2019* nie przeprowadzano testowania genetycznego w kierunku mutacji HRR, przez co populacja ta jest szersza od rozważanej w ramach analizy ekonomicznej.

W publikacji *Kumar 2024* mediana OS wynosiła 53,3 miesiąca i była ona dłuższa od uzyskanej w modelu o 5,7 miesiąca. Średnie przeżycie w 36 miesiącu było zbliżone do modelowanego w analizie (66% vs 63,2%).

W badaniu *ARASENS* mediana OS nie została osiągnięta, natomiast 48-miesięczne przeżycie całkowite wynosiło 62,7% i było wyższe od modelowanego w analizie o 4,4 p.p. Mediana OS wynosiła 43,9 miesiąca w porównaniu do mediany w uzyskanej w analizie równej 38,0 miesiąca. Wyższe przeżycie w badaniu *ARASENS* wynika z faktu, że populacja włączona do badania nie była testowana na obecność mutacji BRCA1/2.

Podsumowując przeprowadzoną walidację zewnętrzną należy uznać, że wykorzystany w analizie model ekonomiczny został poprawnie poddany walidacji z danymi z rzeczywistej praktyki klinicznej. Prognozy czasu przeżycia całkowitego, stanowiące kluczowy element analizy, są w świetle odnalezionych

dowodów naukowych wiarygodne, pozytywnie również należy ocenić wybór metody ekstrapolacji wyników z badania *AMPLITUDE*.

## 7 Zestawienie parametrów modelu

### 7.1 Analiza podstawowa

Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej, wraz ze wskazaniem źródeł oszacowania, zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 38. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.

| Parametr                                    | Wartość w analizie podstawowej                                       | Źródło                                                                                                                         |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Parametry ogólne                            |                                                                      |                                                                                                                                |
| Perspektywa analizy                         | Perspektywa płatnika publicznego                                     | AOTMIT 2016                                                                                                                    |
| Horyzont czasowy                            | 35 lat                                                               | założenie własne                                                                                                               |
| Długość cyklu modelu                        | 7 dni                                                                | założenie własne                                                                                                               |
| Roczna stopa dyskonta kosztów               | 5,0%                                                                 | AOTMIT 2016                                                                                                                    |
| Roczna stopa dyskonta efektów               | 3,5%                                                                 | AOTMIT 2016                                                                                                                    |
| Charakterystyka populacji docelowej         |                                                                      |                                                                                                                                |
| Średni wiek pacjenta                        | ██████████                                                           | AMPLITUDE                                                                                                                      |
| Średnia waga pacjenta                       | ██████████                                                           | AMPLITUDE                                                                                                                      |
| Średni wzrost pacjenta                      | ██████████                                                           | AMPLITUDE                                                                                                                      |
| Powierzchnia ciała                          | ██████████                                                           | AMPLITUDE                                                                                                                      |
| Parametry dotyczące efektywności klinicznej |                                                                      |                                                                                                                                |
| Krzywa rPFS dla niraparyb + AAP             | model log-logistyczny                                                | model dopasowany do krzywych Kaplana-Meier'a z badania <i>AMPLITUDE</i>                                                        |
| Krzywa rPFS dla placebo + AAP               | model log-normalny                                                   | model dopasowany do krzywych Kaplana-Meier'a z badania <i>AMPLITUDE</i>                                                        |
| Krzywa rPFS dla APA, DAR+DOC, ENZ           | ████████████████████<br>████████████████████<br>████████████████████ | obliczenie czasu rPFS na podstawie krzywej rPFS dla NIR+AAP, wartość HR obliczona w ramach analizy sieciowej (AKL Akeega 2026) |
| Krzywa OS dla niraparyb + AAP               | model log-logistyczny                                                | model dopasowany do krzywych Kaplana-Meier'a z badania <i>AMPLITUDE</i>                                                        |
| Krzywa OS dla placebo + AAP                 | model log-logistyczny                                                | model dopasowany do krzywych Kaplana-Meier'a z badania <i>AMPLITUDE</i>                                                        |
| Krzywa OS dla APA, DAR+DOC, ENZ             | ████████████████████<br>████████████████████                         | obliczenie czasu OS na podstawie krzywej OS dla NIR+AAP, wartość HR                                                            |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Parametr                                                                                        | Wartość w analizie podstawowej                                            | Źródło                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                 |                                                                           | obliczona w ramach analizy sieciowej (AKL Akeega 2026)                                       |
| Krzywa TTTD dla niraparyb + AAP                                                                 | model wykładniczy                                                         | model dopasowany do krzywych Kaplana-Meier'a z badania <i>AMPLITUDE</i>                      |
| Krzywa TTTD dla placebo + AAP                                                                   | model log-logistyczny                                                     | model dopasowany do krzywych Kaplana-Meier'a z badania <i>AMPLITUDE</i>                      |
| Krzywa TTTD dla APA, DAR+DOC, ENZ                                                               | czas leczenia równy czasowi do progresji choroby                          | założenie własne, zgodne z kryteriami wyłączenia z programu B.56                             |
| Śmiertelność w populacji ogólnej                                                                | Parametr w formie tabelarycznej (Załącznik 13.2)                          | GUS 2025                                                                                     |
| Użyteczności stanów zdrowia                                                                     |                                                                           |                                                                                              |
| Użyteczność w okresie wolnym od progresji choroby                                               |                                                                           | <i>AMPLITUDE</i>                                                                             |
| Obniżenie użyteczności w stanie przed progresją choroby związane z wystąpieniem AEs 3/4 stopnia |                                                                           | zob. Rozdział 4.9.3                                                                          |
| Użyteczność w okresie po progresji choroby                                                      | 0,628                                                                     | NICE TA903                                                                                   |
| Obniżenie użyteczności w stanie po progresji choroby związane z wystąpieniem AEs 3/4 stopnia    |                                                                           | zob. Rozdział 4.9.3                                                                          |
| Parametry kosztowe                                                                              |                                                                           |                                                                                              |
| Cena zbytu netto opakowania Akeega, 56 tab. a 100/500 mg                                        |                                                                           | dane od Wnioskodawcy                                                                         |
| Cena zbytu netto opakowania Akeega, 56 tab. a 50/500 mg                                         |                                                                           | dane od Wnioskodawcy                                                                         |
| Cena efektywna, z uwzględnieniem RSS, Akeega, 56 tab. a 100/500 mg                              |                                                                           | dane od Wnioskodawcy                                                                         |
| Cena efektywna, z uwzględnieniem RSS, Akeega, 56 tab. a 50/500 mg                               |                                                                           | dane od Wnioskodawcy                                                                         |
| Ceny jednostkowe pozostałych substancji czynnych wykorzystane w analizie                        | Parametry w formie tabelarycznej (Tabela 20 str. 58)                      | DGL 03/09/2025, UR NFZ 5/2025/V, platformazakupowa.pl, statystyki.nfz.gov.pl, DGL 28/01/2026 |
| Schematy dawkowania                                                                             | Parametry w formie tabelarycznej (Tabela 21, str. 60, Tabela 22, str. 61) | załącznik B.56 do programu lekowego, badanie <i>AMPLITUDE</i>                                |
| Koszt związane z administracją leków                                                            | Parametry w formie tabelarycznej (Tabela 26, str. 64)                     | NFZ 132/2024/DSOZ, NFZ 17/2026/DGL, NFZ 16/2026/DGL                                          |

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Parametr                                              | Wartość w analizie podstawowej                                                    | Źródło                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Koszt wykonania testów genetycznych                   | 0 zł                                                                              | Koszt badania genetycznego przyjęto jako nieróżniący między ramionami analizy                                    |
| Roczny ryczałt diagnostyczny w programie lekowym B.56 | 5 157,61 zł                                                                       | NFZ 11/2026/DGL                                                                                                  |
| Okresowa ocena skuteczności chemioterapii             | 505,65 zł                                                                         | NFZ 71/2025/DGL                                                                                                  |
| Całkowite koszty dalszych linii leczenia              | Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 33, str. 69)                              | obliczone na podstawie odsetków pacjentów, kosztów poszczególnych terapii oraz czasu trwania leczenia            |
| Koszty zdarzeń niepożądanych                          | Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 34, str. 70)                              | statystyki.nfz.gov.pl                                                                                            |
| Częstości zdarzeń niepożądanych                       | Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 35Tabela 33, str. 70, Tabela 36, str. 71) | AMPLITUDE, NICE TA740, NICE TA712, NICE TA903, de Bono 2019, Scher 2012, Tannock 2004, de Bono 2010, Kuppen 2020 |
| Koszt opieki końca życia                              | 21 646,15 zł                                                                      | AE Blenrep 2025                                                                                                  |

Wyniki analizy kosztów-użyteczności w wariacie podstawowym przedstawiono w Rozdziale 8.

## 7.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

### 7.2.1 Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Do analizy wrażliwości włączono parametry i założenia, które wyszczególniono jako najbardziej krytyczne dla przeprowadzonego procesu modelowania, albo ze względu na ich szczególne znaczenie w procesie modelowania lub też z powodu spodziewanego znacznego wpływu na wyniki analizy. Analizę wrażliwości podzielono na kierunkową (w której testowane są alternatywne wartości parametrów) oraz analizę scenariuszową (w której testowane są alternatywne założenia modelu).

W jednokierunkowej analizie testowano 219 parametrów, przy czym w tabeli poniżej przedstawiono testowane warianty skrajne dla parametrów, które uznano za mające najistotniejszy wpływ na wyniki analizy.

Tabela 39. Parametry modelu testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości.

| Numer | Parametr        | Wartość w ramach analizy podstawowej | Wariant minimalny | Wariant maksymalny | Źródło zmienności                         |
|-------|-----------------|--------------------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------------------|
| 1     | Wiek początkowy | ■                                    | ■                 | ■                  | wiek wyznaczone na podstawie pierwszego i |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Numer | Parametr                                                           | Wartość w ramach analizy podstawowej | Wariant minimalny | Wariant maksymalny | Źródło zmienności                                                                                           |
|-------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       |                                                                    |                                      |                   |                    | trzeciego kwartyła rozkładu gamma, o zmienności równej 10%                                                  |
| 2     | RDI dla NIR+AAP                                                    | ■                                    | ■                 | ■                  | RDI wyznaczone na podstawie pierwszego i trzeciego kwartyła rozkładu beta, o zmienności równej 10%          |
| 3     | Odsetek pacjentów otrzymujących dalsze leczenie w ramieniu NIR+AAP | ■                                    | ■                 | ■                  | Odsetki wyznaczone na podstawie pierwszego i trzeciego kwartyła rozkładu beta, o zmienności równej 10%      |
| 4     | Odsetek pacjentów otrzymujących dalsze leczenie w ramieniu AAP     | ■                                    | ■                 | ■                  | Odsetki wyznaczone na podstawie pierwszego i trzeciego kwartyła rozkładu beta, o zmienności równej 10%      |
| 5     | Użyteczność w stanie PFS                                           | ■                                    | ■                 | ■                  | Użyteczności wyznaczone na podstawie pierwszego i trzeciego kwartyła rozkładu beta, o zmienności równej 10% |
| 6     | Użyteczność w stanie PP                                            | 0,628                                | 0,604             | 0,651              | Użyteczności wyznaczone na podstawie pierwszego i trzeciego kwartyła rozkładu beta, o zmienności równej 10% |

Pozostałe parametry przedstawiono w pliku Excel zawierającym model ekonomiczny. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 9.

### 7.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

W ramach scenariuszowej analizy wrażliwości testowano 76 scenariuszy, przy czym Tabela 40 przedstawia wybrane testowane w ramach analizy wrażliwości scenariusze. Do analizy wrażliwości włączono parametry i założenia, które *a priori* wyszczególniono jako najbardziej krytyczne dla przeprowadzonego

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

procesu modelowania, albo ze względu na ich szczególne znaczenie w procesie modelowania lub też z powodu spodziewanego znacznego wpływu na wyniki analizy.

Tabela 40. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości.

| Lp.                                 | Scenariusz                                              | Założenie analizy podstawowej                               | Założenie analizy scenariuszowej | Uzasadnienie rozważanego scenariusza                                                         |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Analiza kosztów-użyteczności</b> |                                                         |                                                             |                                  |                                                                                              |
| 1                                   | Horyzont czasowy 10 lat                                 | 35 lat                                                      | 10 lat                           | Założenie własne                                                                             |
| 2                                   | Horyzont czasowy 15 lat                                 |                                                             | 15 lat                           | Założenie własne                                                                             |
| 3                                   | Horyzont czasowy 20 lat                                 |                                                             | 20 lat                           | Założenie własne                                                                             |
| 4                                   | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 0%                | Efekty: 3,5%                                                | Efekty: 0,0%<br>Koszty: 0,0%     | AOTMiT 2016                                                                                  |
| 5                                   | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 6%                | Koszty: 5,0%                                                | Efekty: 6,0%<br>Koszty: 6,0%     | AOTMiT 2016                                                                                  |
| 6                                   | Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu                   | Korekta połowy cyklu                                        | Brak korekty połowy cyklu        | Założenie własne                                                                             |
| 7                                   | Uwzględnienie kosztów testowania genetycznego           | 0 zł                                                        | 2 544,08 zł                      | NFZ 14/2026/DSOZ                                                                             |
| 8                                   | Nieuwzględnienie kosztów dalszego leczenia              | Koszty dalszego leczenia naliczane u pacjentów po progresji | Brak kosztów dalszego leczenia   | Ocena wpływu kosztów i efektów zdrowotnych naliczanych w trakcie dalszych linii leczenia RGK |
| 9                                   | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        | NIR+AAP: log-logistyczny<br>AAP: log-normalny               | model gamma                      | Alternatywne dopasowanie modelu do krzywej Kaplana-Meiera                                    |
| 10                                  | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                                                             | model uog. gamma                 | Alternatywne dopasowanie modelu do krzywej Kaplana-Meiera                                    |
| 11                                  | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                                                             | model wykładniczy                | Alternatywne dopasowanie modelu do krzywej Kaplana-Meiera                                    |
| 12                                  | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                                                             | model uog. gamma                 | Alternatywne dopasowanie modelu do krzywej Kaplana-Meiera                                    |
| 13                                  | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                                                             | model gamma                      | Alternatywne dopasowanie modelu do krzywej Kaplana-Meiera                                    |
| 14                                  | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym | NIR+AAP: wykładniczy<br>AAP: log-logistyczny                | model wykładniczy                | Alternatywne dopasowanie modelu do krzywej Kaplana-Meiera                                    |
| 15                                  | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma     |                                                             | model uog. gamma                 | Alternatywne dopasowanie modelu do krzywej Kaplana-Meiera                                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Lp. | Scenariusz                                              | Założenie analizy podstawowej                                                                                  | Założenie analizy scenariuszowej              | Uzasadnienie rozważanego scenariusza                      |
|-----|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 16  | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma          |                                                                                                                | model gamma                                   | Alternatywne dopasowanie modelu do krzywej Kaplana-Meiera |
| 17  | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym   |                                                                                                                | model wykładniczy                             | Alternatywne dopasowanie modelu do krzywej Kaplana-Meiera |
| 18  | Użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie NICE TA903 | Przed progresją: <span style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</span><br>Po progresji: 0,628 | Przed progresją: 0,806<br>Po progresji: 0,628 | Alternatywne źródło użyteczności                          |

Wyniki analizy scenariuszowej przedstawiono w Rozdziale 9.

### 7.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

W kolejnej tabeli przedstawiono opis założeń dotyczących uwzględnionych w probabilistycznej analizie wrażliwości parametrów oraz przypisanych im rozkładów probabilistycznych. Pełne zestawienie parametrów modelu wraz z odpowiadającymi im rozkładami przedstawiono w arkuszu 'Parameters' modelu ekonomicznego stanowiącego załącznik do niniejszego dokumentu.

Dla parametrów, dla których nieznana była wartość błędu standardowego pomiaru przyjęto arbitralnie, że będzie ona wynosić 10% wartości średniej (tj. współczynnik zmienności CV = 10%).

Tabela 41. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.

| Kategoria parametrów                                | Wykorzystane rozkłady | Komentarz/założenia                                                             |
|-----------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Charakterystyka pacjentów (masa ciała, wzrost itp.) | rozkład gamma         | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA są dodatnie                         |
| Parametry HR dla rPFS, OS                           | rozkład log-normalny  | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA są dodatnie                         |
| Koszty podania leku                                 | rozkład gamma         | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA są dodatnie                         |
| Relatywna intensywność dawki (RDI)                  | rozkład beta          | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA mieszczą się w przedziale od 0 do 1 |
| Koszty diagnostyki towarzyszącej                    | rozkład gamma         | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA są dodatnie                         |
| Odsetek diagnostyki towarzyszącej                   | rozkład beta          | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA mieszczą się w przedziale od 0 do 1 |
| Koszty diagnostyki i monitorowania                  | rozkład gamma         | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA są dodatnie                         |
| Koszty jednostkowe AEs                              | rozkład gamma         | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA są dodatnie                         |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Kategoria parametrów                                   | Wykorzystane rozkłady     | Komentarz/założenia                                                             |
|--------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Prawdopodobieństwo AEs                                 | rozkład beta              | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA mieszczą się w przedziale od 0 do 1 |
| Użyteczności                                           | rozkład beta              | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA mieszczą się w przedziale od 0 do 1 |
| Spadek użyteczności z powodu AE                        | rozkład normalny          | Założenie o rozkładzie normalnym                                                |
| Udziały w rynku kolejnych linii leczenia               | rozkład beta (Dirichleta) | Zapewnienie wartości od 0 do 1; suma udziałów zawsze wynosi 100%                |
| Czas trwania kolejnych linii leczenia                  | rozkład gamma             | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA są dodatnie                         |
| Odsetek otrzymujących kolejne leczenie                 | rozkład beta              | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA mieszczą się w przedziale od 0 do 1 |
| Odsetek przeżywających progresję i przerwanie leczenia | rozkład beta              | Zapewnienie, że wylosowane wartości dla PSA mieszczą się w przedziale od 0 do 1 |
| Parametry przeżycia dla rPFS, OS i TTTD                | rozkład normalny          | Założenie o rozkładzie normalnym                                                |

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 9.5.

## 8 Wyniki analizy podstawowej

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy ekonomicznej:

- zestawienie oszacowań kosztów oraz wyników zdrowotnych osiągniętych przez porównywane interwencje,
- wyniki analizy kosztów-użyteczności w wariancie podstawowym
- wyniki analizy wrażliwości (deterministycznej i probabilistycznej).

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego odpowiedzialnego za finansowanie świadczeń opieki zdrowotnej (Narodowy Fundusz Zdrowia). Biorąc pod uwagę marginalne koszty ponoszone przez pacjentów w ramach leczenia, w szczególności brak współpłacenia pacjenta za wnioskowaną interwencję oraz komparatory w ramach leczenia mHSPC, odstąpiono od przeprowadzenia dodatkowych obliczeń uznając tym samym, że przyjęta w analizie perspektywa płatnika publicznego jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Wszystkie wyniki są podane w przeliczeniu na jednego pacjenta. Część wyników prezentowanych w kolejnych podrozdziałach zaokrąglono, celem zachowania przejrzystości prezentacji. W arkuszu kalkulacyjnym zawierającym model ekonomiczny wszystkie obliczenia przeprowadzono na wartościach niezaokrąglonych.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## 8.1 Wyniki analizy kosztów-użyteczności (CUA)

Oszacowania kosztów dokonano w horyzoncie dożywotnim, przyjmując rekomendowaną przez AOTMiT roczną stopę dyskontową równą 5,0% (AOTMiT 2016).

### 8.1.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Poniżej zebrano podsumowanie kosztów ponoszonych na leczenie przerzutowego, wrażliwego na kastrację gruczołu krokowego, z potwierdzoną obecnością mutacji BRCA1/2, w podziale na główne kategorie w zestawieniu ocenianej interwencji z komparatorami.

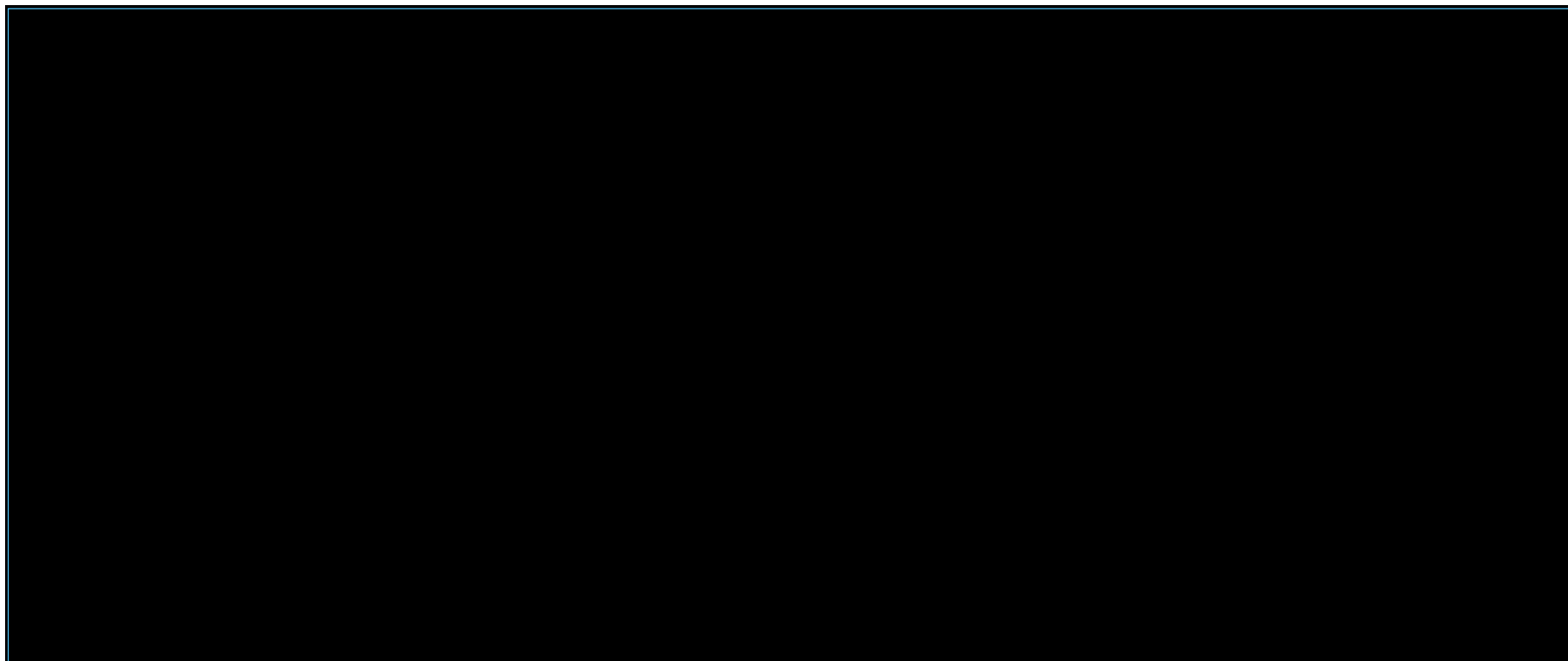
Tabela 42. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów-użyteczności.

| Kategoria                              | NIR+AAP   | AAP       | APA       | ENZ       | DAR+DOC   |
|----------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Koszty przed progresją choroby         |           |           |           |           |           |
| Koszty lekowe (z RSS)                  | ■         | ■         | ■         | ■         | ■         |
| w tym Akeega                           | ■         | ■         | ■         | ■         | ■         |
| Koszty lekowe (bez RSS)                | ■         | ■         | ■         | ■         | ■         |
| w tym Akeega                           | ■         | ■         | ■         | ■         | ■         |
| Koszty administracji                   | 2 017 zł  | 1 318 zł  | 1 196 zł  | 940 zł    | 2 772 zł  |
| Koszty diagnostyki i monitorowania     | 23 229 zł | 13 474 zł | 15 191 zł | 11 945 zł | 20 934 zł |
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych  | ■         | ■         | ■         | ■         | ■         |
| Koszty po progresji choroby            |           |           |           |           |           |
| Koszty dalszego leczenia               | ■         | ■         | ■         | ■         | ■         |
| Koszty diagnostyki i monitorowania     | 1 488 zł  | 12 346 zł | 16 083 zł | 18 557 zł | 13 291 zł |
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych  | ■         | ■         | ■         | ■         | ■         |
| Koszty opieki końca życia              | 16 142 zł | 16 961 zł | 16 995 zł | 17 020 zł | 16 068 zł |
| <b>Całkowite koszty (z RSS)</b>        | ■         | ■         | ■         | ■         | ■         |
| <b>Inkrementalne koszty vs NIR+AAP</b> | ■         | ■         | ■         | ■         | ■         |
| <b>Całkowite koszty (bez RSS)</b>      | ■         | ■         | ■         | ■         | ■         |
| <b>Inkrementalne koszty vs NIR+AAP</b> | ■         | ■         | ■         | ■         | ■         |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 16. Porównanie kosztów całkowitych – analiza CUA, z uwzględnieniem RSS.



Łącznie koszty leczenia mHSPC w ramieniu NIR+AAP oszacowano na [REDACTED] zł w wariancie z RSS oraz [REDACTED] zł w wariancie nieuwzględniającym proponowanego RSS. Największe wydatki związane są z refundacją leku Akeega. W ramionach AAP, APA, ENZ i DAR+DOC koszty terapii oszacowano kolejno na [REDACTED]

Kolejna tabela przedstawia wyniki zdrowotne osiągnięte w dożywotnim horyzoncie analizy.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 43. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie kosztów-użyteczności.

| Kategoria                               | NIR+AAP          | AAP              | APA              | ENZ              | DAR+DOC          |
|-----------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Lata życia (LY)                         |                  |                  |                  |                  |                  |
| Przed progresją                         | 5,35 LY          | 3,44 LY          | 3,09 LY          | 2,40 LY          | 4,34 LY          |
| W tym w trakcie terapii                 | 4,33 LY          | 3,01 LY          | 3,09 LY          | 2,40 LY          | 4,34 LY          |
| Po progresji                            | 0,25 LY          | 1,27 LY          | 1,58 LY          | 2,24 LY          | 1,34 LY          |
| <b>Całkowite LY</b>                     | <b>5,60 LY</b>   | <b>4,71 LY</b>   | <b>4,67 LY</b>   | <b>4,64 LY</b>   | <b>5,68 LY</b>   |
| <b>Ink. LY vs NIR+AAP</b>               | <b>-</b>         | <b>0,89 LY</b>   | <b>0,93 LY</b>   | <b>0,96 LY</b>   | <b>-0,08 LY</b>  |
| Lata życia skorygowane o jakość (QALY)  |                  |                  |                  |                  |                  |
| Przed progresją                         | 4,92 QALY        | 3,18 QALY        | 2,88 QALY        | 2,25 QALY        | 4,00 QALY        |
| Zdarzenia niepożądane (przed progresją) | -0,01 QALY       | -0,01 QALY       | 0,00 QALY        | 0,00 QALY        | 0,00 QALY        |
| W tym w trakcie terapii                 | 4,01 QALY        | 2,79 QALY        | 2,88 QALY        | 2,25 QALY        | 4,00 QALY        |
| Po progresji                            | 0,15 QALY        | 0,78 QALY        | 0,97 QALY        | 1,37 QALY        | 0,81 QALY        |
| Zdarzenia niepożądane (po progresji)    | 0,00 QALY        | -0,01 QALY       | -0,01 QALY       | -0,01 QALY       | -0,01 QALY       |
| <b>Całkowite QALY</b>                   | <b>5,06 QALY</b> | <b>3,96 QALY</b> | <b>3,83 QALY</b> | <b>3,61 QALY</b> | <b>4,81 QALY</b> |
| <b>Ink. QALY vs NIR+AAP</b>             | <b>-</b>         | <b>1,10 QALY</b> | <b>1,22 QALY</b> | <b>1,45 QALY</b> | <b>0,25 QALY</b> |
| Pozostałe parametry                     |                  |                  |                  |                  |                  |
| Średni czas TTD                         | 52,00 mies.      | 36,17 mies.      | 37,06 mies.      | 28,78 mies.      | 52,08 mies.      |
| Średni czas rPFS                        | 64,20 mies.      | 41,26 mies.      | 37,06 mies.      | 2,40 mies.       | 52,08 mies.      |
| Średni czas OS                          | 67,16 mies.      | 56,48 mies.      | 56,02 mies.      | 4,64 mies.       | 68,14 mies.      |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

W ramieniu terapii połączonej niraparybem z octanem abirateronu, w skojarzeniu z prednizonem/prednizolonem, osiągnięto efekty zdrowotne w postaci 5,60 LY oraz **5,06 QALY**. W ramieniu AAP osiągnięto **1,10 QALY**, natomiast dla terapii ARPi drugiej generacji (APA, ENZ, DAR+DOC) otrzymano kolejno **1,22 QALY**, **1,45 QALY** i **0,25 QALY**.

### 8.1.2 Analiza inkrementalna

#### Z uwzględnieniem RSS

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki inkrementalne analizy ekonomicznej w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Tabela 44. Wyniki inkrementalne CUA – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

| Kategoria        | NIR+AAP   | AAP       | APA       | ENZ       | DAR+DOC   | NIR+AAP vs AAP | NIR+AAP vs APA | NIR+AAP vs ENZ | NIR+AAP vs DAR+DOC |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| Całkowite koszty |           |           |           |           |           |                |                |                |                    |
| Całkowite LY     | 5,60 LY   | 4,71 LY   | 4,67 LY   | 4,64 LY   | 5,68 LY   | 0,89 LY        | 0,93 LY        | 0,96 LY        | -0,08 LY           |
| Całkowite QALY   | 5,06 QALY | 3,96 QALY | 3,83 QALY | 3,61 QALY | 4,81 QALY | 1,10 QALY      | 1,22 QALY      | 1,45 QALY      | 0,25 QALY          |
| ICER             |           |           |           |           |           |                |                |                |                    |
| ICUR             |           |           |           |           |           |                |                |                |                    |

Zastosowanie terapii niraparyb + AAP wiąże się ze wzrostem kosztów w zakresie w porównaniu z przyjętymi komparatorami. Jednocześnie leczenie NIR+AAP przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci **1,10 QALY** w porównaniu z AAP, **1,22 QALY** w porównaniu z

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

---

APA, 1,45 QALY w porównaniu z ENZ oraz 0,25 QALY w porównaniu z DAR+DOC. Prowadzi to do uzyskania inkrementalnego wyniku [REDACTED] vs AAP, [REDACTED] vs APA, [REDACTED] vs ENZ oraz [REDACTED] vs DAR+DOC.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## Bez uwzględnienia RSS

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki inkrementalnej analizy ekonomicznej w wariancie nieuwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Tabela 45. Wyniki inkrementalne CUA – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

| Kategoria        | NIR+AAP   | AAP       | APA       | ENZ       | DAR+DOC   | NIR+AAP vs AAP | NIR+AAP vs APA | NIR+AAP vs ENZ | NIR+AAP vs DAR+DOC |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| Całkowite koszty |           |           |           |           |           |                |                |                |                    |
| Całkowite LY     | 5,60 LY   | 4,71 LY   | 4,67 LY   | 4,64 LY   | 5,68 LY   | 0,89 LY        | 0,93 LY        | 0,96 LY        | -0,08 LY           |
| Całkowite QALY   | 5,06 QALY | 3,96 QALY | 3,83 QALY | 3,61 QALY | 4,81 QALY | 1,10 QALY      | 1,22 QALY      | 1,45 QALY      | 0,25 QALY          |
| ICER             |           |           |           |           |           |                |                |                |                    |
| ICUR             |           |           |           |           |           |                |                |                |                    |

Zastosowanie terapii niraparyb + AAP wiąże się ze wzrostem kosztów w zakresie w porównaniu z przyjętymi komparatorami. Jednocześnie leczenie NIR+AAP przyczynia się do uzyskania dodatkowych efektów zdrowotnych w postaci **1,10 QALY** w porównaniu z AAP, 1,22 QALY w porównaniu z APA, 1,45 QALY w porównaniu z ENZ oraz 0,25 QALY w porównaniu z DAR+DOC. Prowadzi to do uzyskania inkrementalnego wyniku vs AAP, vs APA, vs ENZ oraz vs DAR+DOC.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## 8.2 Wyniki analizy progowej (CMA, CUA)

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023), obliczając cenę zbytu netto jednostkowego opakowania produktu leczniczego Akeega, przy której koszt uzyskania QALY jest równy wartości progowej dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącej 244 821 zł.



Wyniki analizy progowej ceny produktów leczniczych Akeega 50/500 oraz Akeega 100/500 przedstawiono w poniższej tabeli. W związku z identyczną ceną obydwóch opakowań leku, w wynikach przedstawiono cenę wspólną dla obu prezentacji.

Tabela 46. Oszacowane ceny progowe produktu leczniczego Akeega.

| Kategoria           | NIR+AAP vs AAP | NIR+AAP vs APA | NIR+AAP vs ENZ | NIR+AAP vs DAR+DOC |
|---------------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| Wariant z RSS       |                |                |                |                    |
| Cena zbytu netto    |                |                |                |                    |
| Cena hurtowa        |                |                |                |                    |
| Cena hurtowa brutto |                |                |                |                    |
| Wariant bez RSS     |                |                |                |                    |
| Cena zbytu netto    |                |                |                |                    |
| Cena hurtowa        |                |                |                |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Kategoria           | NIR+AAP vs AAP | NIR+AAP vs APA | NIR+AAP vs ENZ | NIR+AAP vs DAR+DOC |
|---------------------|----------------|----------------|----------------|--------------------|
| Cena hurtowa brutto |                |                |                |                    |

Wyznaczona cena progowa dla produktu leczniczego Akeega w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka jest w porównaniu ze schematem AAP oraz w porównaniu z pozostałymi komparatorami. W wariantcie nie-uwzględniającym RSS ceny progowe są .

## 9 Wyniki analizy wrażliwości

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono wyniki przeprowadzonych analiz wrażliwości modelu ekonomicznego:

- Deterministycznej (scenariuszowej i jednokierunkowej) analizy wrażliwości,
- Probabilistycznej analizy wrażliwości.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## 9.1 Deterministyczna analiza wrażliwości (NIR+AAP vs AAP)

### Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 47. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs AAP) – warianty minimalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                               | Niraparyb + AAP     |                   |           | AAP                 |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa<br>CZN<br>Akeega |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------|-----------|---------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------------|
|       |                                                                             | Całkowite<br>koszty | w tym Ake-<br>ega | QALY      | Całkowite<br>koszty | QALY      |             |           |      |                          |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                          |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                          |
| AW: 1 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)         |                     |                   | 4,43 QALY |                     | 3,96 QALY |             | 0,47 QALY |      |                          |
| AW: 2 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)     |                     |                   | 5,38 QALY |                     | 3,96 QALY |             | 1,42 QALY |      |                          |
| AW: 3 | OS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,12 – 7,424)           |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,62 QALY |             | 1,43 QALY |      |                          |
| AW: 4 | rPFS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (6,536 – 6,906)     |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,81 QALY |             | 1,25 QALY |      |                          |
| AW: 5 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324) |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                          |
| AW: 6 | OS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,517 – 0,905)       |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 4,14 QALY |             | 0,91 QALY |      |                          |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| AW     | Scenariusz AW                                                           | Niraparyb + AAP  |              |           | AAP              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|-------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                         | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 7  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)  |                  |              | 4,91 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 0,95 QALY |      |                    |
| AW: 8  | rPFS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (-0,027 – 0,26)    |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,87 QALY |             | 1,18 QALY |      |                    |
| AW: 9  | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)              |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| AW: 10 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5) |                  |              | 5,02 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,06 QALY |      |                    |

Tabela 48. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs AAP) – warianty maksymalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                           | Niraparyb + AAP  |              |           | AAP              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|-------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                                         | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                      |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| AW: 1 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)     |                  |              | 5,67 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,71 QALY |      |                    |
| AW: 2 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835) |                  |              | 4,73 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 0,78 QALY |      |                    |
| AW: 3 | OS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,12 – 7,424)       |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,32 QALY |             | 0,74 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

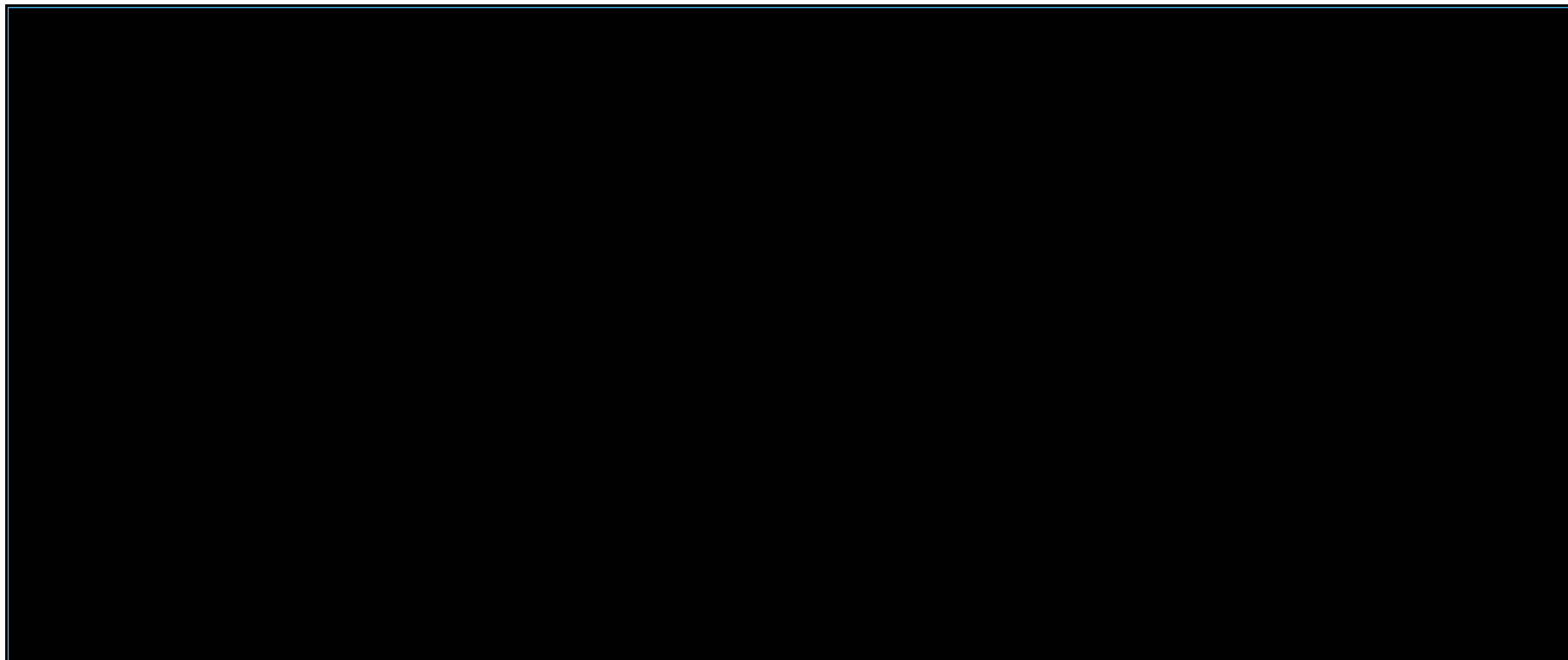
| AW     | Scenariusz AW                                                               | Niraparyb + AAP  |              |           | AAP              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                             | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 4  | rPFS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (6,536 – 6,906)     |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,11 QALY |             | 0,94 QALY |      |                    |
| AW: 5  | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| AW: 6  | OS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,517 – 0,905)       |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,77 QALY |             | 1,29 QALY |      |                    |
| AW: 7  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)      |                  |              | 5,12 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,16 QALY |      |                    |
| AW: 8  | rPFS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (-0,027 – 0,26)        |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,03 QALY |             | 1,03 QALY |      |                    |
| AW: 9  | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                  |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| AW: 10 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5)     |                  |              | 5,09 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,14 QALY |      |                    |

Wykres 17. w sposób graficzny przedstawia wyniki kierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP z AAP.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 17. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs AAP).



Największy wpływ na zmienność wyników analizy uzyskano przy zmianie współczynników dopasowania krzywej OS w ramieniu NIR+AAP oraz w ramieniu komparatora. Znaczną zmienność odnotowano również przy zmianie parametrów dopasowania krzywych dla rPFS i czasu leczenia, a także przy zmianie rzeczywistej intensywności dawkowania w ramieniu wnioskowanej interwencji.

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 49. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs AAP) – z uwzględnieniem RSS.

| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | AAP             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 0  | Wariant podstawowy                                      |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| SA: 1  | Horyzont czasowy 10 lat                                 |                 |              | 4,35 QALY |                 | 3,58 QALY |             | 0,77 QALY |      |                    |
| SA: 2  | Horyzont czasowy 15 lat                                 |                 |              | 4,75 QALY |                 | 3,80 QALY |             | 0,95 QALY |      |                    |
| SA: 3  | Horyzont czasowy 20 lat                                 |                 |              | 4,94 QALY |                 | 3,90 QALY |             | 1,04 QALY |      |                    |
| SA: 4  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 0%                |                 |              | 6,12 QALY |                 | 4,63 QALY |             | 1,49 QALY |      |                    |
| SA: 5  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 6%                |                 |              | 4,51 QALY |                 | 3,60 QALY |             | 0,91 QALY |      |                    |
| SA: 6  | Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu                   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| SA: 7  | Uwzględnienie kosztów testowania genetycznego           |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| SA: 8  | Nieuwzględnienie kosztów dalszego leczenia              |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| SA: 9  | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                 |              | 4,93 QALY |                 | 3,78 QALY |             | 1,15 QALY |      |                    |
| SA: 10 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 4,04 QALY |             | 1,02 QALY |      |                    |
| SA: 11 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,03 QALY |                 | 3,86 QALY |             | 1,17 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

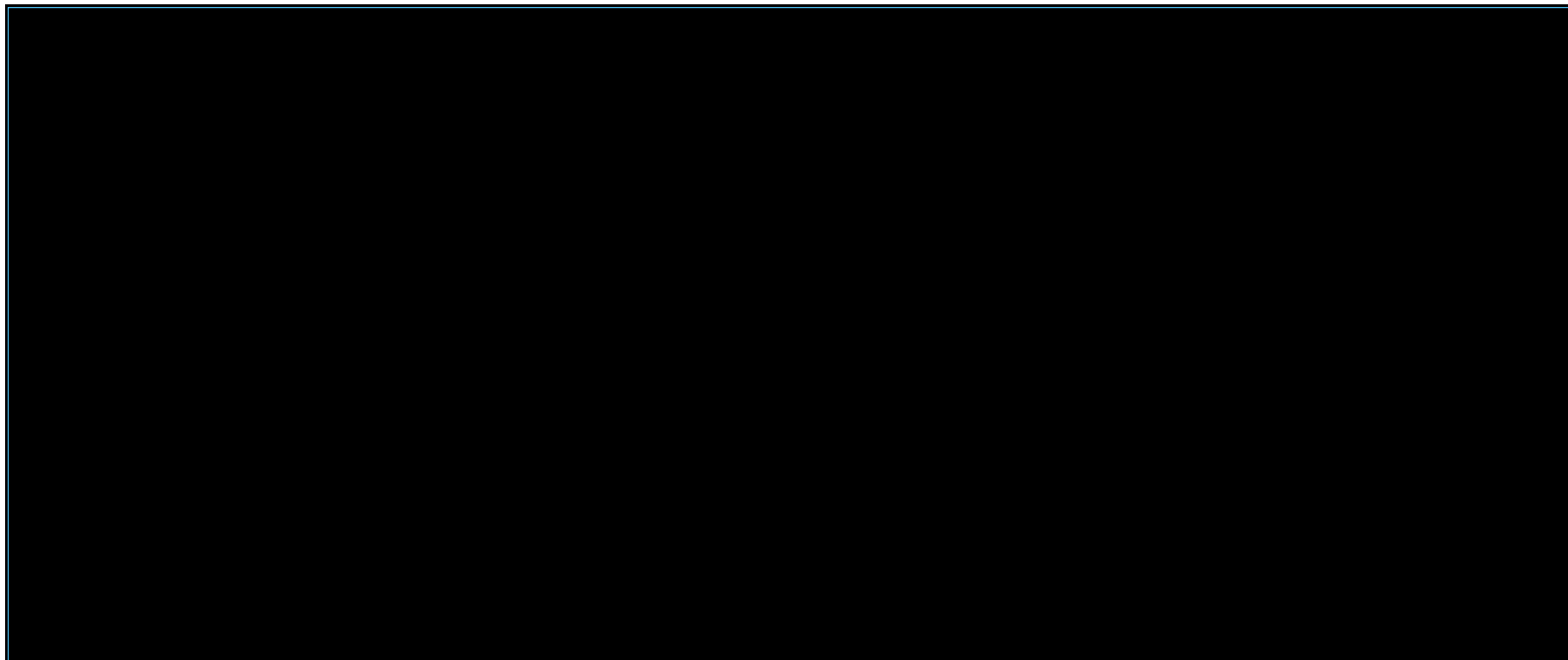
| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | AAP             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 12 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| SA: 13 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| SA: 14 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| SA: 15 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma     |                 |              | 3,79 QALY |                 | 3,67 QALY |             | 0,13 QALY |      |                    |
| SA: 16 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma          |                 |              | 4,47 QALY |                 | 3,53 QALY |             | 0,94 QALY |      |                    |
| SA: 17 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym   |                 |              | 5,61 QALY |                 | 4,36 QALY |             | 1,25 QALY |      |                    |
| SA: 18 | Użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie NICE TA903 |                 |              | 4,35 QALY |                 | 3,50 QALY |             | 0,85 QALY |      |                    |

Wykres poniżej przedstawia w sposób obrazowy uzyskane wyniki analizy scenariuszowej w wariantcie uwzględniającym mechanizm dzielenia ryzyka.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 18. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs AAP).



Największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano dla modelowania OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. Gamma (wzrost o 638%). Umiarkowany wzrost otrzymano przy długości horyzontu czasowego wynoszącej 10 lat oraz dla przyjęcia użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie *NICE TA903*.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 50. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs AAP) – warianty minimalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                               | Niraparyb + AAP  |              |           | AAP              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                                             | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                          |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| AW: 1 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)         |                  |              | 4,43 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 0,47 QALY |      |                    |
| AW: 2 | OS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,12 – 7,424)           |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,62 QALY |             | 1,43 QALY |      |                    |
| AW: 3 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)     |                  |              | 5,38 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,42 QALY |      |                    |
| AW: 4 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| AW: 5 | rPFS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (6,536 – 6,906)     |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,81 QALY |             | 1,25 QALY |      |                    |
| AW: 6 | OS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,517 – 0,905)       |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,14 QALY |             | 0,91 QALY |      |                    |
| AW: 7 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)      |                  |              | 4,91 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 0,95 QALY |      |                    |
| AW: 8 | rPFS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (-0,027 – 0,26)        |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,87 QALY |             | 1,18 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| AW     | Scenariusz AW                                                           | Niraparyb + AAP  |              |           | AAP              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|-------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                         | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 9  | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)              |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| AW: 10 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5) |                  |              | 5,02 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,06 QALY |      |                    |

Tabela 51. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs AAP) – warianty maksymalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                               | Niraparyb + AAP  |              |           | AAP              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                                             | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                          |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| AW: 1 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)         |                  |              | 5,67 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,71 QALY |      |                    |
| AW: 2 | OS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,12 – 7,424)           |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,32 QALY |             | 0,74 QALY |      |                    |
| AW: 3 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)     |                  |              | 4,73 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 0,78 QALY |      |                    |
| AW: 4 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| AW: 5 | rPFS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (6,536 – 6,906)     |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,11 QALY |             | 0,94 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

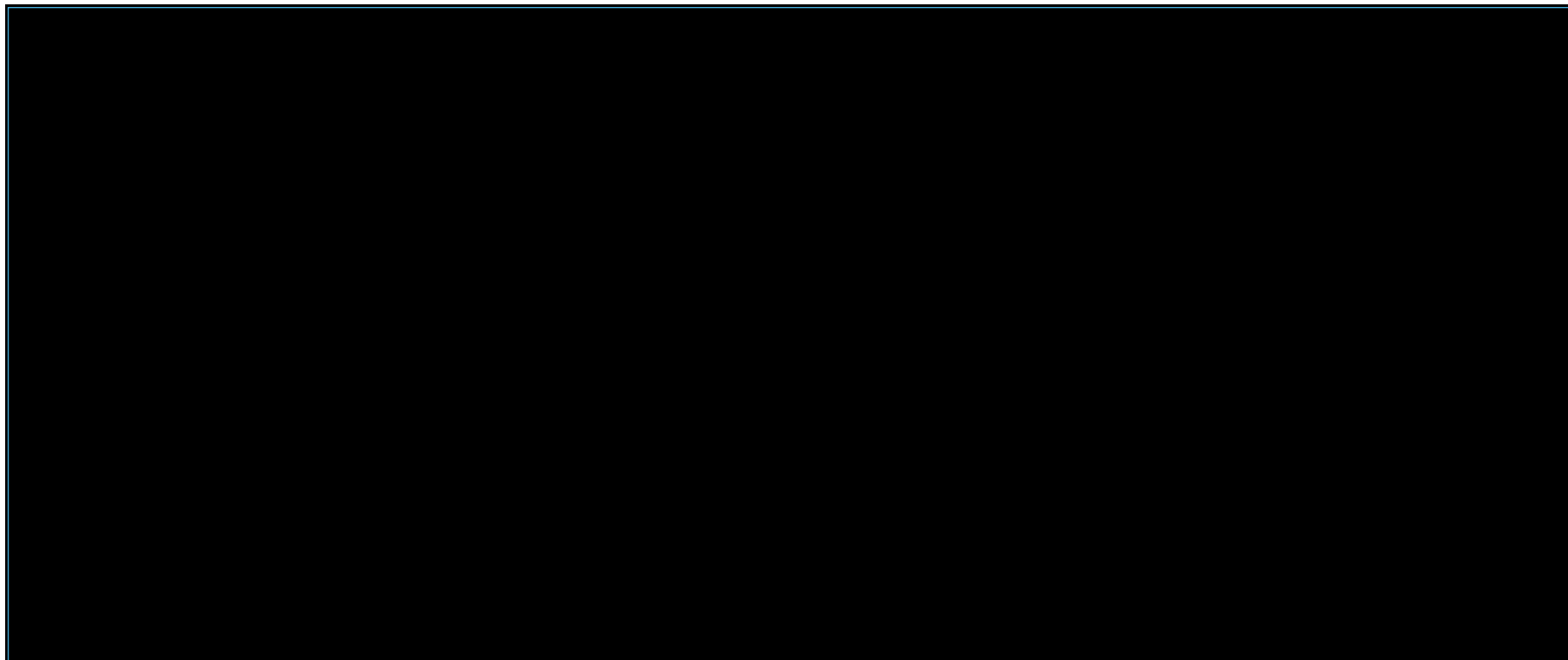
| AW     | Scenariusz AW                                                           | Niraparyb + AAP  |              |           | AAP              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|-------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                         | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 6  | OS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,517 – 0,905)   |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,77 QALY |             | 1,29 QALY |      |                    |
| AW: 7  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)  |                  |              | 5,12 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,16 QALY |      |                    |
| AW: 8  | rPFS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (-0,027 – 0,26)    |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,03 QALY |             | 1,03 QALY |      |                    |
| AW: 9  | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)              |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| AW: 10 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5) |                  |              | 5,09 QALY |                  | 3,96 QALY |             | 1,14 QALY |      |                    |

Wykres poniżej w sposób graficzny przedstawia wyniki kierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP z AAP.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 19. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs AAP).



Analogicznie jak w wariancie z uwzględnieniem RSS, największy wpływ na zmienność wyników analizy uzyskano przy zmianie współczynników dopasowania krzywej OS w ramieniu NIR+AAP oraz w ramieniu komparatora. Znaczną zmienność odnotowano również przy zmianie parametrów dopasowania krzywych dla rPFS i czasu leczenia, a także przy zmianie rzeczywistej intensywności dawkowania w ramieniu wnioskowanej interwencji.

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 52. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs AAP) – bez uwzględnienia RSS.

| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | AAP             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 0  | Wariant podstawowy                                      |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| SA: 1  | Horyzont czasowy 10 lat                                 |                 |              | 4,35 QALY |                 | 3,58 QALY |             | 0,77 QALY |      |                    |
| SA: 2  | Horyzont czasowy 15 lat                                 |                 |              | 4,75 QALY |                 | 3,80 QALY |             | 0,95 QALY |      |                    |
| SA: 3  | Horyzont czasowy 20 lat                                 |                 |              | 4,94 QALY |                 | 3,90 QALY |             | 1,04 QALY |      |                    |
| SA: 4  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 0%                |                 |              | 6,12 QALY |                 | 4,63 QALY |             | 1,49 QALY |      |                    |
| SA: 5  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 6%                |                 |              | 4,51 QALY |                 | 3,60 QALY |             | 0,91 QALY |      |                    |
| SA: 6  | Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu                   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| SA: 7  | Uwzględnienie kosztów testowania genetycznego           |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| SA: 8  | Nieuwzględnienie kosztów dalszego leczenia              |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,96 QALY |             | 1,10 QALY |      |                    |
| SA: 9  | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                 |              | 4,93 QALY |                 | 3,78 QALY |             | 1,15 QALY |      |                    |
| SA: 10 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 4,04 QALY |             | 1,02 QALY |      |                    |
| SA: 11 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,03 QALY |                 | 3,86 QALY |             | 1,17 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

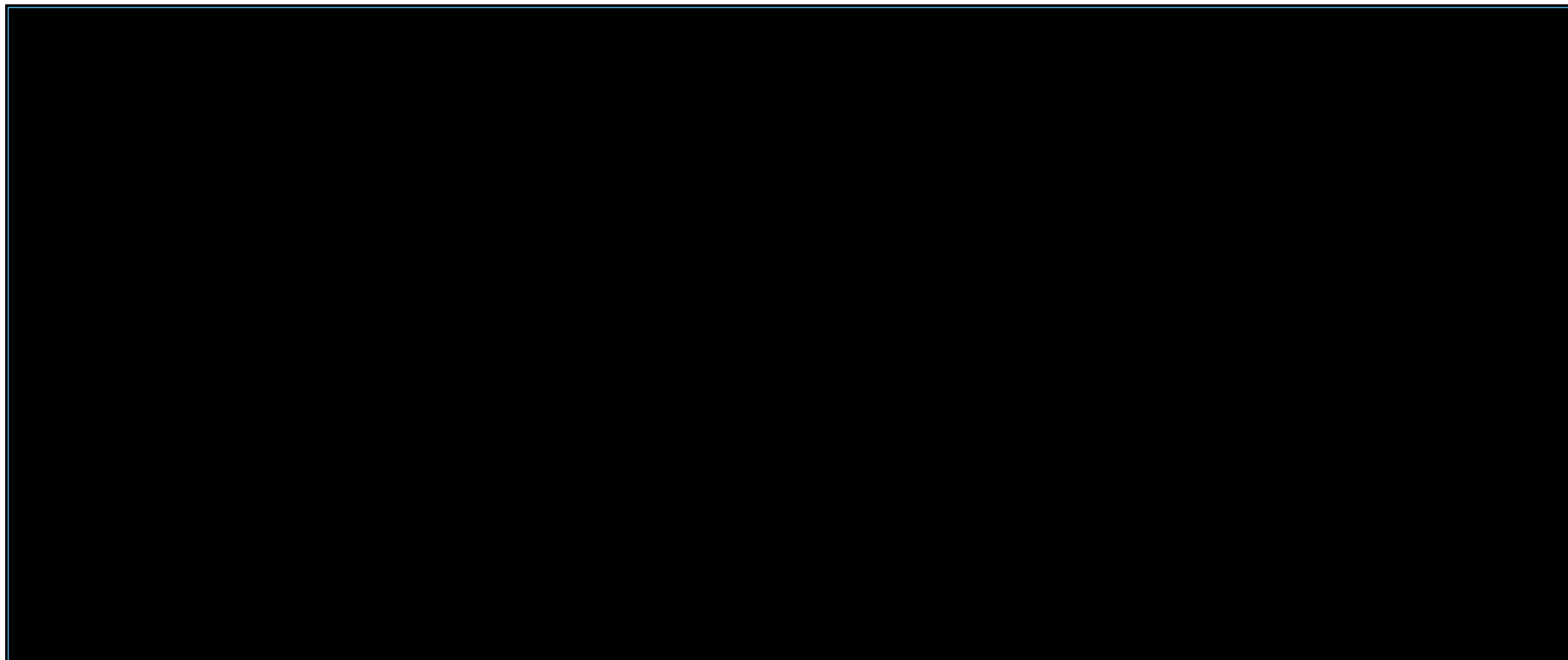
| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | AAP             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 12 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   | ■               | ■            | 5,06 QALY | ■               | 3,96 QALY | ■           | 1,10 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 13 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        | ■               | ■            | 5,06 QALY | ■               | 3,96 QALY | ■           | 1,10 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 14 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym | ■               | ■            | 5,06 QALY | ■               | 3,96 QALY | ■           | 1,10 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 15 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma     | ■               | ■            | 3,79 QALY | ■               | 3,67 QALY | ■           | 0,13 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 16 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma          | ■               | ■            | 4,47 QALY | ■               | 3,53 QALY | ■           | 0,94 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 17 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym   | ■               | ■            | 5,61 QALY | ■               | 4,36 QALY | ■           | 1,25 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 18 | Użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie NICE TA903 | ■               | ■            | 4,35 QALY | ■               | 3,50 QALY | ■           | 0,85 QALY | ■    | ■                  |

Wykres poniżej przedstawia w sposób obrazowy uzyskane wyniki analizy scenariuszowej w wariantcie uwzględniającym mechanizm dzielenia ryzyka.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizolem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 20. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs AAP).



Analogicznie jak w wariancie z RSS, największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano dla modelowania OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma (wzrost o 637%). Umiarkowany wzrost otrzymano przy długości horyzontu czasowego wynoszącej 10 lat oraz dla przyjęcia użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie *NICE TA903*.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## 9.2 Deterministyczna analiza wrażliwości (NIR+AAP vs APA)

### Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 53. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA) – warianty minimalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                               | Niraparyb + AAP     |                   |           | APA                 |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa<br>CZN<br>Akeega |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------|-----------|---------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------------|
|       |                                                                             | Całkowite<br>koszty | w tym Ake-<br>ega | QALY      | Całkowite<br>koszty | QALY      |             |           |      |                          |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                          |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                          |
| AW: 1 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)         |                     |                   | 4,43 QALY |                     | 3,42 QALY |             | 1,01 QALY |      |                          |
| AW: 2 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)     |                     |                   | 5,38 QALY |                     | 3,95 QALY |             | 1,42 QALY |      |                          |
| AW: 3 | OS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,12 – 7,424)           |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                          |
| AW: 4 | rPFS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (6,536 – 6,906)     |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                          |
| AW: 5 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324) |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                          |
| AW: 6 | OS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,517 – 0,905)       |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                          |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| AW     | Scenariusz AW                                                           | Niraparyb + AAP  |              |           | APA              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|-------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                         | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 7  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)  |                  |              | 4,91 QALY |                  | 3,64 QALY |             | 1,27 QALY |      |                    |
| AW: 8  | rPFS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (-0,027 – 0,26)    |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| AW: 9  | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)              |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| AW: 10 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5) |                  |              | 5,02 QALY |                  | 3,82 QALY |             | 1,19 QALY |      |                    |

Tabela 54. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA) – warianty maksymalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                           | Niraparyb + AAP  |              |           | APA              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|-------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                                         | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                      |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| AW: 1 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)     |                  |              | 5,67 QALY |                  | 4,30 QALY |             | 1,37 QALY |      |                    |
| AW: 2 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835) |                  |              | 4,73 QALY |                  | 3,72 QALY |             | 1,01 QALY |      |                    |
| AW: 3 | OS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,12 – 7,424)       |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

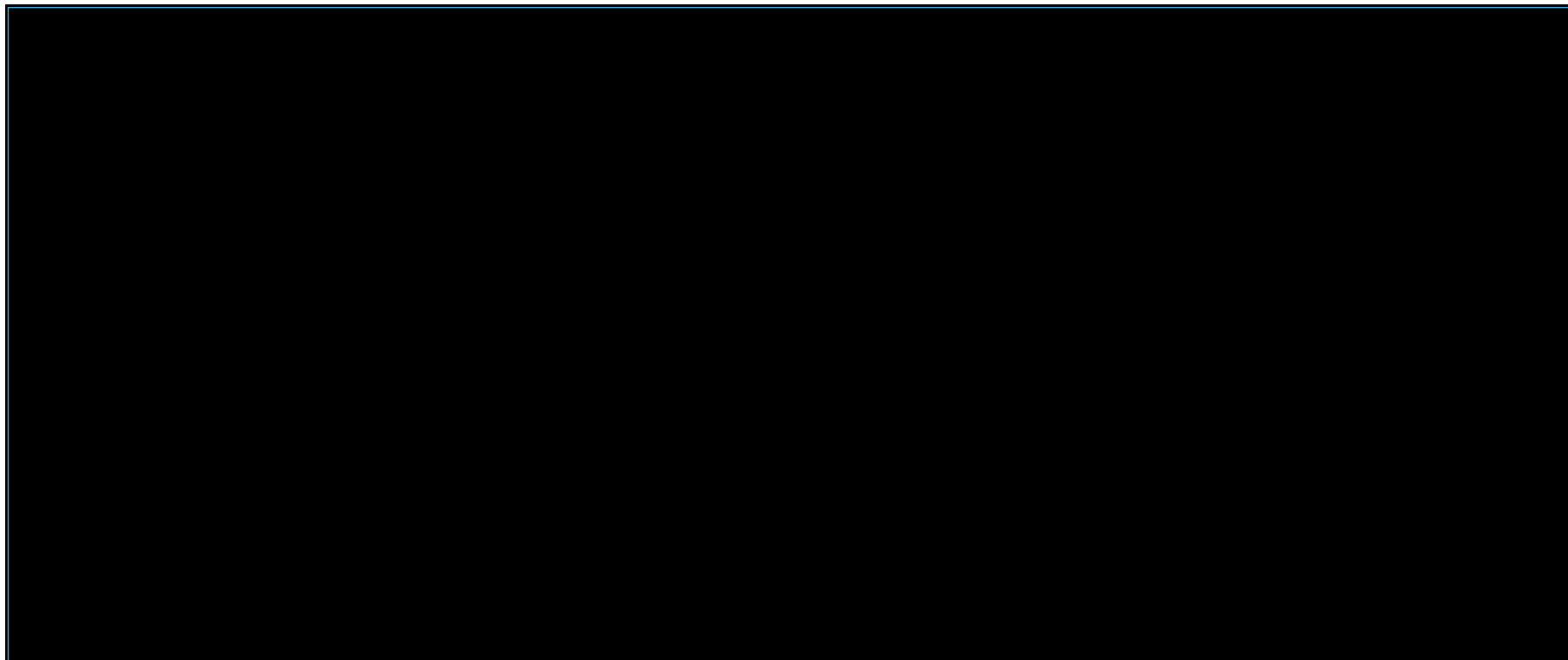
| AW     | Scenariusz AW                                                               | Niraparyb + AAP  |              |           | APA              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                             | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 4  | rPFS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (6,536 – 6,906)     |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| AW: 5  | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| AW: 6  | OS: Placebo + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,517 – 0,905)       |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| AW: 7  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)      |                  |              | 5,12 QALY |                  | 4,06 QALY |             | 1,05 QALY |      |                    |
| AW: 8  | rPFS: Placebo + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (-0,027 – 0,26)        |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| AW: 9  | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                  |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| AW: 10 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5)     |                  |              | 5,09 QALY |                  | 3,85 QALY |             | 1,25 QALY |      |                    |

Wykres poniżej w sposób graficzny przedstawia wyniki kierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP z APA.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 21. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA).



Największy wpływ na zmienność wyników analizy uzyskano przy zmianie współczynników dopasowania krzywej OS w ramieniu NIR+AAP oraz w ramieniu komparatora. Znaczną zmienność odnotowano również przy zmianie parametrów dopasowania krzywych dla rPFS i czasu leczenia, a także przy zmianie rzeczywistej intensywności dawkowania w ramieniu wnioskowanej interwencji.

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 55. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs APA) – z uwzględnieniem RSS.

| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | APA             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 0  | Wariant podstawowy                                      |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 1  | Horyzont czasowy 10 lat                                 |                 |              | 4,35 QALY |                 | 3,52 QALY |             | 0,83 QALY |      |                    |
| SA: 2  | Horyzont czasowy 15 lat                                 |                 |              | 4,75 QALY |                 | 3,71 QALY |             | 1,04 QALY |      |                    |
| SA: 3  | Horyzont czasowy 20 lat                                 |                 |              | 4,94 QALY |                 | 3,79 QALY |             | 1,15 QALY |      |                    |
| SA: 4  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 0%                |                 |              | 6,12 QALY |                 | 4,44 QALY |             | 1,68 QALY |      |                    |
| SA: 5  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 6%                |                 |              | 4,51 QALY |                 | 3,51 QALY |             | 1,00 QALY |      |                    |
| SA: 6  | Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu                   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,84 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 7  | Uwzględnienie kosztów testowania genetycznego           |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 8  | Nieuwzględnienie kosztów dalszego leczenia              |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 9  | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                 |              | 4,93 QALY |                 | 3,75 QALY |             | 1,18 QALY |      |                    |
| SA: 10 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,23 QALY |      |                    |
| SA: 11 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,03 QALY |                 | 3,79 QALY |             | 1,24 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizolem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

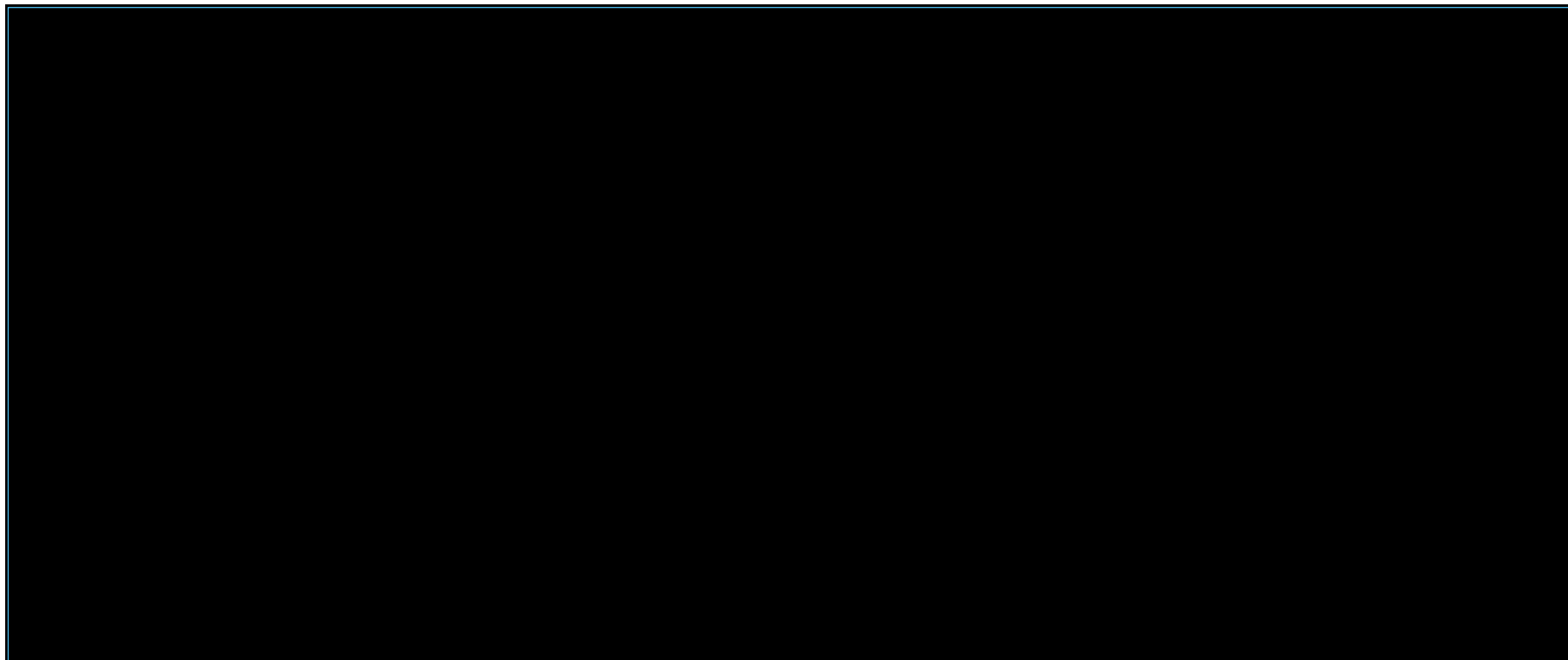
| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | APA             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 12 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 13 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 14 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 15 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma     |                 |              | 3,79 QALY |                 | 3,16 QALY |             | 0,63 QALY |      |                    |
| SA: 16 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma          |                 |              | 4,47 QALY |                 | 3,54 QALY |             | 0,93 QALY |      |                    |
| SA: 17 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym   |                 |              | 5,61 QALY |                 | 4,17 QALY |             | 1,44 QALY |      |                    |
| SA: 18 | Użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie NICE TA903 |                 |              | 4,35 QALY |                 | 3,42 QALY |             | 0,93 QALY |      |                    |

Wykres poniżej przedstawia w sposób obrazowy uzyskane wyniki analizy scenariuszowej w wariantcie uwzględniającym mechanizm dzielenia ryzyka.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 22. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA).



Największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano dla modelowania OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. Gamma (wzrost o 82,9%). Umiarkowany wzrost otrzymano przy modelowaniu OS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma (wzrost o 43,5%) oraz w scenariuszu nieuwzględniającym kosztów dalszego leczenia (wzrost o 40,3%).

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 56. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs APA) – warianty minimalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                                                                | Niraparyb + AAP  |              |           | APA              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                                                                              | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                                                           | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,83 QALY | ■           | 1,22 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 1 | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia całkowitego (OS): Apalutamid (0,85 – 1,92)                           | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 4,77 QALY | ■           | 0,29 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 2 | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia wolnego od progresji radiologicznej (rPFS): Apalutamid (1,38 – 3,14) | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 4,19 QALY | ■           | 0,86 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 3 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324)                                  | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,83 QALY | ■           | 1,22 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 4 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)                                      | ■                | ■            | 5,38 QALY | ■                | 3,95 QALY | ■           | 1,42 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 5 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)                                          | ■                | ■            | 4,43 QALY | ■                | 3,42 QALY | ■           | 1,01 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 6 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)                                       | ■                | ■            | 4,91 QALY | ■                | 3,64 QALY | ■           | 1,27 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 7 | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                                                   | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,83 QALY | ■           | 1,22 QALY | ■    | ■                  |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| AW     | Scenariusz AW                                                              | Niraparyb + AAP  |              |           | APA              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|----------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                            | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 8  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5)    | ■                | ■            | 5,02 QALY | ■                | 3,82 QALY | ■           | 1,19 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 9  | Jakość życia (HRQoL): Użyteczność w stanie po progresji (PPS) (0,6 – 0,65) | ■                | ■            | 5,05 QALY | ■                | 3,80 QALY | ■           | 1,25 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 10 | Odsetek otrzymujących kolejne leczenie po apalutamidzie (0,69 – 0,85)      | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,83 QALY | ■           | 1,22 QALY | ■    | ■                  |

Tabela 57. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs APA) – warianty maksymalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                                                                | Niraparyb + AAP  |              |           | APA              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                                                                              | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                                                           | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,83 QALY | ■           | 1,22 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 1 | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia całkowitego (OS): Apalutamid (0,85 – 1,92)                           | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,07 QALY | ■           | 1,99 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 2 | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia wolnego od progresji radiologicznej (rPFS): Apalutamid (1,38 – 3,14) | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,53 QALY | ■           | 1,53 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 3 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324)                                  | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,83 QALY | ■           | 1,22 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 4 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)                                      | ■                | ■            | 4,73 QALY | ■                | 3,72 QALY | ■           | 1,01 QALY | ■    | ■                  |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

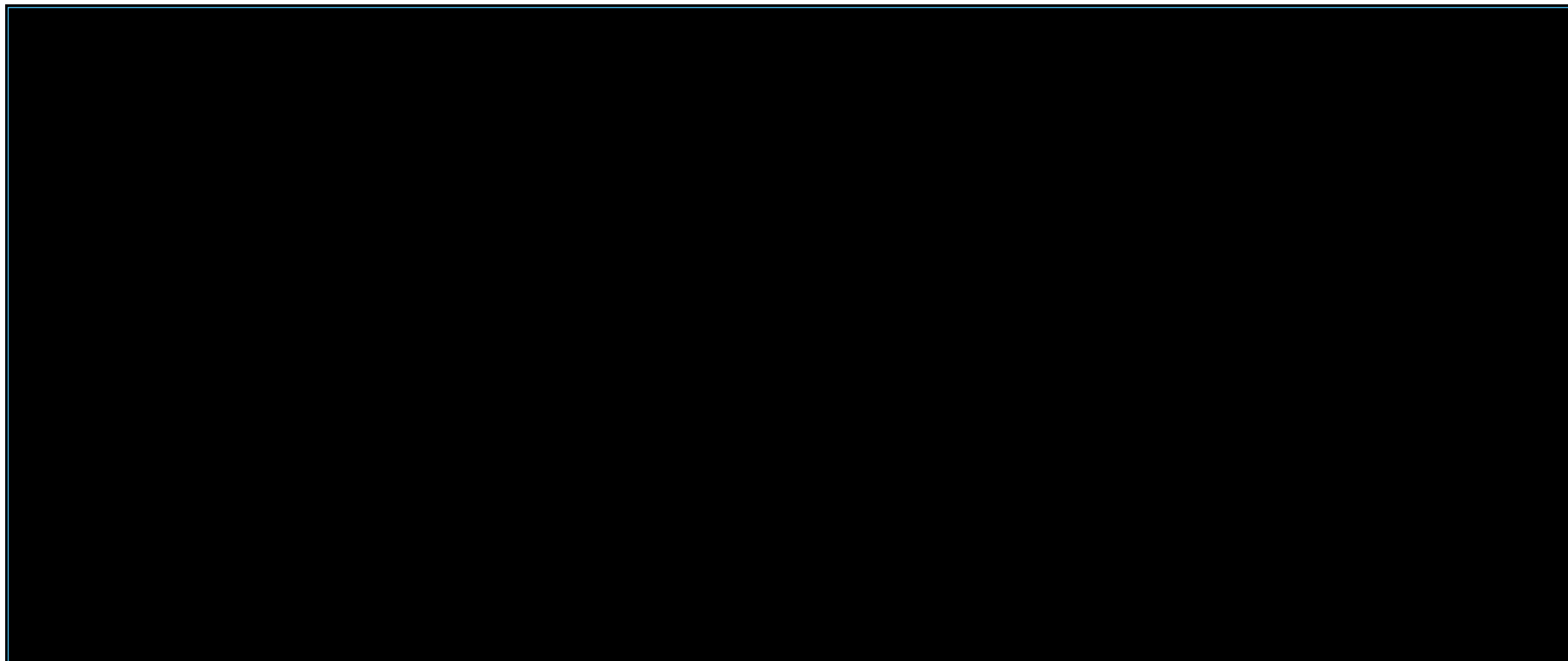
| AW     | Scenariusz AW                                                              | Niraparyb + AAP  |              |           | APA              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|----------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                            | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 5  | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)        |                  |              | 5,67 QALY |                  | 4,30 QALY |             | 1,37 QALY |      |                    |
| AW: 6  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)     |                  |              | 5,12 QALY |                  | 4,06 QALY |             | 1,05 QALY |      |                    |
| AW: 7  | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                 |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| AW: 8  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5)    |                  |              | 5,09 QALY |                  | 3,85 QALY |             | 1,25 QALY |      |                    |
| AW: 9  | Jakość życia (HRQoL): Użyteczność w stanie po progresji (PPS) (0,6 – 0,65) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,87 QALY |             | 1,19 QALY |      |                    |
| AW: 10 | Odsetek otrzymujących kolejne leczenie po apalutamidzie (0,69 – 0,85)      |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |

Wykres poniżej w sposób graficzny przedstawia wyniki kierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP z AAP.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 23. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs APA).



Analogicznie jak w wariancie z uwzględnieniem RSS, największy wpływ na zmienność wyników analizy uzyskano przy zmianie współczynników dopasowania krzywej OS w ramieniu NIR+AAP oraz w ramieniu komparatora. Znaczną zmienność odnotowano również przy zmianie parametrów dopasowania krzywych dla rPFS i czasu leczenia, a także przy zmianie rzeczywistej intensywności dawkowania w ramieniu wnioskowanej interwencji czy nieuwzględnieniu kosztów dalszego leczenia w ramieniu apalutamidu.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

Tabela 58. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs APA) – bez uwzględnienia RSS.

| Nr     | Scenariusz                                            | NIR+AAP         |              |           | APA             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|-------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                       | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 0  | Wariant podstawowy                                    |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 1  | Horyzont czasowy 10 lat                               |                 |              | 4,35 QALY |                 | 3,52 QALY |             | 0,83 QALY |      |                    |
| SA: 2  | Horyzont czasowy 15 lat                               |                 |              | 4,75 QALY |                 | 3,71 QALY |             | 1,04 QALY |      |                    |
| SA: 3  | Horyzont czasowy 20 lat                               |                 |              | 4,94 QALY |                 | 3,79 QALY |             | 1,15 QALY |      |                    |
| SA: 4  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 0%              |                 |              | 6,12 QALY |                 | 4,44 QALY |             | 1,68 QALY |      |                    |
| SA: 5  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 6%              |                 |              | 4,51 QALY |                 | 3,51 QALY |             | 1,00 QALY |      |                    |
| SA: 6  | Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu                 |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,84 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 7  | Uwzględnienie kosztów testowania genetycznego         |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 8  | Nieuwzględnienie kosztów dalszego leczenia            |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 9  | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma      |                 |              | 4,93 QALY |                 | 3,75 QALY |             | 1,18 QALY |      |                    |
| SA: 10 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,23 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizolonom lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

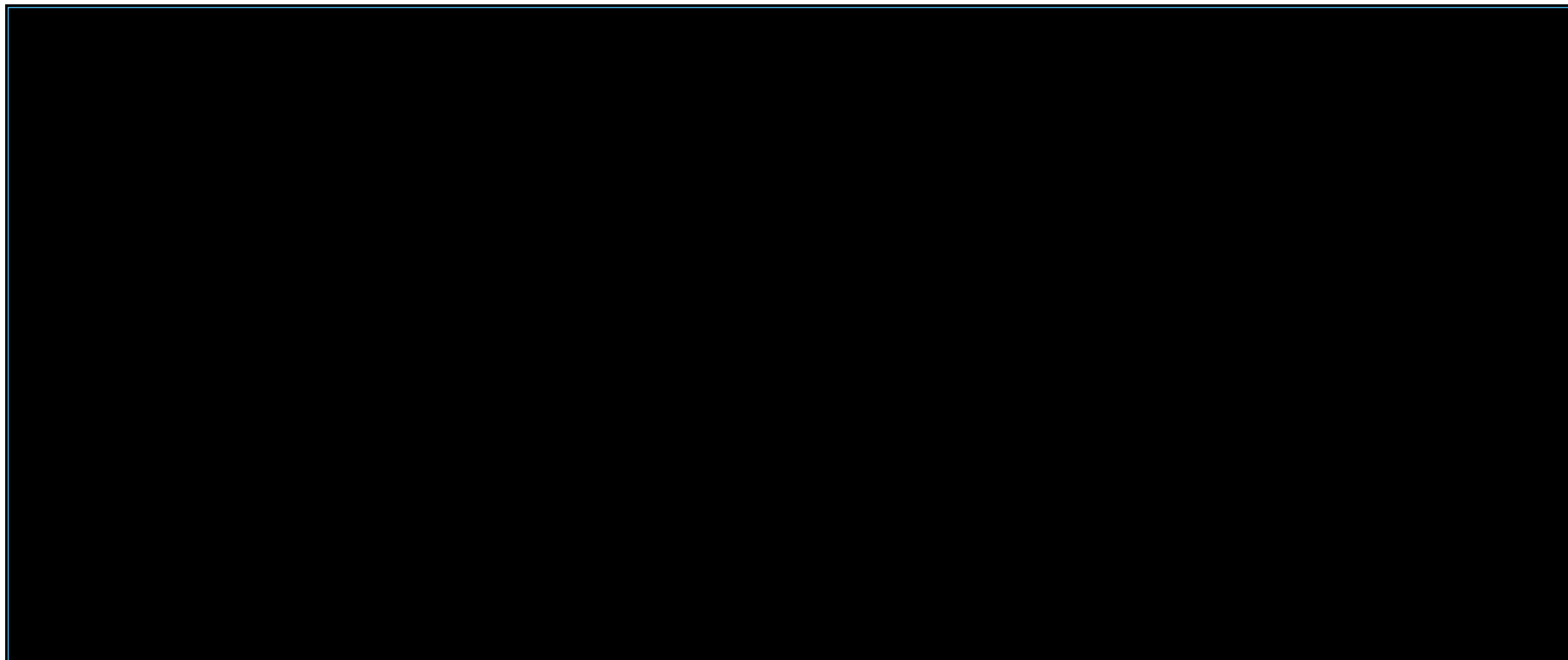
| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | APA             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 11 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,03 QALY |                 | 3,79 QALY |             | 1,24 QALY |      |                    |
| SA: 12 | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 13 | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 14 | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,83 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| SA: 15 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma     |                 |              | 3,79 QALY |                 | 3,16 QALY |             | 0,63 QALY |      |                    |
| SA: 16 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma          |                 |              | 4,47 QALY |                 | 3,54 QALY |             | 0,93 QALY |      |                    |
| SA: 17 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym   |                 |              | 5,61 QALY |                 | 4,17 QALY |             | 1,44 QALY |      |                    |
| SA: 18 | Użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie NICE TA903 |                 |              | 4,35 QALY |                 | 3,42 QALY |             | 0,93 QALY |      |                    |

Wykres poniżej przedstawia w sposób obrazowy uzyskane wyniki analizy scenariuszowej w wariantcie nieuwzględniającym mechanizm dzielenia ryzyka.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 24. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs APA).



Analogicznie jak w wariancie z RSS, największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano dla modelowania OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma (wzrost o 70,9%). Wzrost o 36,2% otrzymano przy skróceniu horyzontu czasowego do 10 lat. Największe obniżenie wskaźnika ICUR odnotowano przy modelowaniu przeżycia całkowitego w ramieniu NIR+AAP i AAP krzywą wykładniczą.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

### 9.3 Deterministyczna analiza wrażliwości (NIR+AAP vs ENZ)

#### Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 59. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs ENZ) – warianty minimalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                                       | Niraparyb + AAP     |                   |           | ENZ                 |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa<br>CZN<br>Akeega |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------|-----------|---------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------------|
|       |                                                                                     | Całkowite<br>koszty | w tym Ake-<br>ega | QALY      | Całkowite<br>koszty | QALY      |             |           |      |                          |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                                  |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                          |
| AW: 1 | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia całkowitego (OS): Enzalutamid (0,86 – 1,92) |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 4,55 QALY |             | 0,51 QALY |      |                          |
| AW: 2 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324)         |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                          |
| AW: 3 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)              |                     |                   | 4,91 QALY |                     | 3,45 QALY |             | 1,46 QALY |      |                          |
| AW: 4 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)             |                     |                   | 5,38 QALY |                     | 3,73 QALY |             | 1,65 QALY |      |                          |
| AW: 5 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)                 |                     |                   | 4,43 QALY |                     | 3,19 QALY |             | 1,24 QALY |      |                          |
| AW: 6 | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                          |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                          |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| AW     | Scenariusz AW                                                                                                 | Niraparyb + AAP  |              |           | ENZ              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                                                               | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 7  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5)                                       |                  |              | 5,02 QALY |                  | 3,57 QALY |             | 1,44 QALY |      |                    |
| AW: 8  | Odsetek otrzymujących kolejne leczenie po enzalutamidzie (0,69 – 0,85)                                        |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| AW: 9  | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia wolnego od progresji radiologicznej (rPFS): Enzalutamid (1,82 – 4,04) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,95 QALY |             | 1,11 QALY |      |                    |
| AW: 10 | Czas trwania kolejnego leczenia 3. linii (w miesiącach): Olaparyb                                             |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |

Tabela 60. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA) – warianty maksymalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                                       | Niraparyb + AAP  |              |           | ENZ              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                                                     | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                                  |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| AW: 1 | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia całkowitego (OS): Enzalutamid (0,86 – 1,92) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 2,88 QALY |             | 2,18 QALY |      |                    |
| AW: 2 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324)         |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| AW: 3 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)              |                  |              | 5,12 QALY |                  | 3,80 QALY |             | 1,31 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

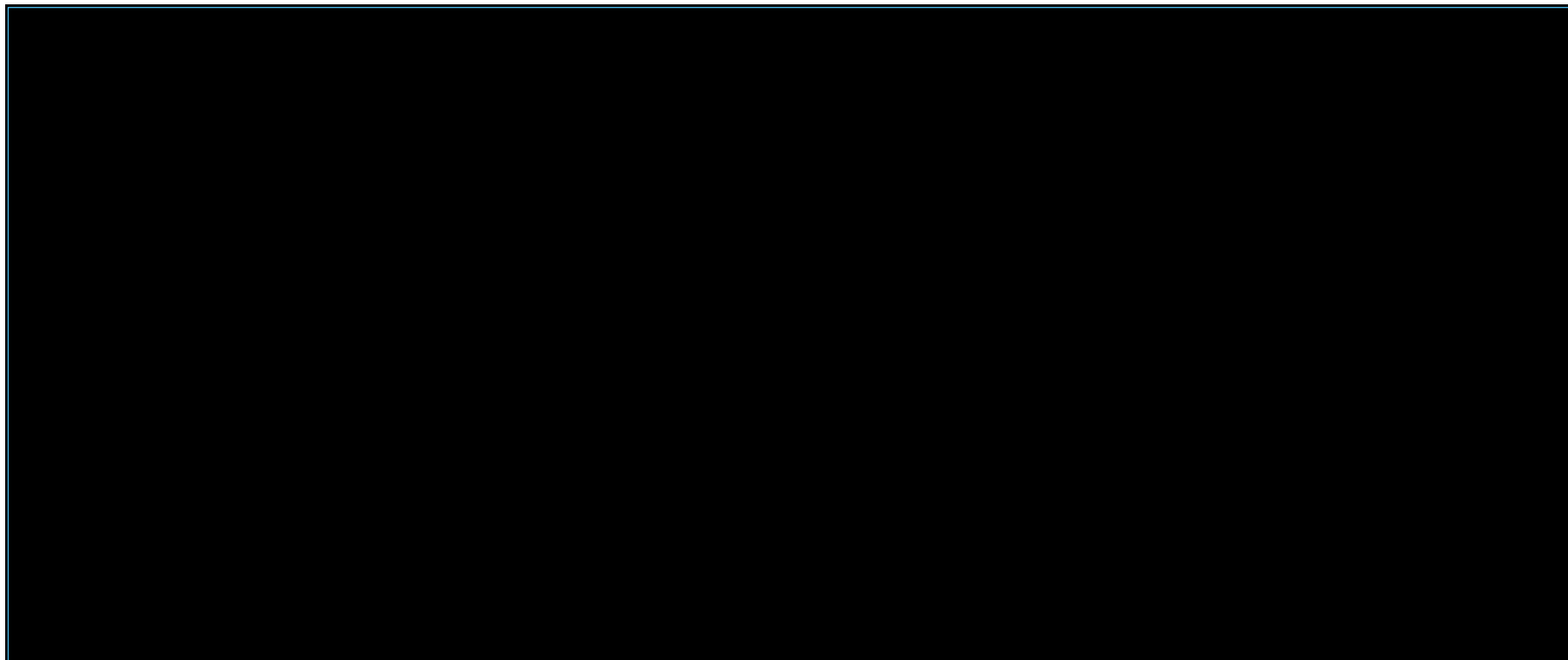
| AW     | Scenariusz AW                                                                                                 | Niraparyb + AAP  |              |           | ENZ              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                                                               | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 4  | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)                                       |                  |              | 4,73 QALY |                  | 3,51 QALY |             | 1,22 QALY |      |                    |
| AW: 5  | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)                                           |                  |              | 5,67 QALY |                  | 4,08 QALY |             | 1,59 QALY |      |                    |
| AW: 6  | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                                                    |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| AW: 7  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5)                                       |                  |              | 5,09 QALY |                  | 3,65 QALY |             | 1,44 QALY |      |                    |
| AW: 8  | Odsetek otrzymujących kolejne leczenie po enzalutamidzie (0,69 – 0,85)                                        |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| AW: 9  | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia wolnego od progresji radiologicznej (rPFS): Enzalutamid (1,82 – 4,04) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,38 QALY |             | 1,67 QALY |      |                    |
| AW: 10 | Czas trwania kolejnego leczenia 3. linii (w miesiącach): Olaparyb                                             |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |

Wykres poniżej w sposób graficzny przedstawia wyniki kierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP z ENZ.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 25. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs ENZ).



Największy wpływ na zmienność wyników analizy uzyskano przy zmianie wartości HR(OS) NIR+AAP vs ENZ (zmiana w przedziale od -18,6% do 174,7%). Zmiany w przedziale od -37% do +40% otrzymano przy zmianie parametrów dopasowania krzywych w ramieniu wnioskowanej interwencji. W pozostałych przypadkach zmiana nie przekraczała 10%.

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 61. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs ENZ) – z uwzględnieniem RSS.

| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | ENZ             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 0  | Wariant podstawowy                                      |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 1  | Horyzont czasowy 10 lat                                 |                 |              | 4,35 QALY |                 | 3,34 QALY |             | 1,01 QALY |      |                    |
| SA: 2  | Horyzont czasowy 15 lat                                 |                 |              | 4,75 QALY |                 | 3,50 QALY |             | 1,25 QALY |      |                    |
| SA: 3  | Horyzont czasowy 20 lat                                 |                 |              | 4,94 QALY |                 | 3,57 QALY |             | 1,37 QALY |      |                    |
| SA: 4  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 0%                |                 |              | 6,12 QALY |                 | 4,16 QALY |             | 1,96 QALY |      |                    |
| SA: 5  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 6%                |                 |              | 4,51 QALY |                 | 3,31 QALY |             | 1,20 QALY |      |                    |
| SA: 6  | Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu                   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,62 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 7  | Uwzględnienie kosztów testowania genetycznego           |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 8  | Nieuwzględnienie kosztów dalszego leczenia              |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 9  | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                 |              | 4,93 QALY |                 | 3,57 QALY |             | 1,36 QALY |      |                    |
| SA: 10 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 11 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,03 QALY |                 | 3,58 QALY |             | 1,44 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizolonom lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

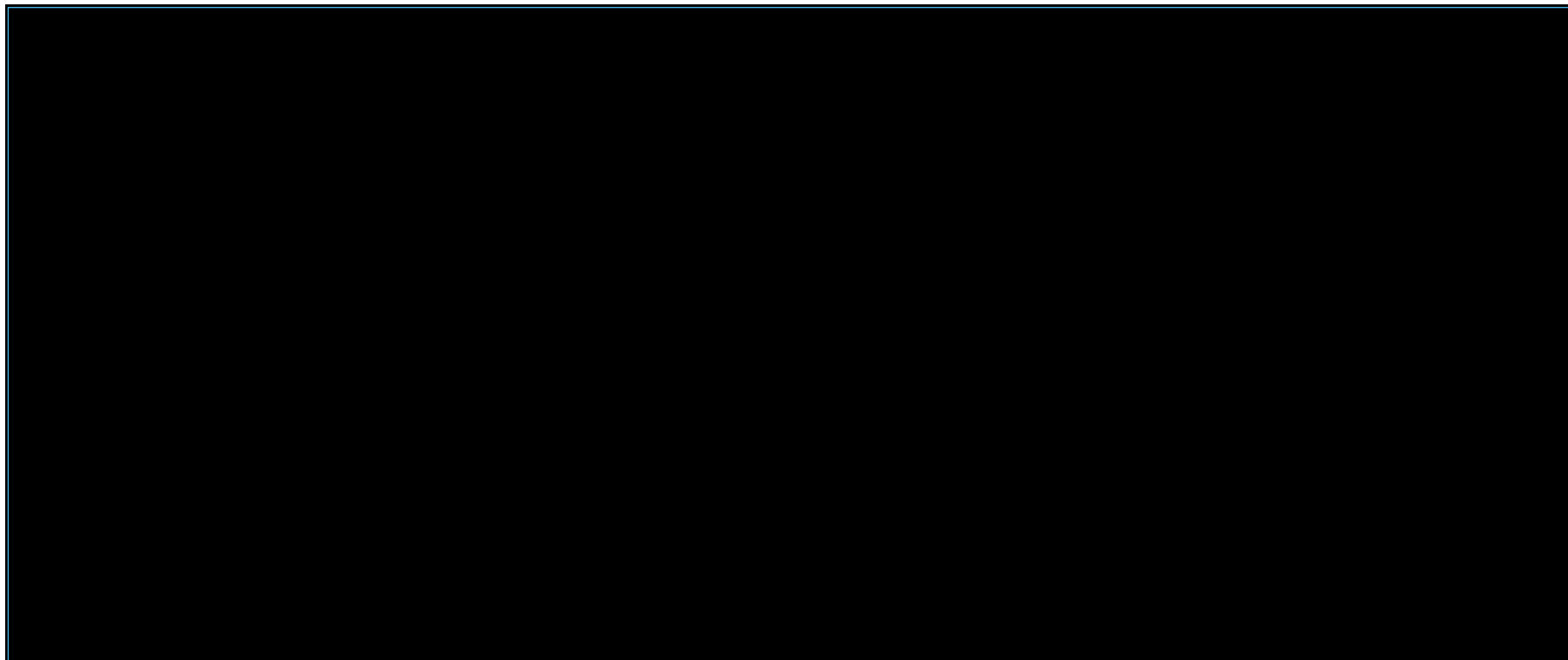
| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | ENZ             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 12 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 13 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 14 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 15 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma     |                 |              | 3,79 QALY |                 | 3,01 QALY |             | 0,78 QALY |      |                    |
| SA: 16 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma          |                 |              | 4,47 QALY |                 | 3,34 QALY |             | 1,13 QALY |      |                    |
| SA: 17 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym   |                 |              | 5,61 QALY |                 | 3,95 QALY |             | 1,66 QALY |      |                    |
| SA: 18 | Użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie NICE TA903 |                 |              | 4,35 QALY |                 | 3,29 QALY |             | 1,06 QALY |      |                    |

Wykres poniżej przedstawia w sposób obrazowy uzyskane wyniki analizy scenariuszowej w wariacie uwzględniającym mechanizm dzielenia ryzyka.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 26. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs ENZ).



Największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano przy nieuwzględnieniu kosztów dalszego leczenia (wzrost o 51,6%) oraz dla modelowania przeżycia całkowitego w ramieniu wnioskowanej interwencji z wykorzystaniem krzywej uogólnionej gamma. Spadek ICUR o 17,2% odnotowano przy modelowaniu TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 62. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs ENZ) – warianty minimalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                                                                 | Niraparyb + AAP  |              |           | ENZ              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                                                                               | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                                                            | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,61 QALY | ■           | 1,45 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 1 | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia całkowitego (OS): Enzalutamid (0,86 – 1,94)                           | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 4,55 QALY | ■           | 0,51 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 2 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324)                                   | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,61 QALY | ■           | 1,45 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 3 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)                                       | ■                | ■            | 5,38 QALY | ■                | 3,73 QALY | ■           | 1,65 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 4 | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia wolnego od progresji radiologicznej (rPFS): Enzalutamid (1,82 – 4,04) | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,95 QALY | ■           | 1,11 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 5 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)                                           | ■                | ■            | 4,43 QALY | ■                | 3,19 QALY | ■           | 1,24 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 6 | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                                                    | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,61 QALY | ■           | 1,45 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 7 | Jakość życia (HRQoL): Użyteczność w stanie po progresji (PPS) (0,6 – 0,65)                                    | ■                | ■            | 5,05 QALY | ■                | 3,56 QALY | ■           | 1,49 QALY | ■    | ■                  |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| AW     | Scenariusz AW                                                           | Niraparyb + AAP  |              |           | ENZ              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|-------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                         | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 8  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5) | ■                | ■            | 5,02 QALY | ■                | 3,57 QALY | ■           | 1,44 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 9  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)  | ■                | ■            | 4,91 QALY | ■                | 3,45 QALY | ■           | 1,46 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 10 | Odsetek otrzymujących kolejne leczenie po enzalutamidzie (0,69 – 0,85)  | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,61 QALY | ■           | 1,45 QALY | ■    | ■                  |

Tabela 63. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs ENZ) – warianty maksymalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                                                                 | Niraparyb + AAP  |              |           | ENZ              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                                                                               | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                                                            | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,61 QALY | ■           | 1,45 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 1 | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia całkowitego (OS): Enzalutamid (0,86 – 1,94)                           | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 2,88 QALY | ■           | 2,18 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 2 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324)                                   | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,61 QALY | ■           | 1,45 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 3 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)                                       | ■                | ■            | 4,73 QALY | ■                | 3,51 QALY | ■           | 1,22 QALY | ■    | ■                  |
| AW: 4 | Współczynnik hazardu (HR) dla przeżycia wolnego od progresji radiologicznej (rPFS): Enzalutamid (1,82 – 4,04) | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 3,38 QALY | ■           | 1,67 QALY | ■    | ■                  |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

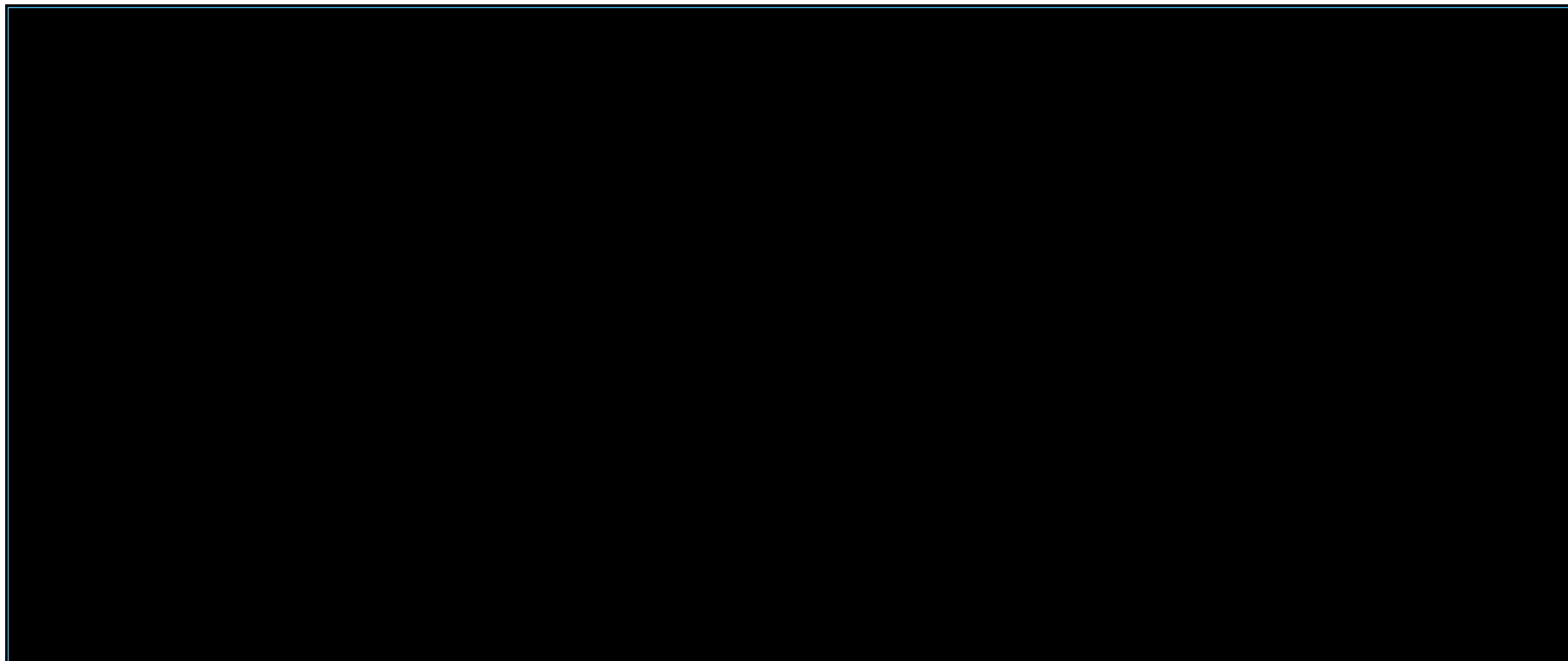
| AW     | Scenariusz AW                                                              | Niraparyb + AAP  |              |           | ENZ              |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|----------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                            | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 5  | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)        |                  |              | 5,67 QALY |                  | 4,08 QALY |             | 1,59 QALY |      |                    |
| AW: 6  | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                 |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| AW: 7  | Jakość życia (HRQoL): Użyteczność w stanie po progresji (PPS) (0,6 – 0,65) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,66 QALY |             | 1,40 QALY |      |                    |
| AW: 8  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5)    |                  |              | 5,09 QALY |                  | 3,65 QALY |             | 1,44 QALY |      |                    |
| AW: 9  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)     |                  |              | 5,12 QALY |                  | 3,80 QALY |             | 1,31 QALY |      |                    |
| AW: 10 | Odsetek otrzymujących kolejne leczenie po enzalutamidzie (0,69 – 0,85)     |                  |              | 5,06 QALY |                  | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |

Wykres poniżej w sposób graficzny przedstawia wyniki kierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP z ENZ.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 27. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs ENZ).



Analogicznie jak w wariancie z uwzględnieniem RSS, największy wpływ na zmienność wyników analizy uzyskano przy zmianie wartości HR(OS) ENZ vs NIR+AAP (zmiana w przedziale od -29,2% do 182,5%). Znaczną zmienność odnotowano również przy zmianie parametrów dopasowania krzywych dla rPFS i czasu leczenia w ramieniu NIR+AAP, a także przy zmianie rzeczywistej intensywności dawkowania w ramieniu wnioskowanej interwencji czy przy zmianie odsetka pacjentów otrzymującego dalsze leczenie w ramieniu enzalutamidu.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

Tabela 64. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs ENZ) – bez uwzględnienia RSS.

| Nr     | Scenariusz                                            | NIR+AAP         |              |           | ENZ             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|-------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                       | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 0  | Wariant podstawowy                                    |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 1  | Horyzont czasowy 10 lat                               |                 |              | 4,35 QALY |                 | 3,34 QALY |             | 1,01 QALY |      |                    |
| SA: 2  | Horyzont czasowy 15 lat                               |                 |              | 4,75 QALY |                 | 3,50 QALY |             | 1,25 QALY |      |                    |
| SA: 3  | Horyzont czasowy 20 lat                               |                 |              | 4,94 QALY |                 | 3,57 QALY |             | 1,37 QALY |      |                    |
| SA: 4  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 0%              |                 |              | 6,12 QALY |                 | 4,16 QALY |             | 1,96 QALY |      |                    |
| SA: 5  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 6%              |                 |              | 4,51 QALY |                 | 3,31 QALY |             | 1,20 QALY |      |                    |
| SA: 6  | Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu                 |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,62 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 7  | Uwzględnienie kosztów testowania genetycznego         |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 8  | Nieuwzględnienie kosztów dalszego leczenia            |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 9  | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma      |                 |              | 4,93 QALY |                 | 3,57 QALY |             | 1,36 QALY |      |                    |
| SA: 10 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizolem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

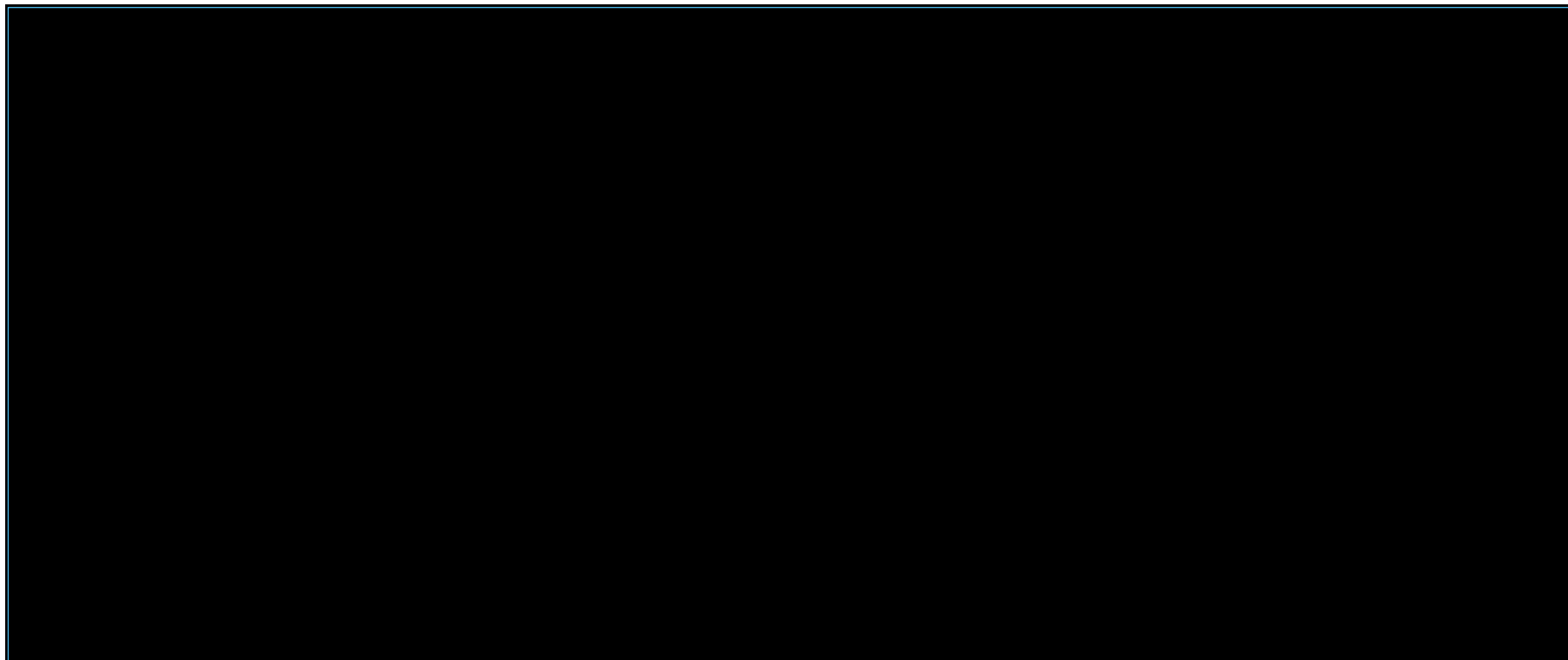
| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | ENZ             |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 11 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,03 QALY |                 | 3,58 QALY |             | 1,44 QALY |      |                    |
| SA: 12 | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 13 | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 14 | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,06 QALY |                 | 3,61 QALY |             | 1,45 QALY |      |                    |
| SA: 15 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma     |                 |              | 3,79 QALY |                 | 3,01 QALY |             | 0,78 QALY |      |                    |
| SA: 16 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma          |                 |              | 4,47 QALY |                 | 3,34 QALY |             | 1,13 QALY |      |                    |
| SA: 17 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym   |                 |              | 5,61 QALY |                 | 3,95 QALY |             | 1,66 QALY |      |                    |
| SA: 18 | Użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie NICE TA903 |                 |              | 4,35 QALY |                 | 3,29 QALY |             | 1,06 QALY |      |                    |

Wykres poniżej przedstawia w sposób obrazowy uzyskane wyniki analizy scenariuszowej w wariantcie nieuwzględniającym mechanizm dzielenia ryzyka.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 28. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs ENZ).



Analogicznie jak w wariancie z RSS, największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano dla modelowania OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma (wzrost o 53,9%). Wzrost o 36,1% otrzymano przy przyjęciu użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie *NICE TA903*. Największe obniżenie wskaźnika ICUR odnotowano przy modelowaniu przeżycia całkowitego w ramieniu NIR+AAP i AAP krzywą wykładniczą.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## 9.4 Deterministyczna analiza wrażliwości (NIR+AAP vs DAR+DOC)

### Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 65. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC) – warianty minimalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                               | Niraparyb + AAP     |                   |           | DAR+DOC             |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa<br>CZN<br>Akeega |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------|-----------|---------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------------|
|       |                                                                             | Całkowite<br>koszty | w tym Ake-<br>ega | QALY      | Całkowite<br>koszty | QALY      |             |           |      |                          |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                          |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                          |
| AW: 1 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)      |                     |                   | 4,91 QALY |                     | 4,57 QALY |             | 0,34 QALY |      |                          |
| AW: 2 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)         |                     |                   | 4,43 QALY |                     | 4,34 QALY |             | 0,09 QALY |      |                          |
| AW: 3 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)     |                     |                   | 5,38 QALY |                     | 5,00 QALY |             | 0,38 QALY |      |                          |
| AW: 4 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324) |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                          |
| AW: 5 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5)     |                     |                   | 5,02 QALY |                     | 4,83 QALY |             | 0,19 QALY |      |                          |
| AW: 6 | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                  |                     |                   | 5,06 QALY |                     | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                          |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| AW     | Scenariusz AW                                                                        | Niraparyb + AAP  |              |           | DAR+DOC          |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                                      | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 7  | Jakość życia (HRQoL): Użyteczność w stanie po progresji (PPS) (0,6 – 0,65)           |                  |              | 5,05 QALY |                  | 4,78 QALY |             | 0,27 QALY |      |                    |
| AW: 8  | Odsetek otrzymujących kolejne leczenie po darolutamidzie + docetakselu (0,69 – 0,85) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 9  | Odsetek zgonów po progresji: Darolutamid + docetaksel (0,89 – 0,98)                  |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 10 | Względna intensywność dawki: Darolutamid + docetaksel (0,93 – 0,97)                  |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |

Tabela 66. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC) – warianty maksymalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                           | Niraparyb + AAP  |              |           | DAR+DOC          |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|-------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                                         | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                      |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 1 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)  |                  |              | 5,12 QALY |                  | 5,06 QALY |             | 0,05 QALY |      |                    |
| AW: 2 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)     |                  |              | 5,67 QALY |                  | 5,30 QALY |             | 0,37 QALY |      |                    |
| AW: 3 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835) |                  |              | 4,73 QALY |                  | 4,58 QALY |             | 0,15 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

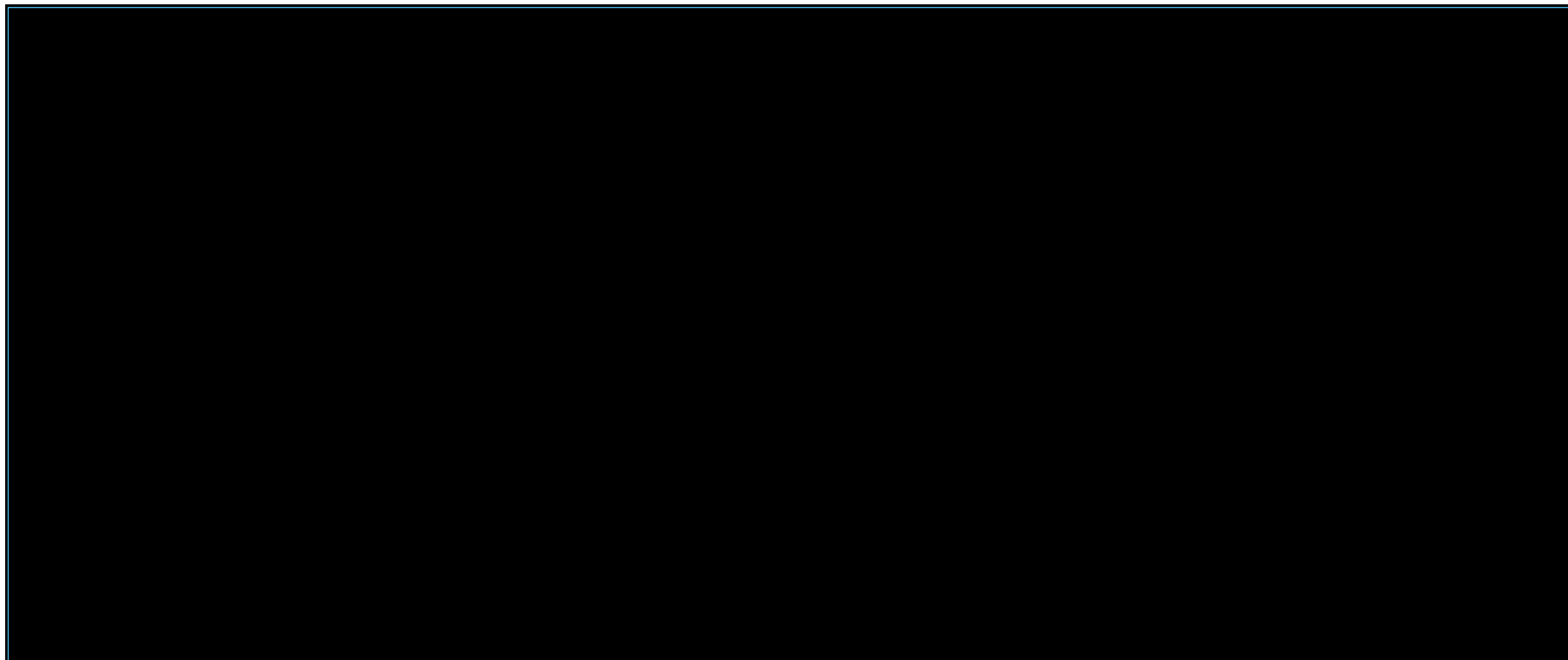
| AW     | Scenariusz AW                                                                        | Niraparyb + AAP  |              |           | DAR+DOC          |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                                      | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 4  | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324)          |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 5  | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5)              |                  |              | 5,09 QALY |                  | 4,76 QALY |             | 0,33 QALY |      |                    |
| AW: 6  | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                           |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 7  | Jakość życia (HRQoL): Użyteczność w stanie po progresji (PPS) (0,6 – 0,65)           |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,84 QALY |             | 0,23 QALY |      |                    |
| AW: 8  | Odsetek otrzymujących kolejne leczenie po darolutamidzie + docetakselu (0,69 – 0,85) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 9  | Odsetek zgonów po progresji: Darolutamid + docetaksel (0,89 – 0,98)                  |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 10 | Względna intensywność dawki: Darolutamid + docetaksel (0,93 – 0,97)                  |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |

Wykres poniżej w sposób graficzny przedstawia wyniki kierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP z DAR+DOC.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 29. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).



Największy wpływ na zmienność wyników analizy uzyskano przy zmianie współczynników dopasowania krzywej rPFS i OS w ramieniu NIR+AAP. Znaczną zmienność odnotowano również przy zmianie parametrów dopasowania krzywej dla czasu leczenia w ramieniu wnioskowanej interwencji oraz przy zmianie rzeczywistej intensywności dawkowania w ramieniu wnioskowanej interwencji i komparatora.

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 67. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs DAR+DOC) – z uwzględnieniem RSS.

| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | DAR+DOC         |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 0  | Wariant podstawowy                                      |                 |              | 5,06 QALY |                 | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| SA: 1  | Horyzont czasowy 10 lat                                 |                 |              | 4,35 QALY |                 | 4,15 QALY |             | 0,20 QALY |      |                    |
| SA: 2  | Horyzont czasowy 15 lat                                 |                 |              | 4,75 QALY |                 | 4,52 QALY |             | 0,23 QALY |      |                    |
| SA: 3  | Horyzont czasowy 20 lat                                 |                 |              | 4,94 QALY |                 | 4,70 QALY |             | 0,24 QALY |      |                    |
| SA: 4  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 0%                |                 |              | 6,12 QALY |                 | 5,80 QALY |             | 0,32 QALY |      |                    |
| SA: 5  | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 6%                |                 |              | 4,51 QALY |                 | 4,30 QALY |             | 0,21 QALY |      |                    |
| SA: 6  | Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu                   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| SA: 7  | Uwzględnienie kosztów testowania genetycznego           |                 |              | 5,06 QALY |                 | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| SA: 8  | Nieuwzględnienie kosztów dalszego leczenia              |                 |              | 5,06 QALY |                 | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| SA: 9  | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                 |              | 4,93 QALY |                 | 4,63 QALY |             | 0,30 QALY |      |                    |
| SA: 10 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 4,79 QALY |             | 0,27 QALY |      |                    |
| SA: 11 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,03 QALY |                 | 4,72 QALY |             | 0,31 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizolem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

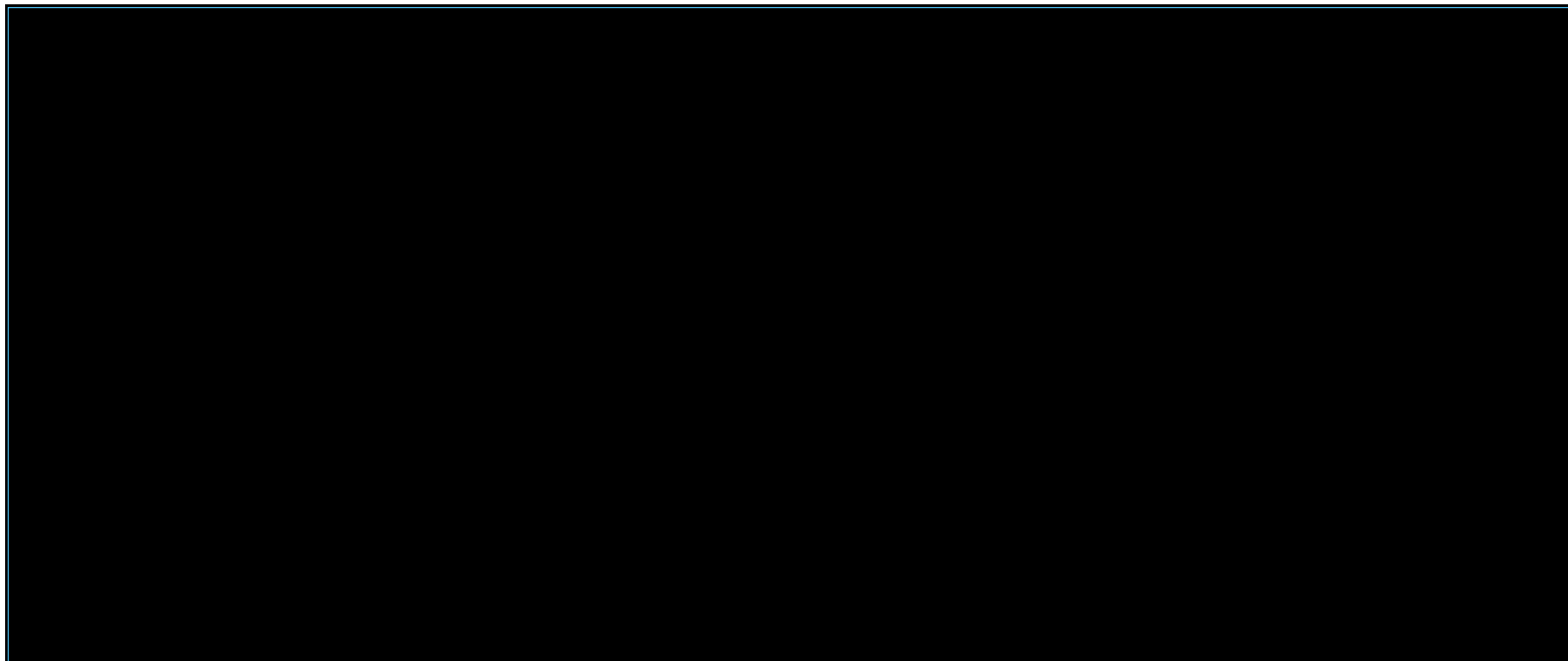
| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | DAR+DOC         |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 12 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   |                 |              | 5,06 QALY |                 | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| SA: 13 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        |                 |              | 5,06 QALY |                 | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| SA: 14 | Modelowanie TTDD dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym |                 |              | 5,06 QALY |                 | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| SA: 15 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma     |                 |              | 3,79 QALY |                 | 3,69 QALY |             | 0,10 QALY |      |                    |
| SA: 16 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma          |                 |              | 4,47 QALY |                 | 4,32 QALY |             | 0,15 QALY |      |                    |
| SA: 17 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym   |                 |              | 5,61 QALY |                 | 5,24 QALY |             | 0,37 QALY |      |                    |
| SA: 18 | Użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie NICE TA903 |                 |              | 4,35 QALY |                 | 4,23 QALY |             | 0,12 QALY |      |                    |

Wykres poniżej przedstawia w sposób obrazowy uzyskane wyniki analizy scenariuszowej w wariantcie uwzględniającym mechanizm dzielenia ryzyka.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 30. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).



Największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano przy modelowaniu przeżycia całkowitego w ramieniu wnioskowanej interwencji alternatywnymi krzywymi (wzrost w przedziale 92,8-161,0%). Największy spadek wyniku inkrementalnego o 35,0% otrzymano przy nieuwzględnieniu kosztów dalszego leczenia.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w dwóch kolejnych tabelach, odrębnie dla wariantów minimalnych oszacowań parametrów oraz wariantów maksymalnych.

Tabela 68. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC) – warianty minimalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                               | Niraparyb + AAP  |              | DAR+DOC   |                  | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER      | Progowa CZN Akeega |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-------------|-----------|-----------|--------------------|
|       |                                                                             | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY        |           |           |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                          | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 4,81 QALY   | ■         | 0,25 QALY | ■                  |
| AW: 1 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)      | ■                | ■            | 4,91 QALY | ■                | 4,57 QALY   | ■         | 0,34 QALY | ■                  |
| AW: 2 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)         | ■                | ■            | 4,43 QALY | ■                | 4,34 QALY   | ■         | 0,09 QALY | ■                  |
| AW: 3 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)     | ■                | ■            | 5,38 QALY | ■                | 5,00 QALY   | ■         | 0,38 QALY | ■                  |
| AW: 4 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5)     | ■                | ■            | 5,02 QALY | ■                | 4,83 QALY   | ■         | 0,19 QALY | ■                  |
| AW: 5 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324) | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 4,81 QALY   | ■         | 0,25 QALY | ■                  |
| AW: 6 | Jakość życia (HRQoL): Użyteczność w stanie po progresji (PPS) (0,6 – 0,65)  | ■                | ■            | 5,05 QALY | ■                | 4,78 QALY   | ■         | 0,27 QALY | ■                  |
| AW: 7 | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                  | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 4,81 QALY   | ■         | 0,25 QALY | ■                  |
| AW: 8 | Czas trwania zdarzenia niepożądanego: Nadciśnienie tętnicze (37,47 – 91,33) | ■                | ■            | 5,06 QALY | ■                | 4,81 QALY   | ■         | 0,25 QALY | ■                  |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| AW     | Scenariusz AW                                                                        | Niraparyb + AAP  |              |           | DAR+DOC          |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                                      | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 9  | Odsetek otrzymujących kolejne leczenie po darolutamidzie + docetakselu (0,69 – 0,85) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 10 | Odsetek zgonów w stanie wolnym od progresji (PFS): Niraparyb + AAP (0,15 – 0,36)     |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |

Tabela 69. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC) – warianty maksymalne.

| AW    | Scenariusz AW                                                               | Niraparyb + AAP  |              |           | DAR+DOC          |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                                             | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 0 | Wariant podstawowy                                                          |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 1 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,157 – 7,673)      |                  |              | 5,12 QALY |                  | 5,06 QALY |             | 0,05 QALY |      |                    |
| AW: 2 | OS: Niraparyb + AAP, parametr skali (współczynnik 2) (7,264 – 7,65)         |                  |              | 5,67 QALY |                  | 5,30 QALY |             | 0,37 QALY |      |                    |
| AW: 3 | OS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,393 – 0,835)     |                  |              | 4,73 QALY |                  | 4,58 QALY |             | 0,15 QALY |      |                    |
| AW: 4 | rPFS: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (0,077 – 0,5)     |                  |              | 5,09 QALY |                  | 4,76 QALY |             | 0,33 QALY |      |                    |
| AW: 5 | TTTD: Niraparyb + AAP, parametr kształtu (współczynnik 1) (-7,733 – -7,324) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

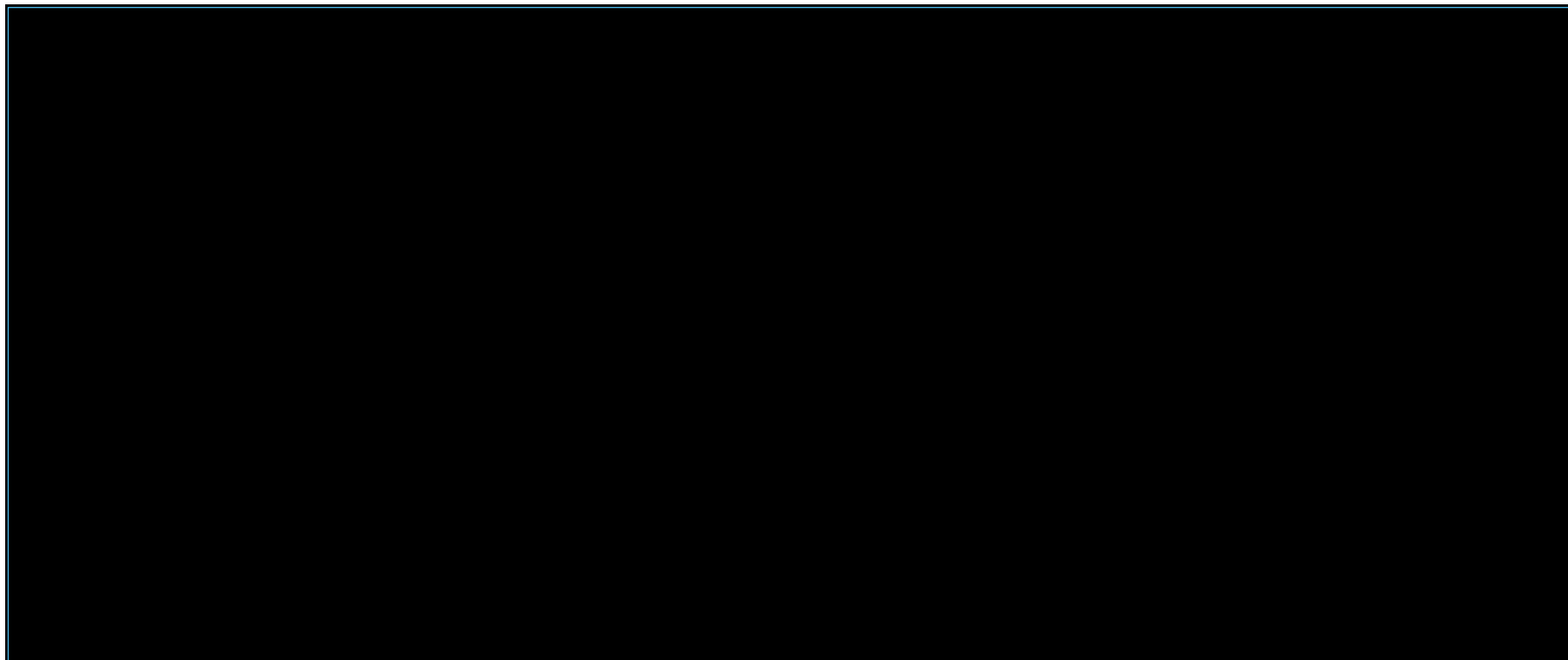
| AW     | Scenariusz AW                                                                        | Niraparyb + AAP  |              |           | DAR+DOC          |           | Ink. koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------|------------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                                                      | Całkowite koszty | w tym Akeega | QALY      | Całkowite koszty | QALY      |             |           |      |                    |
| AW: 6  | Jakość życia (HRQoL): Użyteczność w stanie po progresji (PPS) (0,6 – 0,65)           |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,84 QALY |             | 0,23 QALY |      |                    |
| AW: 7  | Względna intensywność dawki: Niraparyb + AAP (0,79 – 0,85)                           |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 8  | Czas trwania zdarzenia niepożądanego: Nadciśnienie tętnicze (37,47 – 91,33)          |                  |              | 5,05 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 9  | Odsetek otrzymujących kolejne leczenie po darolutamidzie + docetakselu (0,69 – 0,85) |                  |              | 5,06 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |
| AW: 10 | Odsetek zgonów w stanie wolnym od progresji (PFS): Niraparyb + AAP (0,15 – 0,36)     |                  |              | 5,05 QALY |                  | 4,81 QALY |             | 0,25 QALY |      |                    |

Wykres poniżej w sposób graficzny przedstawia wyniki kierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP z DAR+DOC.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 31. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).



Analogicznie jak w wariancie z uwzględnieniem RSS, największy wpływ na zmienność wyników analizy uzyskano przy zmianie współczynników dopasowania krzywej rPFS i OS w ramieniu NIR+AAP. Znaczną zmienność odnotowano również przy zmianie parametrów dopasowania krzywej dla czasu leczenia w ramieniu wnioskowanej interwencji oraz przy zmianie rzeczywistej intensywności dawkowania w ramieniu wnioskowanej interwencji, a także przy zmianie odsetka pacjentów otrzymujących dalszą linię leczenia w ramieniu DAR+DOC..

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej.

Tabela 70. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs DAR+DOC) – bez uwzględnienia RSS.

| Nr    | Scenariusz                                       | NIR+AAP         |              |           | DAR+DOC         |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|-------|--------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|       |                                                  | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 0 | Wariant podstawowy                               | ■               | ■            | 5,06 QALY | ■               | 4,81 QALY | ■           | 0,25 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 1 | Horyzont czasowy 10 lat                          | ■               | ■            | 4,35 QALY | ■               | 4,15 QALY | ■           | 0,20 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 2 | Horyzont czasowy 15 lat                          | ■               | ■            | 4,75 QALY | ■               | 4,52 QALY | ■           | 0,23 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 3 | Horyzont czasowy 20 lat                          | ■               | ■            | 4,94 QALY | ■               | 4,70 QALY | ■           | 0,24 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 4 | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 0%         | ■               | ■            | 6,12 QALY | ■               | 5,80 QALY | ■           | 0,32 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 5 | Dyskontowanie efektów i kosztów równe 6%         | ■               | ■            | 4,51 QALY | ■               | 4,30 QALY | ■           | 0,21 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 6 | Nieuwzględnienie korekty połowy cyklu            | ■               | ■            | 5,06 QALY | ■               | 4,81 QALY | ■           | 0,25 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 7 | Uwzględnienie kosztów testowania genetycznego    | ■               | ■            | 5,06 QALY | ■               | 4,81 QALY | ■           | 0,25 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 8 | Nieuwzględnienie kosztów dalszego leczenia       | ■               | ■            | 5,06 QALY | ■               | 4,81 QALY | ■           | 0,25 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 9 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma | ■               | ■            | 4,93 QALY | ■               | 4,63 QALY | ■           | 0,30 QALY | ■    | ■                  |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

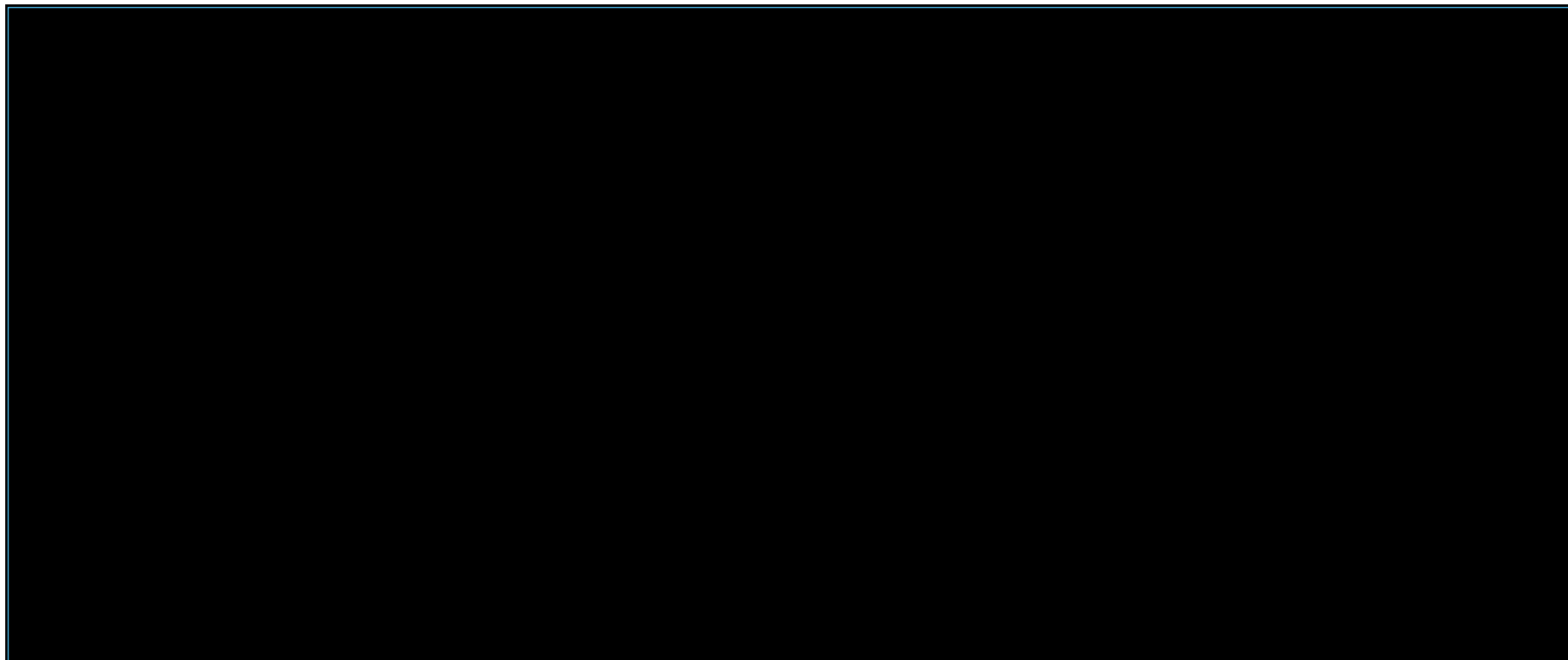
| Nr     | Scenariusz                                              | NIR+AAP         |              |           | DAR+DOC         |           | Ink. Koszty | Ink. QALY | ICER | Progowa CZN Akeega |
|--------|---------------------------------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|-------------|-----------|------|--------------------|
|        |                                                         | Całkowity koszt | w tym Akeega | QALY      | Całkowity koszt | QALY      |             |           |      |                    |
| SA: 10 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   | ■               | ■            | 5,06 QALY | ■               | 4,79 QALY | ■           | 0,27 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 11 | Modelowanie rPFS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym | ■               | ■            | 5,03 QALY | ■               | 4,72 QALY | ■           | 0,31 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 12 | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma   | ■               | ■            | 5,06 QALY | ■               | 4,81 QALY | ■           | 0,25 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 13 | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem gamma        | ■               | ■            | 5,06 QALY | ■               | 4,81 QALY | ■           | 0,25 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 14 | Modelowanie TTTD dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym | ■               | ■            | 5,06 QALY | ■               | 4,81 QALY | ■           | 0,25 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 15 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem uog. gamma     | ■               | ■            | 3,79 QALY | ■               | 3,69 QALY | ■           | 0,10 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 16 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem gamma          | ■               | ■            | 4,47 QALY | ■               | 4,32 QALY | ■           | 0,15 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 17 | Modelowanie OS dla NIR+AAP i AAP modelem wykładniczym   | ■               | ■            | 5,61 QALY | ■               | 5,24 QALY | ■           | 0,37 QALY | ■    | ■                  |
| SA: 18 | Użyteczności w stanie PFS i PPS na podstawie NICE TA903 | ■               | ■            | 4,35 QALY | ■               | 4,23 QALY | ■           | 0,12 QALY | ■    | ■                  |

Wykres poniżej przedstawia w sposób obrazowy uzyskane wyniki analizy scenariuszowej w wariancie nieuwzględniającym mechanizm dzielenia ryzyka.

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Wykres 32. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).



Największy wzrost wyniku inkrementalnego otrzymano dla modelowania OS krzywą uogólnioną gamma (wzrost o 125,3%) oraz przy przyjęciu zestawu użyteczności na podstawie *NICE TA903*. Obniżenie wyniku o 33,7% odnotowano dla modelowania OS w ramieniu NIR+AAP krzywą wykładniczą.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## 9.5 Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA)

Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w Rozdziale 7.3. Opisywane wyniki wygenerowano przeprowadzając 500 niezależnych powtórzeń modelu po ustawieniu go w tryb probabilistyczny.

### 9.5.1 Niraparyb + AAP vs AAP

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów NIR+AAP vs AAP.

#### Wariant z uwzględnieniem RSS

Tabela 71 przedstawia średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

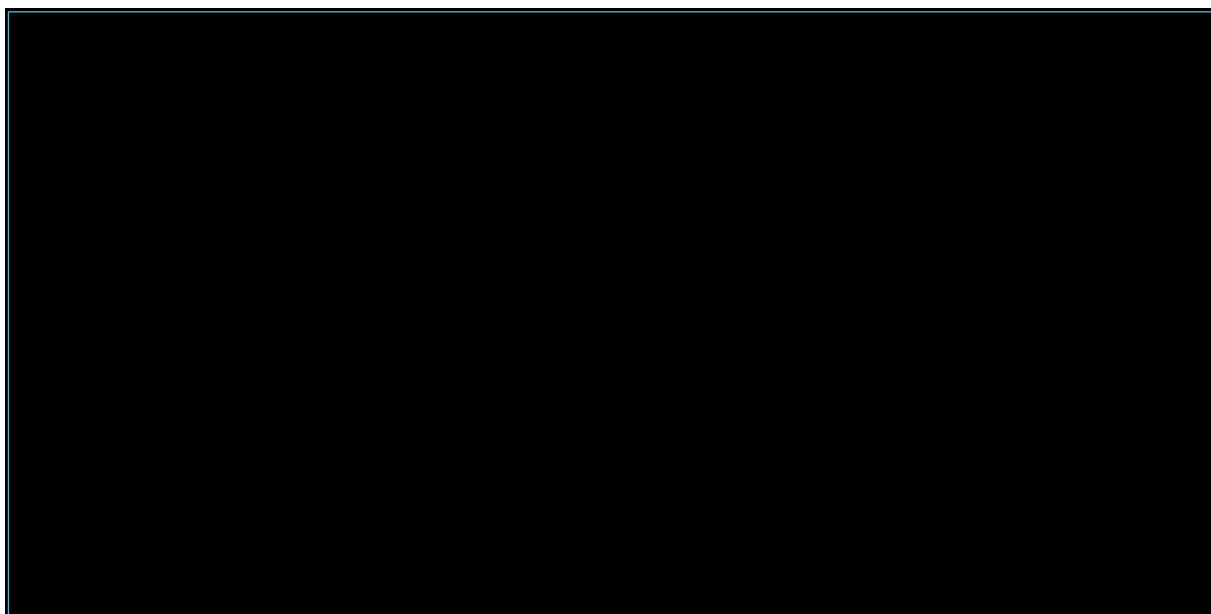
Tabela 71. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs AAP).

| Kategoria       | NIR+AAP   | AAP       | Inkrementalne | Zmiana |
|-----------------|-----------|-----------|---------------|--------|
| Całkowity koszt |           |           |               | 0,9%   |
| Całkowite QALY  | 5,02 QALY | 3,96 QALY | 1,06 QALY     | -4,0%  |
| ICUR            |           |           |               | 5,2%   |

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na zbieżność modelu ekonomicznego i względną stabilność otrzymanych wyników.

Poniższy wykres przedstawia rozkład wyników inkrementalnych w analizie.

Wykres 33. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs AAP, wariant z uwzględnieniem RSS.



Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła [REDAKTOWANE], natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość [REDAKTOWANE]. Rozbieżność wyników wynika przede wszystkim z różnicy w całkowitych efektach zdrowotnych (zmiana o -4,0%).

Spośród przeprowadzonych iteracji wyłącznie jedna wskazywała na niższą efektywność schematu NIR+AAP nad komparatorem. Spośród 500 iteracji, [REDAKTOWANE]% z nich wskazywało, że wnioskowana interwencja jest kosztowo-efektywna w porównaniu z komparatorem, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 244 821 zł/QALY.

Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 72. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (NIR+AAP vs AAP).

| Statystyka                            | Rozkład inkrementalnych kosztów | Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Średnia                               | [REDAKTOWANE]                   | 1,06                                        |
| Przedział ufności ( $\alpha = 0,05$ ) | [REDAKTOWANE]                   | 0,03; 2,02                                  |
| Skośność                              | -0,07                           | -0,13                                       |
| Kurtoza                               | -0,26                           | -0,11                                       |

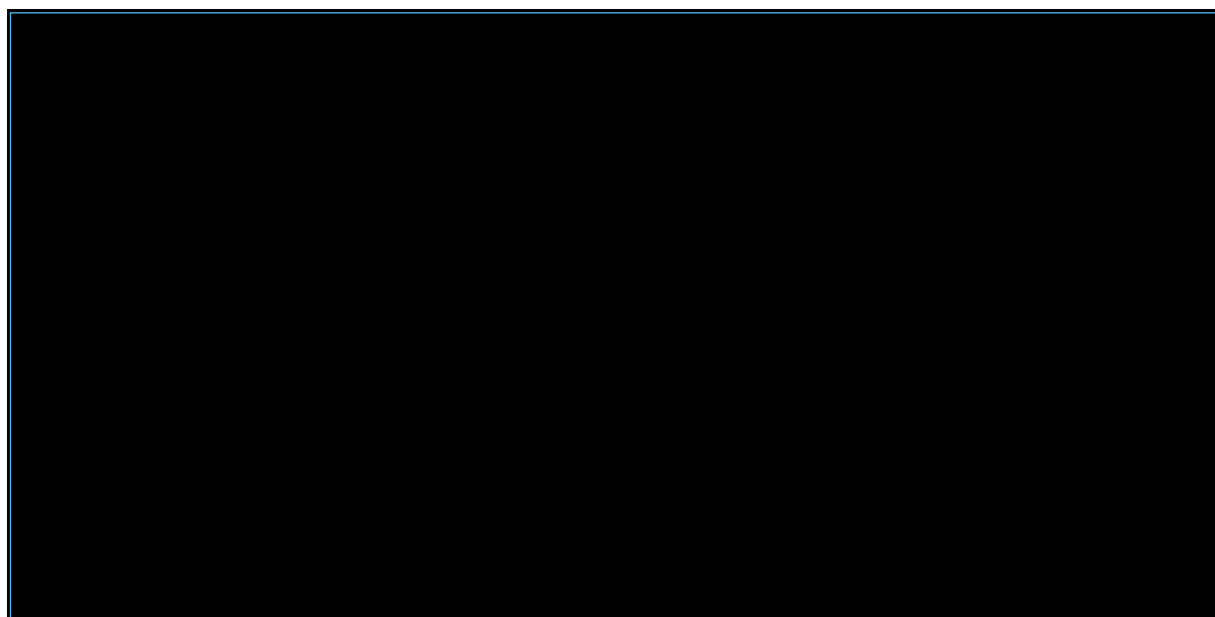
Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Statystyka           | Rozkład inkrementalnych kosztów | Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych |
|----------------------|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Korelacja z kosztami |                                 | 0,20                                        |

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu NIR+AAP w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 34. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (NIR+AAP vs AAP).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (245 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [REDACTED]. Począwszy od gotowości do zapłaty równej ok [REDACTED], schemat NIR+AAP jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

#### Wariant nieuwzględniający RSS

Tabela 71 przedstawia średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przy nieuwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 73. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant nieuwzględniający RSS (NIR+AAP vs AAP).

| Kategoria       | NIR+AAP    | AAP        | Inkrementalne | Zmiana |
|-----------------|------------|------------|---------------|--------|
| Całkowity koszt | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED]    | 0,0%   |
| Całkowite QALY  | 5,02 QALY  | 3,96 QALY  | 1,06 QALY     | -4,0%  |
| ICUR            |            | [REDACTED] |               | 4,3%   |

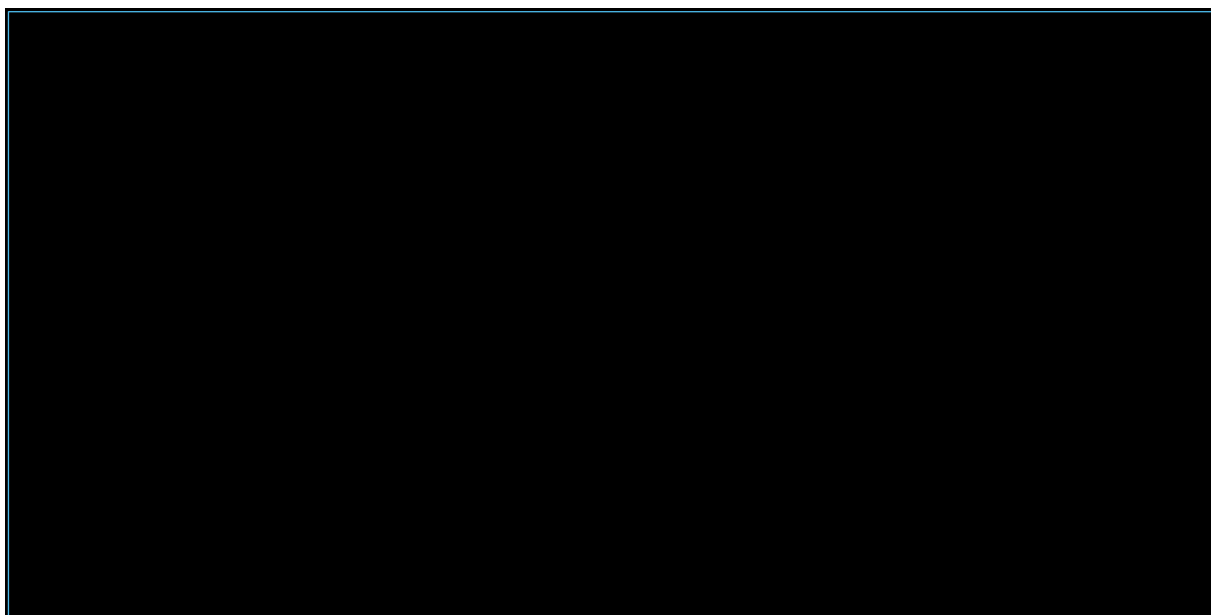
Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Otrzymane wyniki analizy probabilistycznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej, co wskazuje na zbieżność modelu ekonomicznego i względną stabilność otrzymanych wyników.

Poniższy wykres przedstawia rozkład wyników inkrementalnych w analizie.

Wykres 35. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs AAP, wariant bez uwzględnienia RSS.



Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła [REDAKTOWANO], natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość [REDAKTOWANO]. Rozbieżność wyników wynika przede wszystkim z różnicy w efektach całkowitych terapii (zmiana o -4,0%).

Spośród 500 iteracji [REDAKTOWANO] z nich wskazywało, że wnioskowana interwencja jest kosztowo-efektywna w porównaniu z komparatorem, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 244 821 zł/QALY.

Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 74. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (NIR+AAP vs AAP).

| Statystyka                            | Rozkład inkrementalnych kosztów | Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Średnia                               | [REDAKTOWANO]                   | 1,06                                        |
| Przedział ufności ( $\alpha = 0,05$ ) | [REDAKTOWANO]                   | 0,03; 2,02                                  |

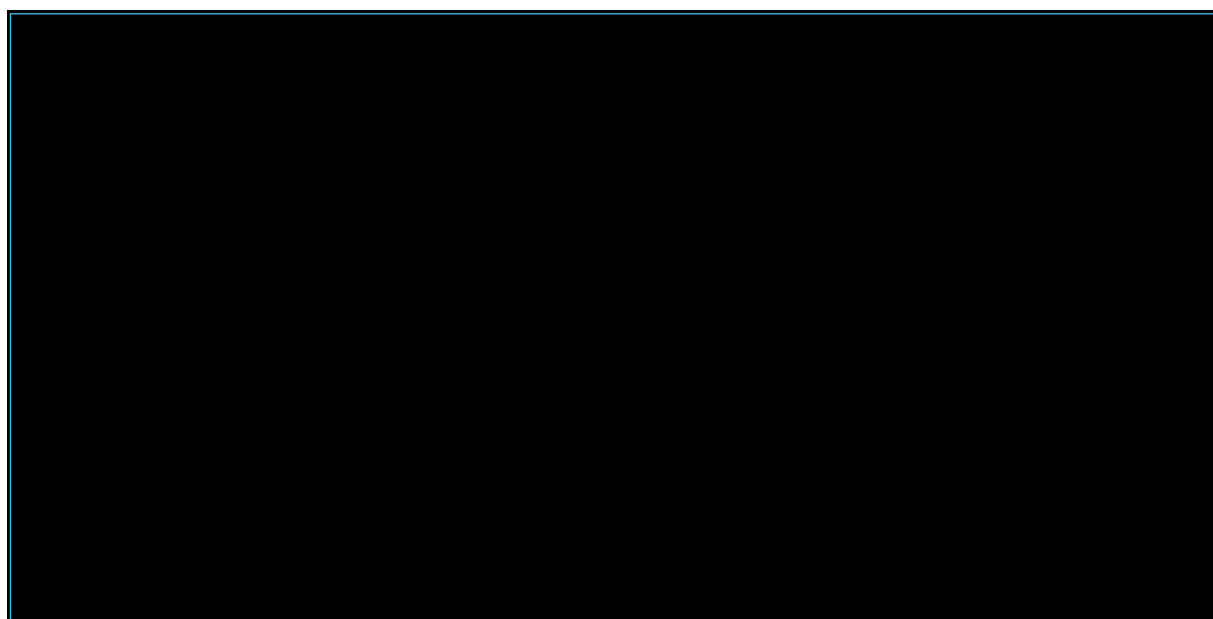
Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Statystyka           | Rozkład inkrementalnych kosztów | Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych |
|----------------------|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Skośność             | -0,08                           | -0,13                                       |
| Kurtoza              | -0,30                           | -0,11                                       |
| Korelacja z kosztami | 0,15                            |                                             |

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu NIR+AAP w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 36. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (NIR+AAP vs AAP).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych ( ) prawdopodobieństwo to wynosi . Począwszy od gotowości do zapłaty równej ok. , schemat NIR+AAP jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

### 9.5.2 Niraparyb + AAP vs APA

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów NIR+AAP vs APA.

#### Wariant z uwzględnieniem RSS

Tabela poniżej przedstawia średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

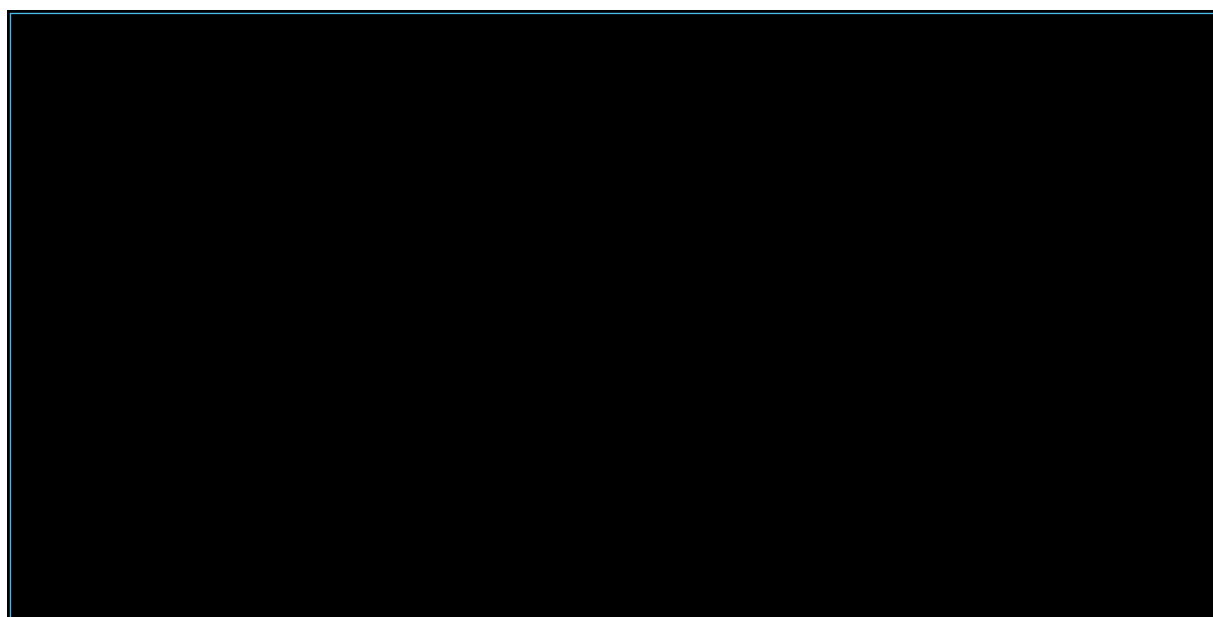
w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 75. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA).

| Kategoria       | NIR+AAP   | AAP       | Inkrementalne | Zmiana       |
|-----------------|-----------|-----------|---------------|--------------|
| Całkowity koszt | ████████  | ████████  | ████████      | 8,6%         |
| Całkowite QALY  | 5,02 QALY | 3,87 QALY | 1,15 QALY     | -6,1%        |
| <b>ICUR</b>     |           | ████████  |               | <b>15,6%</b> |

Poniższy wykres przedstawia rozkład wyników inkrementalnych w analizie.

Wykres 37. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs APA, wariant z uwzględnieniem RSS.



Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła ██████████, natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość ██████████. Rozbieżność wyników wynika z różnicy w kosztach całkowitych terapii (zmiana o 8,6%) oraz obniżenia całkowitych efektów o 6,1%.

Spośród przeprowadzonych iteracji wyłącznie jedna wskazywała na niższą efektywność schematu NIR+AAP nad komparatorem. Spośród 500 iteracji, ██████████ z nich wskazywało, że wnioskowana interwencja jest kosztowo-efektywna w porównaniu z komparatorem.

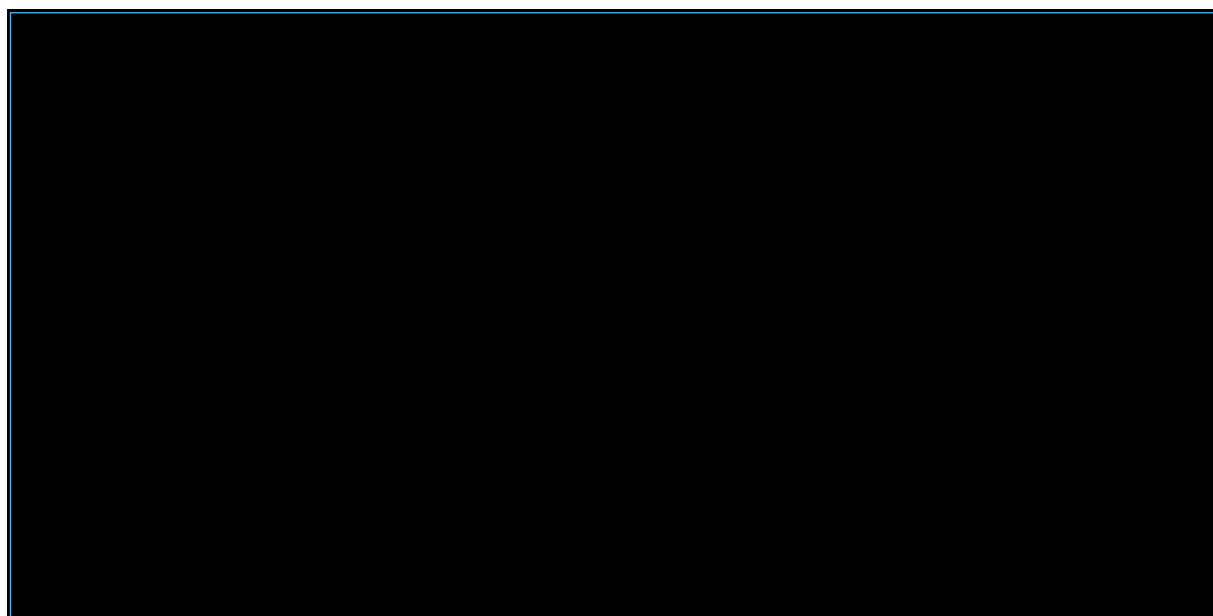
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 76. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (NIR+AAP vs APA).

| Statystyka                            | Rozkład inkrementalnych kosztów | Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Średnia                               | ■                               | 1,15                                        |
| Przedział ufności ( $\alpha = 0,05$ ) | ■                               | 0,22; 2,14                                  |
| Skośność                              | -0,16                           | -0,01                                       |
| Kurtoza                               | 0,08                            | -0,13                                       |
| Korelacja z kosztami                  | 0,48                            |                                             |

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu NIR+AAP w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 38. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (NIR+AAP vs APA).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (245 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi ■%. Począwszy od gotowości do zapłaty równej ok ■, schemat NIR+AAP jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

#### Wariant nieuwzględniający RSS

Tabela poniżej przedstawia średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przy nieuwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

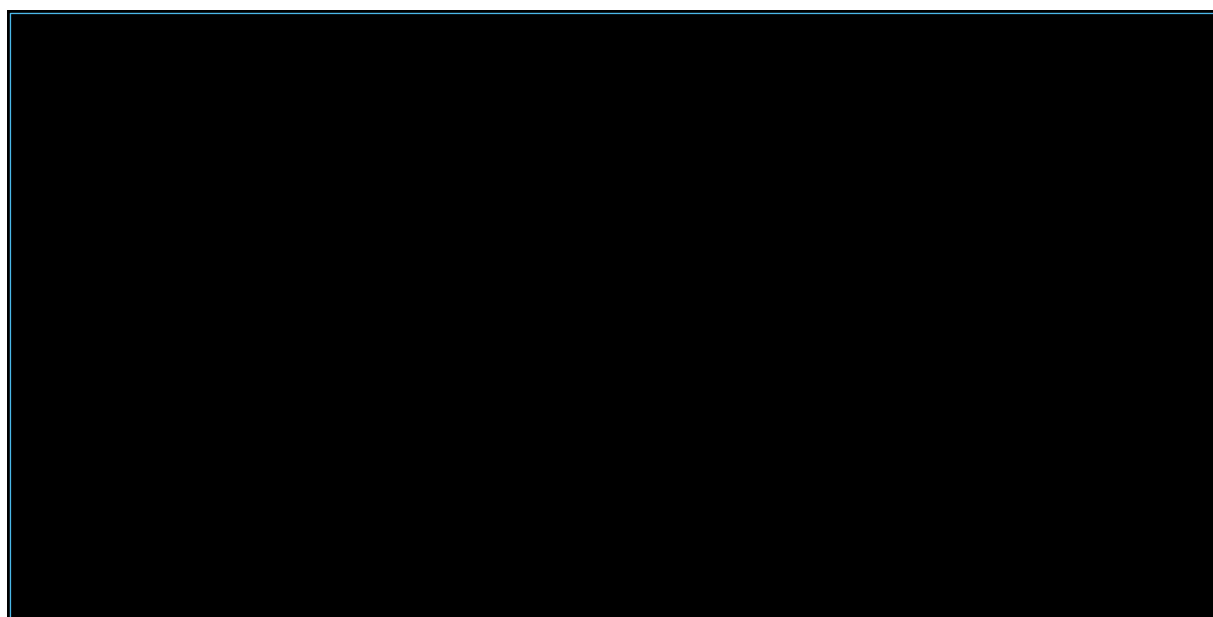
w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 77. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant nieuwzględniający RSS (NIR+AAP vs APA).

| Kategoria       | NIR+AAP   | AAP       | Inkrementalne | Zmiana |
|-----------------|-----------|-----------|---------------|--------|
| Całkowity koszt | ████████  | ████████  | ████████      | 2,3%   |
| Całkowite QALY  | 5,02 QALY | 3,87 QALY | 1,15 QALY     | -6,1%  |
| ICUR            |           | ████████  |               | 9,0%   |

Poniższy wykres przedstawia rozkład wyników inkrementalnych w analizie.

Wykres 39. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs APA, wariant bez uwzględnienia RSS.



Wartość wskaźnika ICUR w ramach analizy podstawowej wyniosła ██████████, natomiast w ramach analizy probabilistycznej otrzymano wartość ██████████. Rozbieżność wyników wynika przede wszystkim z różnicy w efektach całkowitych terapii (zmiana o -6,1%).

Spśród 500 iteracji, █████ z nich wskazywało, że wnioskowana interwencja jest kosztowo-efektywna w porównaniu z komparatorem, przy gotowości do zapłaty wynoszącej 244 821 zł/QALY.

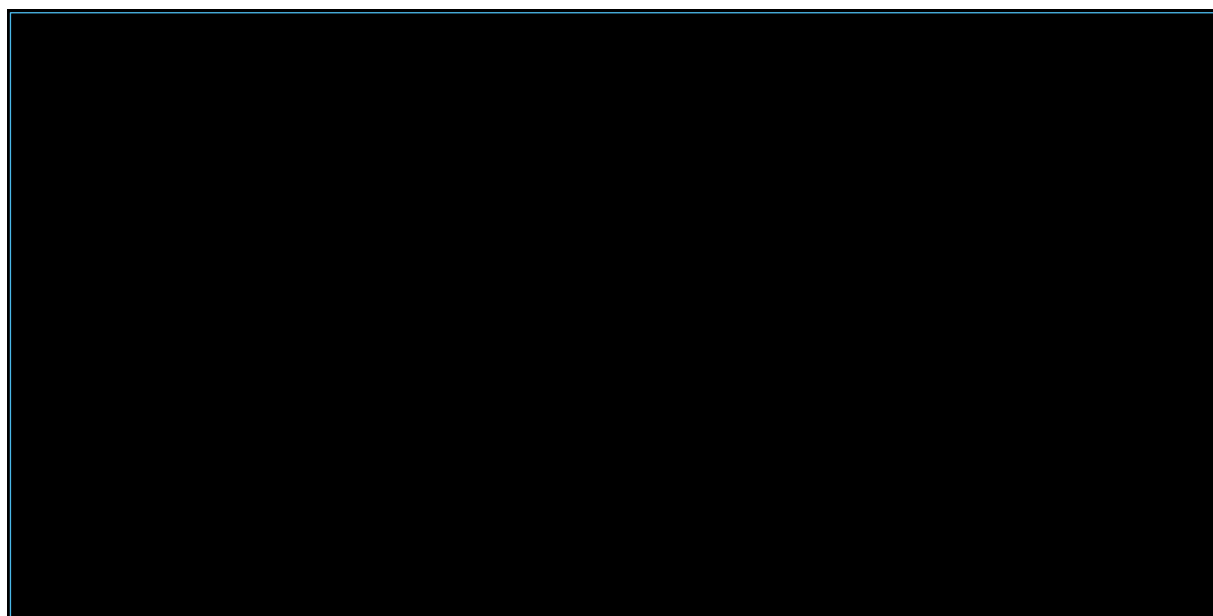
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 78. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (NIR+AAP vs APA).

| Statystyka                            | Rozkład inkrementalnych kosztów | Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Średnia                               | ██████████                      | 1,15                                        |
| Przedział ufności ( $\alpha = 0,05$ ) | ████████████████████            | 0,22; 2,14                                  |
| Skośność                              | -0,15                           | -0,01                                       |
| Kurtoza                               | -0,08                           | -0,13                                       |
| Korelacja z kosztami                  |                                 | 0,33                                        |

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo efektywności kosztów schematu NIR+AAP w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 40. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (NIR+AAP vs APA).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (245 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi ██████████. Począwszy od gotowości do zapłaty równej ok. ██████████, schemat NIR+AAP jest interwencją o najwyższym prawdopodobieństwie efektywności kosztów.

### 9.5.3 Niraparyb + AAP vs ENZ

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów NIR+AAP vs ENZ.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

### Wariant z uwzględnieniem RSS

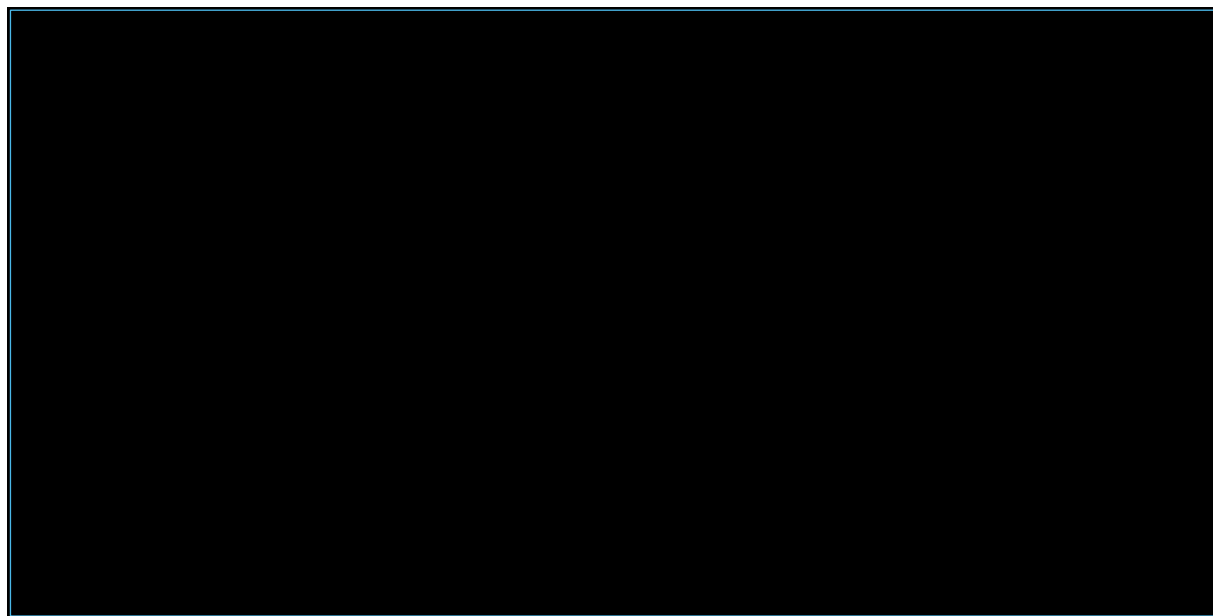
Poniższa tabela przedstawia zebrane średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP vs ENZ, w wariantcie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 79. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs ENZ).

| Kategoria       | NIR+AAP   | ENZ       | Inkrementalne | Zmiana |
|-----------------|-----------|-----------|---------------|--------|
| Całkowity koszt |           |           |               | 3,2%   |
| Całkowite QALY  | 5,02 QALY | 3,65 QALY | 1,37 QALY     | -5,2%  |
| ICUR            |           |           |               | 8,9%   |

Poniższy wykres przedstawia rozkład wyników inkrementalnych w analizie.

Wykres 41. Wyniki analizy probabilistycznej – porównanie NIR+AAP vs ENZ, wariant z uwzględnieniem RSS.



Wyniki analizy PSA odbiegają od wyników analizy podstawowej. Różnica wynika z uzyskanego wyższego inkrementalnego kosztu oraz różnicy w efektach zdrowotnych mierzonych w QALY.

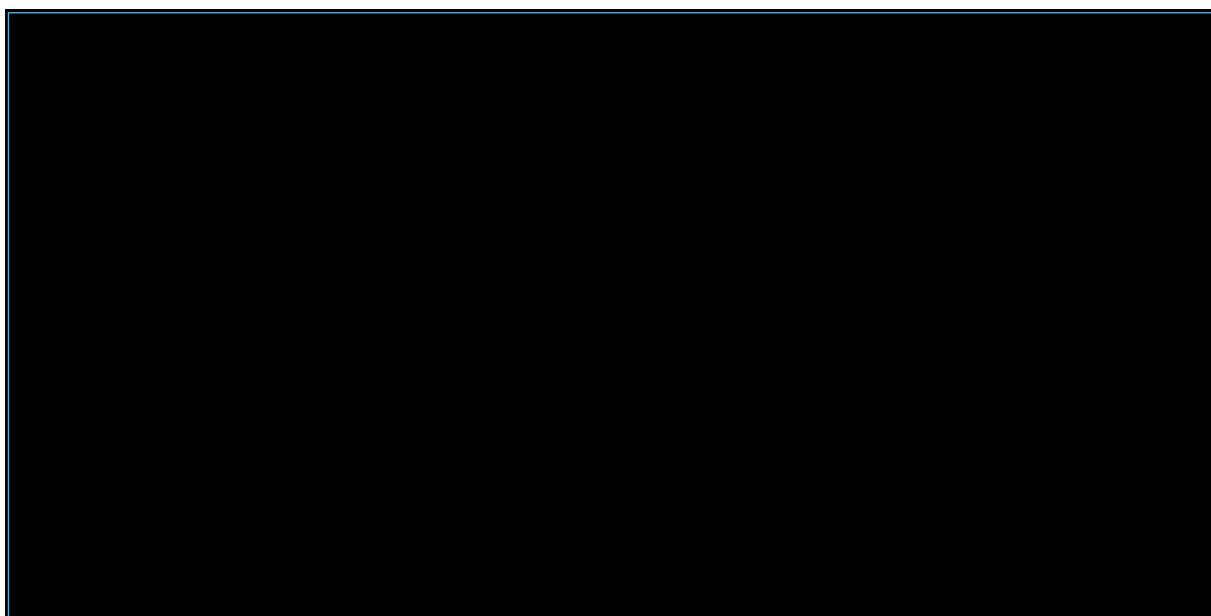
Kolejna tabela zestawia statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 80. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (NIR+AAP vs ENZ).

| Statystyka                            | Rozkład inkrementalnych kosztów | Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Średnia                               | ██████████                      | 1,37                                        |
| Przedział ufności ( $\alpha = 0,05$ ) | ████████████████████            | 0,38; 2,20                                  |
| Skośność                              | -0,39                           | -0,33                                       |
| Kurtoza                               | 0,75                            | -0,04                                       |
| Korelacja z kosztami                  | 0,36                            |                                             |

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo kosztowej efektywności schematu NIR+AAP w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 42. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (NIR+AAP vs ENZ).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (245 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi ██████████

#### Wariant nieuwzględniający RSS

Poniższa tabela przedstawia zebrane średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP vs ENZ, w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

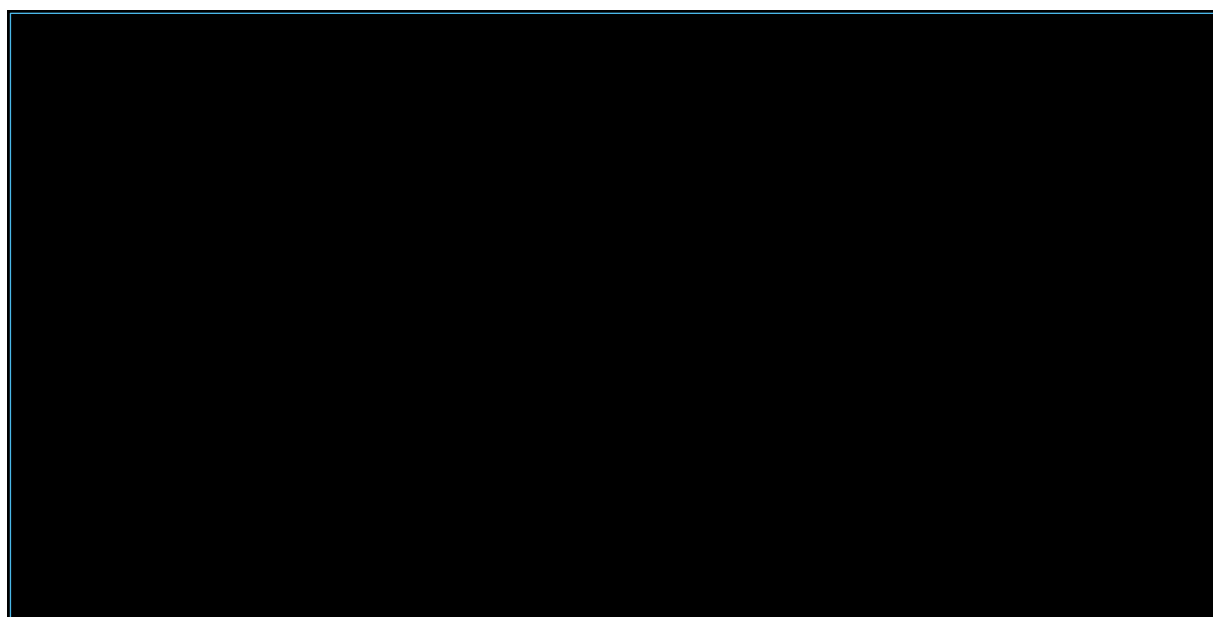
w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Tabela 81. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant nieuwzględniający RSS (NIR+AAP vs ENZ).

| Kategoria       | NIR+AAP   | Enzalutamid | Inkrementalne | Zmiana |
|-----------------|-----------|-------------|---------------|--------|
| Całkowity koszt |           |             |               | 0,4%   |
| Całkowite QALY  | 5,02 QALY | 3,65 QALY   | 1,37 QALY     | -5,2%  |
| ICUR            |           |             |               | 6,0%   |

Poniższy wykres przedstawia rozkład wyników inkrementalnych w analizie.

Wykres 43. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs ENZ, wariant bez uwzględnienia RSS.



Wyniki analizy PSA są zbieżne z wynikami analizy podstawowej. Największą różnicę otrzymano w przypadku całkowitych efektów mierzonych w QALY (spadek o -5,2%).

Kolejna tabela zestawia statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

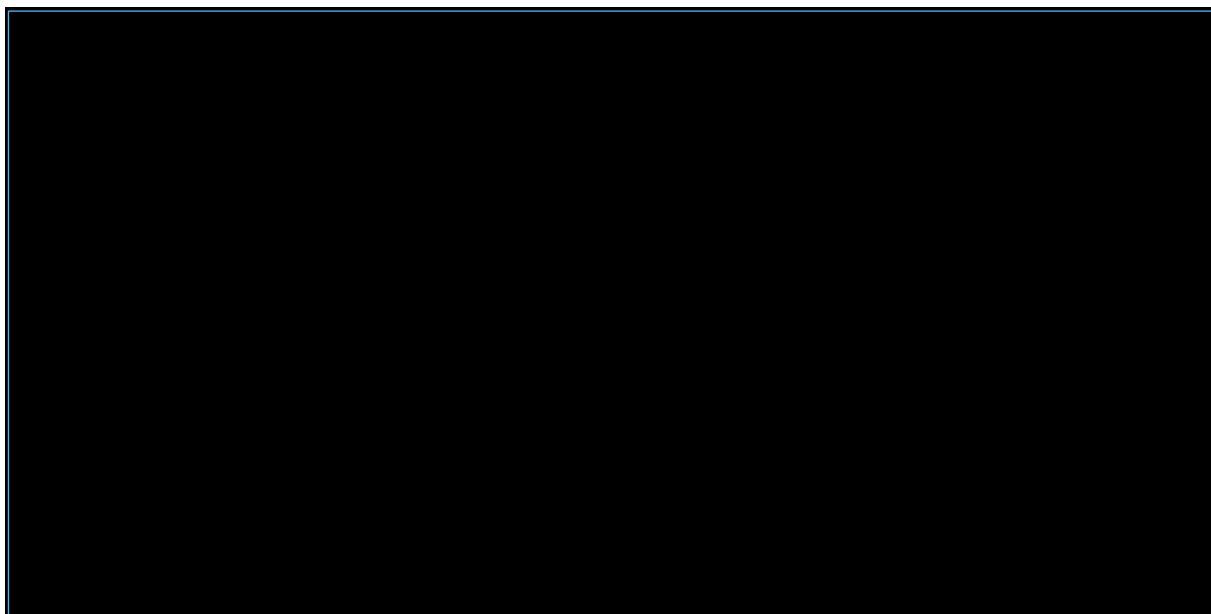
Tabela 82. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (NIR+AAP vs ENZ).

| Statystyka                            | Rozkład inkrementalnych kosztów | Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Średnia                               |                                 | 1,37                                        |
| Przedział ufności ( $\alpha = 0,05$ ) |                                 | 0,38; 2,20                                  |
| Skośność                              | -0,20                           | -0,33                                       |

|                      |      |       |
|----------------------|------|-------|
| Kurtoza              | 0,11 | -0,04 |
| Korelacja z kosztami | 0,25 |       |

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo kosztowej efektywności schematu NIR+AAP w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 44. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (NIR+AAP vs ENZ).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (245 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [redacted].

#### 9.5.4 Niraparyb + AAP vs DAR+DOC

Poniżej przedstawiono wyniki analizy probabilistycznej dla porównania schematów NIR+AAP vs DAR+DOC.

##### Wariant z uwzględnieniem RSS

Poniższa tabela przedstawia zebrane średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP vs ENZ, w wariantcie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 83. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).

| Kategoria       | NIR+AAP                                                                | DAR+DOC                                                                | Inkrementalne                                                          | Zmiana |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------|
| Całkowity koszt | <span style="background-color: black; color: black;">[redacted]</span> | <span style="background-color: black; color: black;">[redacted]</span> | <span style="background-color: black; color: black;">[redacted]</span> | 5,5%   |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Kategoria      | NIR+AAP   | DAR+DOC   | Inkrementalne | Zmiana |
|----------------|-----------|-----------|---------------|--------|
| Całkowite QALY | 5,02 QALY | 4,79 QALY | 0,23 QALY     | -7,3%  |
| ICUR           |           |           |               | 13,9%  |

Poniższy wykres przedstawia rozkład wyników inkrementalnych w analizie.

Wykres 45. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs DAR+DOC, wariant z uwzględnieniem RSS.



Wyniki analizy PSA odbiegają od wyników analizy podstawowej. Różnica wynika z uzyskanego wyższego inkrementalnego kosztu oraz różnicy w osiąganych efektach zdrowotnych.

Kolejna tabela zestawia statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 84. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).

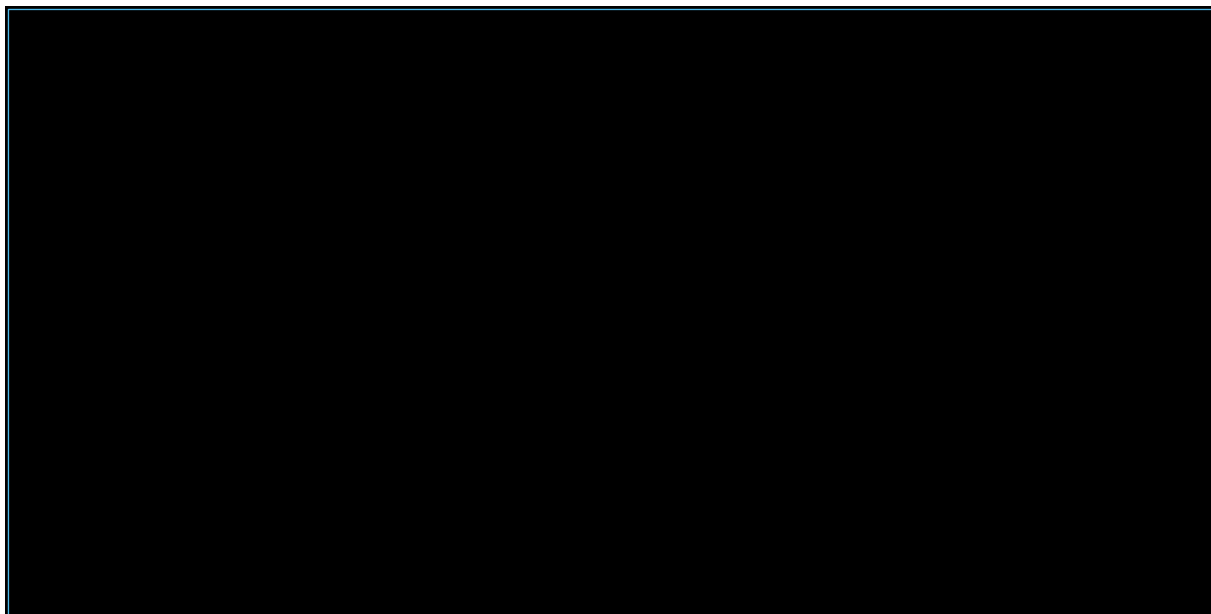
| Statystyka                            | Rozkład inkrementalnych kosztów | Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Średnia                               |                                 | 0,23                                        |
| Przedział ufności ( $\alpha = 0,05$ ) |                                 | 0,02; 0,40                                  |
| Skośność                              | -0,40                           | -0,31                                       |
| Kurtoza                               | -0,22                           | -1,02                                       |
| Korelacja z kosztami                  |                                 | -0,20                                       |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo kosztowej efektywności schematu NIR+AAP w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 46. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (245 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi [czarna kropka].

#### Wariant nieuwzględniający RSS

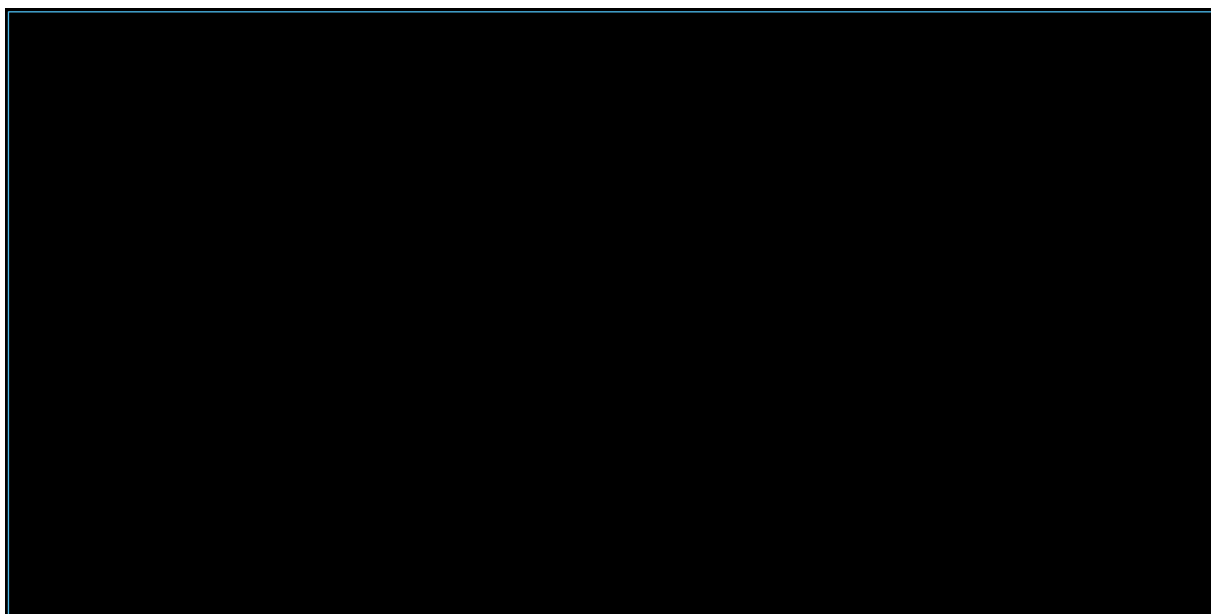
Poniższa tabela przedstawia zebrane średnie wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania NIR+AAP vs DAR+DOC, w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 85. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant nieuwzględniający RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).

| Kategoria       | NIR+AAP         | DAR+DOC         | Inkrementalne   | Zmiana |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------|
| Całkowity koszt | [czarna kropka] | [czarna kropka] | [czarna kropka] | 1,0%   |
| Całkowite QALY  | 5,02 QALY       | 4,79 QALY       | 0,23 QALY       | -7,3%  |
| ICUR            | [czarna kropka] |                 |                 | 9,0%   |

Poniższy wykres przedstawia rozkład wyników inkrementalnych w analizie.

Wykres 47. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs DAR+DOC, wariant bez uwzględnienia RSS.



Największą różnicę otrzymano w przypadku całkowitych efektów mierzonych w QALY (spadek o -7,3%), co skutkowało wzrostem ICUR o 9,0%..

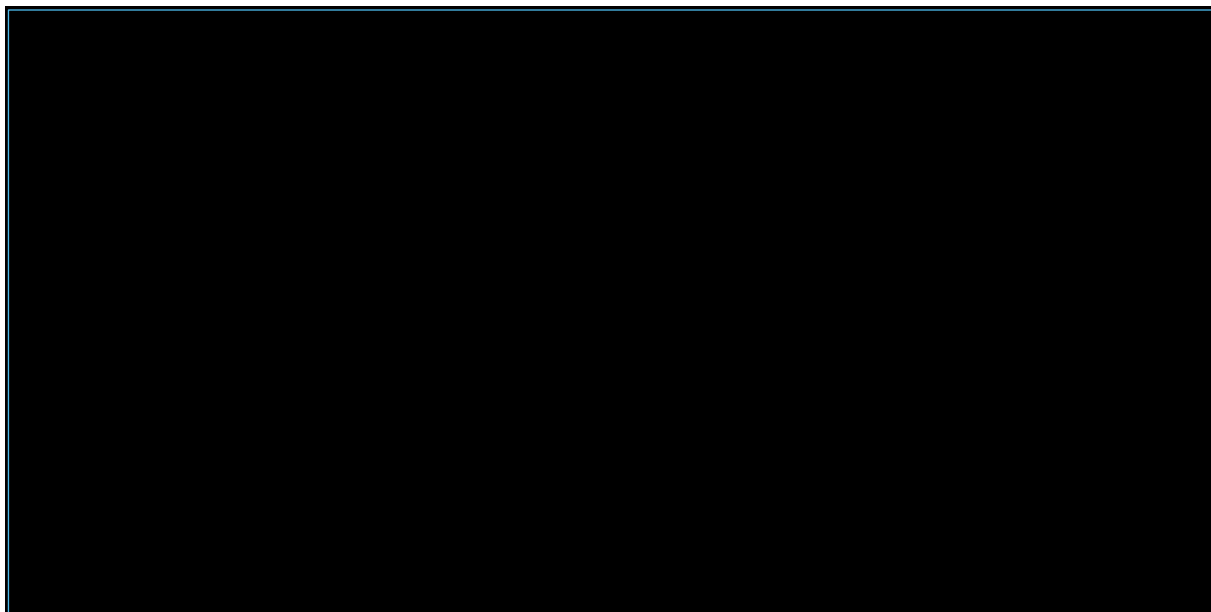
Kolejna tabela zestawia statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Tabela 86. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).

| Statystyka                            | Rozkład inkrementalnych kosztów | Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Średnia                               |                                 | 0,23                                        |
| Przedział ufności ( $\alpha = 0,05$ ) |                                 | 0,02; 0,40                                  |
| Skośność                              | -0,25                           | -0,31                                       |
| Kurtoza                               | -0,22                           | -1,02                                       |
| Korelacja z kosztami                  |                                 | -0,07                                       |

Następny wykres przedstawia prawdopodobieństwo kosztowej efektywności schematu NIR+AAP w zależności od przyjętej gotowości do zapłaty płatnika za jednostkę QALY.

Wykres 48. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).



Na poziomie ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych (245 tys. zł) prawdopodobieństwo to wynosi ■■■.

## 10 Ograniczenia analizy

Na potrzeby analizy ekonomicznej przeprowadzono modelowanie przebiegu leczenia pacjentów chorych na przerzutowego, wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego i mutacjami BRCA1/2, w przyjętym horyzoncie czasowym. W ramach modelowania wymagane było uwzględnienie wielu parametrów wpływających na wyniki zdrowotne oraz koszty, które to parametry pochodziły z różnych źródeł lub cechowały się niepewnością estymacji, czego naturalną konsekwencją jest występowanie pewnych ograniczeń, które należy brać pod uwagę podczas interpretacji wyników analizy. Poniżej przedstawiono wybrane ograniczenia analizy odnoszące się do przeprowadzonego modelowania, które uznano za szczególnie istotne.

### Porównanie z terapią darolutamidem w skojarzeniu z docetakselem

Z racji braku badań porównujących *head-to-head* ocenianą technologię medyczną z leczeniem DAR+DOC, modelowanie efektów zdrowotnych osiągniętych w ramieniu komparatora oparto na wynikach porównania pośredniego opisanego szczegółowo w analizie klinicznej (AKL Akeega 2026). Dla rPFS

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

ramach analizy pośredniej nie było możliwości przeprowadzenia porównania wnioskowanej interwencji ze schematem DAR+DOC, w związku z powyższym w analizie podstawowej dane o przeżyciu w stanie wolnym od progresji potwierdzonej radiologicznie dla komparatora przyjęto na poziomie efektów uzyskanych dla octanu abirateronu w skojarzeniu z docetaksem i prednizonem/prednizolonem (schemat AAP+DOC). Przyjęte założenie może powodować niedoszacowanie efektów zdrowotnych w ramieniu DAR+DOC biorąc pod uwagę fakt, że darolutamid jest inhibitorem szlaku receptora androgenowego drugiej generacji. Analizując wyniki całkowitych efektów w ramieniu AAP względem APA i ENZ odnotowano nieznaczne różnice między terapią ARPi pierwszej generacji a terapiami z wykorzystaniem ARPi drugiej generacji (zob. Rozdział 8.1.1), co może wskazywać na przybliżoną skuteczność leczenia schematami AAP+DOC i DAR+DOC.

### Koszt jednostkowy enzalutamidu

Koszt terapii enzalutamidem jest wyższy od kosztu leczenia schematami APA i DAR+DOC, których koszty leczenia są na podobnym poziomie (zob. Tabela 25). Może to wskazywać na istnienie mechanizmu dzielenia ryzyka dla enzalutamidu w leczeniu mHSPC, który nie jest możliwy do określenia na podstawie danych publicznych, przez co koszty ponoszone w ramieniu enzalutamidu mogą być zawyżone. Koszt enzalutamidu został określony na podstawie rzeczywistych danych Narodowego Funduszu Zdrowia raportowanych przez Departament Gospodarki Lekami oraz w oparciu o Uchwałę Rady NFZ, w związku z czym przyjęte wyceny stanowią najlepsze dostępne źródło określenia warunków refundacji dla terapii enzalutamidem.

## 11 Dyskusja

Pomimo znaczącego postępu związanego z udostępnieniem leków antyandrogenowych nowej generacji oraz wydłużenia czasu przeżycia i poprawy jakości życia pacjentów związanej z zastosowaniem leczenia ARPi prognozy dla chorych na mHSPC są wciąż złe, w związku z czym pacjenci wciąż oczekują na nowe opcje terapeutyczne. Aktualnie pacjenci z przerzutowym, wrażliwym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, z potwierdzoną obecnością mutacji w genach *BRCA1* lub *BRCA2* nie mają dostępnego dedykowanego leczenia w ramach programu lekowego. Uszkodzenia genów związanych z naprawą DNA za pomocą rekombinacji homologicznej (HRR) wiąże się z gorszym rokowaniem i opornością na dostępne terapie systemowe. Wśród puli genów HRR należy wskazać występujące w 10-15% przypadków raka gruczołu krokowego uszkodzenie genów *BRCA 1/2* (somatyczne i/lub germinalne), które szczególnie

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów *BRCA 1/2* (germinalną i (lub) somatyczną)

niekorzystnie wpływają na przebieg choroby. Opcje leczenia dla pacjentów z mutacjami *BRCA1/2* są znacznie ograniczone i obejmują głównie CHT lub leki hormonalne nowej generacji, przy czym wiadomo, że leczenie to nie jest skuteczne w tej grupie pacjentów.

Odpowiedzią na wspomniane niezaspokojone potrzeby zdrowotne jest zatem udostępnienie chorym na mHSPC z mutacjami *BRCA1/2* niraparybu (inhibitor PARP 1 i 2) w skojarzeniu z octanem abirateronu (inhibitor biosyntezy androgenów) w postaci produkt leczniczego Akeega (tabletki o podwójnym działaniu), celem wykorzystania odrębnych i uzupełniających się mechanizmów działania obu cząsteczek. Mutacje *BRCA 1/2* uwrażliwiają nowotwór na inhibitory PARP, odgrywające rolę w naprawie DNA, co prowadzi do apoptozy i śmierci komórki. Z kolei zahamowanie przekazywania receptorów androgenowych również może prowadzić do zmniejszenia ekspresji genów odpowiedzialnych za naprawę DNA i dodatkowo uwrażliwiać komórki raka gruczołu krokowego na inhibicję PARP. Zastosowanie leku Akeega prowadzi do opóźnienia progresji choroby oraz progresji objawów oraz poprawy przeżycia całkowitego u chorych na mHSPC. Skojarzenie niraparyb + octan abirateronu ma korzystny profil bezpieczeństwa, zgodny z każdą terapią stosowaną oddzielnie u pacjentów z rakiem prostaty, bez zidentyfikowania nowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa. Jednocześnie jego zastosowanie pozwala na zachowanie jakości życia na niezmiennym poziomie.

Przeprowadzona analiza kosztów-użyteczności wykazała, że leczenie niraparybem w połączeniu z octanem abirateronu, w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem jest interwencją [REDACTED] [REDACTED] od aktualnie stosowanych w programie lekowym schematów leczenia mHSPC, z obecnymi mutacjami *BRCA1/2*. Inkrementalny wskaźnik kosztów-użyteczności (ICUR) w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS znajduje się [REDACTED] progu opłacalności technologii lekowych w Polsce (245 tys. zł) dla porównania z apalutamidem i enzalutamidem, natomiast w porównaniu ze schematami AAP i DAR+DOC wartość wskaźnika ICUR [REDACTED] ustalony próg opłacalności.

Produkt leczniczy Akeega to połączenie niraparybu, inhibitora polimerazy poli(ADP-rybozy) (PARP) i octanu abirateronu (prolek abirateronu), inhibitora CYP17 ukierunkowanego na dwie zależności onkogenne u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami i mutacjami genów *HRR*. Niraparyb jest inhibitorem enzymów polimerazy poli(ADP-rybozy) (PARP), PARP-1 i PARP-2, które odgrywają rolę w naprawie DNA. W badaniach *in vitro* wykazano, że cytotoksyczność indukowana niraparybem może wiązać się z hamowaniem aktywności enzymatycznej PARP i zwiększonym tworzeniem kompleksów PARP-DNA, co prowadzi do uszkodzenia DNA, apoptozy i śmierci komórki. 17 Octan abirateronu jest zamieniany *in vivo* do abirateronu, inhibitora biosyntezy androgenów. Abirateron wybiórczo hamuje aktywność

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów *BRCA 1/2* (germinalną i (lub) somatyczną)

enzymu CYP17 (o aktywności  $17\alpha$ -hydroksylazy i C17,20-liazy). Enzym ten wykazuje swoje działanie i jest niezbędny do biosyntezy androgenów w jądrach, nadnerczach i tkankach nowotworowych gruczołu krokowego. CYP17 jest katalizatorem przemiany pregnenolonu i progesteronu do prekursorów testosteronu, DHEA i androstendionu, odpowiednio, w reakcji  $17\alpha$ -hydroksylacji i rozerwania wiązania C17,20. Hamowanie CYP17 skutkuje także zwiększonym wytwarzaniem mineralokortykoidów w nadnerczach.

Podsumowując, wyniki przeprowadzonej analizy wskazują na wysoki inkrementalny efekt zdrowotny wnioskowanej interwencji, zarówno w zakresie poprawy jakości życia pacjentów, jak i przedłużenia okresu przeżycia całkowitego.

Celem przeprowadzonej analizy była ocena zasadności ekonomicznej stosowania produktu Akeega (niraparyb w połączeniu z octanem abirateronu) w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, wrażliwym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, z potwierdzoną obecnością mutacji w genach BRCA1 lub BRCA2. Lek Akeega będzie refundowany w ramach istniejącego programu lekowego B.56 „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.

Głównym źródłem danych dla modelu farmakoekonomicznego było badanie rejestracyjne III fazy z randomizacją *AMPLITUDE*. Jako główne komparatory dla wnioskowanej interwencji zdefiniowano porównywaną *head-to-head* terapię octanem abirateronu w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem, a także leczenie apalutamidem, enzalutamidem oraz darolutamidem w skojarzeniu z docetakselem. Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA). Wybór techniki analitycznej wynika ze znaczących korzyści stosowania wnioskowanej interwencji, poparte równolegle przeprowadzoną analizą kliniczną.

Analizę CUA przeprowadzono w horyzoncie dożywoitnim, przyjmując perspektywę płatnika publicznego uwzględniając rekomendowane przez AOTMiT stopy dyskontowania wynoszące 3,5% rocznie dla efektów klinicznych oraz 5,0% rocznie dla kosztów.

Parametry dotyczące efektywności klinicznej oraz czasu leczenia schematami NIR+AAP oraz AAP wyznaczono na podstawie badania *AMPLITUDE*, w ramach którego były porównywane *head-to-head*. Do krzywych Kaplana-Meier’a z badania dopasowano modele ekonomiczne najczęściej stosowane w analizach ekonomicznych. Parametry kliniczne dla schematów APA, ENZ i DAR+DOC estymowano na podstawie wyników uzyskanych w porównaniu pośrednim przeprowadzonym w ramach równolegle przeprowadzonej analizy klinicznej dla produktu Akeega (*AKL Akeega 2026*). Czas leczenia w ramieniu

komparatorów, poza AAP, przyjęto jako równoznaczny czasowi przebywania pacjentów w stanie przed progresją choroby potwierdzonej radiologicznie.

W ramach analizy kosztów uwzględniono wszystkie główne kategorie bezpośrednich kosztów medycznych związanych z przebiegiem terapii mHSPC: koszty testowania diagnostycznego, koszty porównywalnych schematów leczenia, administracji leczenia, diagnostyki i monitorowania stanu pacjenta, leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty ponoszone po progresji choroby w ramach dalszych linii leczenia (w tym koszty administracji i zdarzeń niepożądanych występujących w trakcie terapii) oraz opieki końca życia. Wycenę kosztów jednostkowych oparto o najnowsze dostępne publikowane dane NFZ, MZ, a także odnalezione postępowanie przetargowe dotyczące realizacji dostaw leków do świadczeniodawców w 2025 roku.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości były względnie stabilne w porównaniu ze wszystkimi komparatorami (największa zmiana w przypadku zmian parametrów dopasowania krzywych rPFS, OS i TTTD w ramieniu NIR+AAP i AAP). W analizie scenariuszowej znaczące zmiany ICUR uzyskano w wariantach dotyczących modelowania rPFS i OS oraz przy braku uwzględnienia dalszych kosztów leczenia.

W ramach analizy probabilistycznej przeprowadzono 500 symulacji modelu w dwóch wariantach, w zależności od uwzględniania zaproponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka. Uzyskane w ramach analizy probabilistycznej wyniki wskazują na stabilność wyników w zakresie wyników zdrowotnych oraz kosztów w porównaniu ze wszystkimi komparatorami.

W ramach przeprowadzonego systematycznego przeglądu literatury mającego na celu odnalezienie analiz ekonomicznych nie odnaleziono publikacji dotyczących wnioskowanej interwencji, w związku z czym nie można porównać uzyskanych wyników ze źródłami zewnętrznymi.

## 12 Wnioski końcowe

Zastosowanie produktu leczniczego Akeega (niraparyb w połączeniu z octanem abirateronu) w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem w terapii pacjentów z mHSPC BRCA1/2+ stanowi bardziej skuteczną i bardziej kosztowną strategię w stosunku porównywanych komparatorów.

Wartość wskaźnika ICUR wyniosła [ ] vs AAP, [ ] vs APA, [ ] vs ENZ oraz [ ] vs DAR+DOC. Uzyskane wartości znajdowały się [ ] obowiązującego na

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

moment składania wniosku progu opłacalności technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY dla schematów APA i ENZ.

Produkt leczniczy Akeega to połączenie niraparybu, inhibitora polimerazy poli(ADP-rybozy) (PARP) i octanu abirateronu (prolek abirateronu), inhibitora CYP17 ukierunkowanego na dwie zależności onkogenne u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami i mutacjami genów HRR. Niraparyb jest inhibitorem enzymów polimerazy poli(ADP-rybozy) (PARP), PARP-1 i PARP-2, które odgrywają rolę w naprawie DNA. W badaniach in vitro wykazano, że cytotoksyczność indukowana niraparybem może wiązać się z hamowaniem aktywności enzymatycznej PARP i zwiększonym tworzeniem kompleksów PARP-DNA, co prowadzi do uszkodzenia DNA, apoptozy i śmierci komórki. 17 Octan abirateronu jest zamieniany in vivo do abirateronu, inhibitora biosyntezy androgenów. Abirateron wybiórczo hamuje aktywność enzymu CYP17 (o aktywności 17 $\alpha$ -hydroksylazy i C17,20-liazy). Enzym ten wykazuje swoje działanie i jest niezbędny do biosyntezy androgenów w jądrach, nadnerczach i tkankach nowotworowych gruczołu krokowego. CYP17 jest katalizatorem przemiany pregnenolonu i progesteronu do prekursorów testosteronu, DHEA i androstendionu, odpowiednio, w reakcji 17 $\alpha$ -hydroksylacji i rozerwania wiązania C17,20. Hamowanie CYP17 skutkuje także zwiększonym wytwarzaniem mineralokortykoidów w nadnerczach.

Refundacja schematu NIR+AAP w ramach leczenia przerzutowego, wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego pozwoli na leczenie pacjentów z przerzutowym, wrażliwym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, z obecnością mutacji w genie *BRCA1* lub *BRCA2*, dla których obecnie nie jest dostępne dedykowane leczenie w ramach programu lekowego B.56.

## 13 Załączniki

### 13.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

| Autorzy                             | Udział w opracowaniu raportu                                |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| [REDAKCYJA NAUKOWA]                 | redakcja naukowa                                            |
|                                     | bieżące konsultacje                                         |
|                                     | projekt metodologiczny                                      |
|                                     | ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu              |
| [ZAŁOŻENIA I OPIS METODYKI ANALIZY] | założenia i opis metodyki analizy                           |
|                                     | analiza kosztów                                             |
|                                     | modelowanie, w tym dostosowanie modelu do warunków polskich |
|                                     | przegląd systematyczny analiz ekonomicznych                 |
|                                     | przegląd systematyczny użyteczności                         |
|                                     | walidacja modelu                                            |
|                                     | przeprowadzenie obliczeń i opis wyników                     |
| [OPIS OGRANICZEŃ ANALIZY, DYSKUSJA] | opis ograniczeń analizy, dyskusja                           |
|                                     | bieżące konsultacje                                         |
|                                     | opis metodyki analizy                                       |
| [KOREKTA I FORMATOWANIE TEKSTU]     | korekta i formatowanie tekstu                               |
|                                     | ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu      |

## 13.2 Tablice trwania życia

W ramach analizy korzystano z danych dotyczących ryzyka zgonu w danym wieku, stratyfikowanych ze względu na płeć, publikowanych przez Główny Urząd Statystyczny w ramach tablic statystycznych. Na potrzeby modelu ekonomicznego zdecydowano się korzystać z danych za 2024 rok (*GUS 2025*). Wykorzystane tablice przedstawiono poniżej.

Tabela 87. Roczne ryzyko zgonu (stratyfikacja ze względu na wiek oraz płeć), 2024 rok.

| Wiek | Mężczyźni | Kobiety | Wiek | Mężczyźni | Kobiety |
|------|-----------|---------|------|-----------|---------|
| 18   | 0,00048   | 0,00024 | 61   | 0,01518   | 0,00628 |
| 19   | 0,00057   | 0,00025 | 62   | 0,01663   | 0,00699 |
| 20   | 0,00065   | 0,00026 | 63   | 0,01824   | 0,00777 |
| 21   | 0,00072   | 0,00026 | 64   | 0,01999   | 0,00861 |
| 22   | 0,00077   | 0,00025 | 65   | 0,02184   | 0,00950 |
| 23   | 0,00081   | 0,00025 | 66   | 0,02374   | 0,01046 |
| 24   | 0,00085   | 0,00025 | 67   | 0,02570   | 0,01146 |
| 25   | 0,00089   | 0,00025 | 68   | 0,02765   | 0,01257 |
| 26   | 0,00094   | 0,00026 | 69   | 0,02966   | 0,01377 |
| 27   | 0,00100   | 0,00027 | 70   | 0,03178   | 0,01514 |
| 28   | 0,00106   | 0,00029 | 71   | 0,03402   | 0,01669 |
| 29   | 0,00114   | 0,00032 | 72   | 0,03645   | 0,01843 |
| 30   | 0,00123   | 0,00035 | 73   | 0,03910   | 0,02039 |
| 31   | 0,00133   | 0,00038 | 74   | 0,04201   | 0,02261 |
| 32   | 0,00144   | 0,00042 | 75   | 0,04520   | 0,02508 |
| 33   | 0,00155   | 0,00046 | 76   | 0,04872   | 0,02785 |
| 34   | 0,00166   | 0,00051 | 77   | 0,05263   | 0,03093 |
| 35   | 0,00178   | 0,00056 | 78   | 0,05700   | 0,03440 |
| 36   | 0,00190   | 0,00061 | 79   | 0,06187   | 0,03829 |
| 37   | 0,00203   | 0,00066 | 80   | 0,06738   | 0,04275 |
| 38   | 0,00216   | 0,00072 | 81   | 0,07366   | 0,04789 |
| 39   | 0,00231   | 0,00077 | 82   | 0,08089   | 0,05392 |
| 40   | 0,00247   | 0,00084 | 83   | 0,08918   | 0,06100 |
| 41   | 0,00265   | 0,00091 | 84   | 0,09860   | 0,06927 |
| 42   | 0,00285   | 0,00099 | 85   | 0,10905   | 0,07873 |
| 43   | 0,00307   | 0,00107 | 86   | 0,12037   | 0,08936 |

| Wiek | Mężczyźni | Kobiety | Wiek | Mężczyźni | Kobiety |
|------|-----------|---------|------|-----------|---------|
| 44   | 0,00331   | 0,00118 | 87   | 0,13229   | 0,10100 |
| 45   | 0,00359   | 0,00129 | 88   | 0,14460   | 0,11346 |
| 46   | 0,00390   | 0,00142 | 89   | 0,15723   | 0,12668 |
| 47   | 0,00425   | 0,00155 | 90   | 0,17018   | 0,14068 |
| 48   | 0,00465   | 0,00170 | 91   | 0,18354   | 0,15545 |
| 49   | 0,00508   | 0,00187 | 92   | 0,19736   | 0,17105 |
| 50   | 0,00557   | 0,00204 | 93   | 0,21171   | 0,18751 |
| 51   | 0,00612   | 0,00224 | 94   | 0,22652   | 0,20475 |
| 52   | 0,00673   | 0,00247 | 95   | 0,24174   | 0,22266 |
| 53   | 0,00739   | 0,00272 | 96   | 0,25729   | 0,24111 |
| 54   | 0,00814   | 0,00301 | 97   | 0,27311   | 0,25997 |
| 55   | 0,00893   | 0,00332 | 98   | 0,28911   | 0,27907 |
| 56   | 0,00978   | 0,00369 | 99   | 0,30519   | 0,29826 |
| 57   | 0,01070   | 0,00410 | 100  | 0,32127   | 0,31737 |
| 58   | 0,01167   | 0,00455 |      |           |         |
| 59   | 0,01273   | 0,00506 |      |           |         |
| 60   | 0,01389   | 0,00563 |      |           |         |

**Akeega**  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

### 13.3 Dane z postępowań przetargowych wykorzystanych w oszacowaniach kosztów

Tabela 88. Zestawienie danych przetargowych (*platformazakupowa.pl*).

| Substancja czynna        | Postępowanie                                                                                                                                                                                    | Link do przetargu                                                                                             | Data składania ofert | Podmiot ofer. | liczba jednostek | jednostka                                                | wartość brutto |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------|------------------|----------------------------------------------------------|----------------|
| Olaparyb                 | WSZSL/FZ-103/25 DOSTAWY PRODUKTÓW LECZNICZYCH STOSOWANYCH W RAMACH PROGRAMÓW LEKOWYCH, CHEMIOTERAPII ORAZ LEKU REMDESIVIR                                                                       | <a href="https://platformazakupowa.pl/transakcja/1209284">https://platformazakupowa.pl/transakcja/1209284</a> | 08.12.2025           | AstraZeneca   | 60               | 56 tab. a 100 mg + 56 tab. a 150 mg                      | 492 831 zł     |
| Olaparyb                 | ZOZ.V.010/DZP/108/25 „Dostawa produktów leczniczych w ramach programów chemioterapii i leków- uzupełnienie X”                                                                                   | <a href="https://platformazakupowa.pl/transakcja/1207277">https://platformazakupowa.pl/transakcja/1207277</a> | 14.11.2025           | AstraZeneca   | 18               | 56 tab. a 150 mg                                         | 147 849 zł     |
| Olaparyb                 | ZP/78/ZCO/2025 Dostawa produktów do realizacji programów lekowych onkologicznych i neurologicznych                                                                                              | <a href="https://platformazakupowa.pl/transakcja/1178656">https://platformazakupowa.pl/transakcja/1178656</a> | 20.10.2025           | AstraZeneca   | 15+400           | 56 tab. a 100 mg + 56 tab. a 150 mg                      | 3 408 749 zł   |
| Radium dichloridum Ra223 | ZP.220.27.25 Dostawa produktów leczniczych w tym leków stosowanych w programach lekowych i chemioterapii oraz środków kontrastowych i immunoglobulin na potrzeby Klinik USK-2 PUM w Szczecinie. | <a href="https://platformazakupowa.pl/transakcja/1102396">https://platformazakupowa.pl/transakcja/1102396</a> | 29.05.2025           | Bayer         | 60               | 1 fiol. 6 ml (6600 kBq)                                  | 1 127 582 zł   |
| Radium dichloridum Ra223 | DFP.271.59.2025.ADB Dostawa radiofarmaceutyków i zestawów do sporządzania radiofarmaceutyków (DFP.271.59.2025.ADB)                                                                              | <a href="https://platformazakupowa.pl/transakcja/1100196">https://platformazakupowa.pl/transakcja/1100196</a> | 27.05.2025           | Bayer         | 120              | 1 fiol. 6 ml (6600 kBq)                                  | 2 127 515 zł   |
| Talazoparyb              | WSZSL/FZ-103/25 DOSTAWY PRODUKTÓW LECZNICZYCH STOSOWANYCH W RAMACH PROGRAMÓW LEKOWYCH, CHEMIOTERAPII ORAZ LEKU REMDESIVIR                                                                       | <a href="https://platformazakupowa.pl/transakcja/1209284">https://platformazakupowa.pl/transakcja/1209284</a> | 08.12.2025           | Asclepios     | 6+6+10           | 30 kaps. a 0,1 mg + 30 kaps. a 0,25 mg + 30 kaps. a 1 mg | 159 506,37 zł  |
| Talazoparyb              | DFP.271.173.2025.AB DFP.271.173.2025.AB- Dostawa produktów leczniczych                                                                                                                          | <a href="https://platformazakupowa.pl/transakcja/1183503">https://platformazakupowa.pl/transakcja/1183503</a> | 30.10.2025           | Asclepios     | 12+36+12         | 30 kaps. a 0,1 mg + 30 kaps. a 0,25 mg + 30 kaps. a 1 mg | 312 628,80 zł  |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

| Substancja czynna | Postępowanie                                                                                                                                                                           | Link do przetargu                                                                                             | Data składania ofert | Podmiot ofer. | liczba jednostek | jednostka                              | wartość brutto |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------|------------------|----------------------------------------|----------------|
| Talazoparyb       | ZP/78/ZCO/2025 Dostawa produktów do realizacji programów lekowych onkologicznych i neurologicznych                                                                                     | <a href="https://platformazakupowa.pl/transakcja/1178656">https://platformazakupowa.pl/transakcja/1178656</a> | 20.10.2025           | Urtica        | 25+100           | 30 kaps. a 0,1 mg + 30 kaps. a 0,25 mg | 710 488,80 zł  |
| Talazoparyb       | 87/2025 Przedmiotem zamówienia jest sukcesywna dostawa leków stosowanych w chemioterapii oraz leków z programów lekowych dla Szpitala Wojewódzkiego im. Św. Łukasza SP ZOZ w Tarnowie. | <a href="https://platformazakupowa.pl/transakcja/1199336">https://platformazakupowa.pl/transakcja/1199336</a> | 21.11.2025           | Asclepios     | 2+2              | 30 kaps. a 0,25 mg + 30 kaps. a 1 mg   | 33 163,99 zł   |

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## Spis Tabel

|                                                                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Obecne warunki finansowania produktu leczniczego Akeega (MZ 17/03/2026). .....                                                              | 17 |
| Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Akeega (niraparyb + AA). .....                                                  | 18 |
| Tabela 3. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Akeega w leczeniu mHSPC/mCSPC – Pubmed. ..                                             | 20 |
| Tabela 4. Wyniki badania <i>AMPLITUDE</i> (Attard 2025, CSR 2026). .....                                                                              | 24 |
| Tabela 5. Wyniki metaanalizy sieciowej dla porównania NIR+AAP vs komparatory obecne w sieci (AKL Akeega 2026). .....                                  | 25 |
| Tabela 6. Charakterystyki pacjentów wykorzystane w modelu ekonomicznym. ....                                                                          | 29 |
| Tabela 7. Ocena dopasowania modeli parametrycznych oraz mediana i średni czas przebywania w stanie TTDD w ramionach niraparyb + AAP i PBO + AAP. .... | 38 |
| Tabela 8. Kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w raku gruczołu krokowego. ....                              | 40 |
| Tabela 9. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w bazie <i>Pubmed</i> . ....                                           | 41 |
| Tabela 10. Użyteczności oszacowane w badaniach włączonych do przeglądu systematycznego. ....                                                          | 43 |
| Tabela 11. Użyteczności w badaniu <i>AMPLITUDE</i> . ....                                                                                             | 53 |
| Tabela 12. Obniżenie użyteczności związane z wystąpieniem AEs. ....                                                                                   | 53 |
| Tabela 13. Obniżenie wartości użyteczności związane z wystąpieniem AEs w przeliczeniu na poszczególne schematy leczenia. ....                         | 54 |
| Tabela 14. Wartości użyteczności przyjęte w analizie podstawowej. ....                                                                                | 54 |
| Tabela 15. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej (AOTMiT WT.543.4.2025, AOTMiT 14/06/2025). ....                        | 56 |
| Tabela 16. Koszty jednostkowe opakowań leku Akeega. ....                                                                                              | 56 |
| Tabela 17. [REDACTED] .....                                                                                                                           | 57 |
| Tabela 18. Koszty jednostkowe enzalutamidu i darolutamidu. ....                                                                                       | 57 |
| Tabela 19. Oszacowanie ceny efektywnej dichlorku radu-223 ( <i>statystyki.nfz.gov.pl</i> ). ....                                                      | 58 |
| Tabela 20. Oszacowane koszty jednostkowe substancji czynnych uwzględnionych w analizie. ....                                                          | 58 |
| Tabela 21. Średnie tygodniowe zużycie substancji czynnych w leczeniu mHSPC. ....                                                                      | 60 |
| Tabela 22. Średnie tygodniowe zużycie substancji czynnych w leczeniu mCRPC. ....                                                                      | 61 |
| Tabela 23. Dawkowanie leków w terapii ADT. ....                                                                                                       | 61 |
| Tabela 24. Udziały leków stosowanych w ramach ADT. ....                                                                                               | 62 |
| Tabela 25. Koszty lekowe ponoszone w trakcie pierwszej linii leczenia mHSPC. ....                                                                     | 62 |
| Tabela 26. Koszty świadczeń związanych z podaniem substancji czynnych w ramach leczenia mHSPC i mCRPC. ..                                             | 64 |
| Tabela 27. Koszty badania genetycznego w diagnostyce mutacji <i>BRCA1/2</i> (NFZ 14/2026/DSOZ). ....                                                  | 65 |
| Tabela 28. Koszty monitorowania stanu pacjentów w trakcie leczenia. ....                                                                              | 66 |

|                                                                                                                                                         |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabela 29. Świadczenia realizowane w ramach monitorowania pacjentów nieotrzymujących leczenia. ....                                                     | 66  |
| Tabela 30. Liczebność pacjentów z RGK leczonych docetakselem i kabazytakselem (AWA Pluvicto 2025).....                                                  | 68  |
| Tabela 31. Odsetki pacjentów, u których stosowane są poszczególne schematy w ramach dalszego leczenia. ....                                             | 68  |
| Tabela 32. Średni czas dalszego leczenia. ....                                                                                                          | 69  |
| Tabela 33. Koszty dalszych linii leczenia mHSPC. ....                                                                                                   | 69  |
| Tabela 34. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie<br>( <i>statystyki.nfz.gov.pl</i> dla 2022 r.)..... | 70  |
| Tabela 35. Częstości i czas trwania zdarzeń niepożądanych. ....                                                                                         | 70  |
| Tabela 36. Częstości zdarzeń niepożądanych na etapie dalszych linii leczenia. ....                                                                      | 71  |
| Tabela 37. Porównanie efektów zdrowotnych w modelu ekonomicznym i literaturze. ....                                                                     | 73  |
| Tabela 38. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej. ....                                                               | 75  |
| Tabela 39. Parametry modelu testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości. ....                                                                     | 77  |
| Tabela 40. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości.....                                                                             | 79  |
| Tabela 41. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu. ....                                                                                 | 80  |
| Tabela 42. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów-użyteczności. ....                                                                       | 83  |
| Tabela 43. Efekty zdrowotne osiągnięte w analizie kosztów-użyteczności. ....                                                                            | 85  |
| Tabela 44. Wyniki inkrementalne CUA – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS. ....                                                                    | 86  |
| Tabela 45. Wyniki inkrementalne CUA – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS. ....                                                                   | 88  |
| Tabela 46. Oszacowane ceny progowe produktu leczniczego Akeega.....                                                                                     | 89  |
| Tabela 47. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs AAP) – warianty minimalne. ....                                                  | 91  |
| Tabela 48. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs AAP) – warianty maksymalne. ....                                                 | 92  |
| Tabela 49. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs AAP) – z uwzględnieniem RSS. ....                                                                  | 95  |
| Tabela 50. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs AAP) – warianty minimalne. ....                                                 | 98  |
| Tabela 51. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs AAP) – warianty maksymalne. ....                                                | 99  |
| Tabela 52. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs AAP) – bez uwzględnienia RSS.....                                                                  | 102 |
| Tabela 53. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA) – warianty minimalne. ....                                                  | 105 |
| Tabela 54. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA) – warianty maksymalne. ....                                                 | 106 |
| Tabela 55. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs APA) – z uwzględnieniem RSS. ....                                                                  | 109 |
| Tabela 56. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs APA) – warianty minimalne. ....                                                 | 112 |
| Tabela 57. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs APA) – warianty maksymalne. ....                                                | 113 |
| Tabela 58. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs APA) – bez uwzględnienia RSS.....                                                                  | 116 |
| Tabela 59. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs ENZ) – warianty minimalne. ....                                                  | 119 |
| Tabela 60. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA) – warianty maksymalne. ....                                                 | 120 |
| Tabela 61. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs ENZ) – z uwzględnieniem RSS.....                                                                   | 123 |
| Tabela 62. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs ENZ) – warianty minimalne.....                                                  | 126 |

|                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabela 63. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs ENZ) – warianty maksymalne. ....                 | 127 |
| Tabela 64. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs ENZ) – bez uwzględnienia RSS. ....                                  | 130 |
| Tabela 65. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC) – warianty minimalne. .                  | 133 |
| Tabela 66. Wyniki analizy kierunkowej z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC) – warianty maksymalne. ....              | 134 |
| Tabela 67. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs DAR+DOC) – z uwzględnieniem RSS. ....                               | 137 |
| Tabela 68. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC) – warianty minimalne..                  | 140 |
| Tabela 69. Wyniki analizy kierunkowej bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC) – warianty maksymalne. ....             | 141 |
| Tabela 70. Wyniki analizy scenariuszowej (NIR+AAP vs DAR+DOC) – bez uwzględnienia RSS. ....                              | 144 |
| Tabela 71. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs AAP). ....                        | 147 |
| Tabela 72. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (NIR+AAP vs AAP). ....       | 148 |
| Tabela 73. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant nieuwzględniający RSS (NIR+AAP vs AAP). ....                       | 149 |
| Tabela 74. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (NIR+AAP vs AAP). ....     | 150 |
| Tabela 75. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA). ....                        | 152 |
| Tabela 76. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (NIR+AAP vs APA). ....     | 153 |
| Tabela 77. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant nieuwzględniający RSS (NIR+AAP vs APA). ....                       | 154 |
| Tabela 78. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (NIR+AAP vs APA). ....     | 155 |
| Tabela 79. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs ENZ). ....                        | 156 |
| Tabela 80. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (NIR+AAP vs ENZ). ....       | 157 |
| Tabela 81. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant nieuwzględniający RSS (NIR+AAP vs ENZ). ....                       | 158 |
| Tabela 82. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (NIR+AAP vs ENZ). ....     | 158 |
| Tabela 83. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC). ....                    | 159 |
| Tabela 84. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC). ....   | 160 |
| Tabela 85. Wyniki analizy probabilistycznej – wariant nieuwzględniający RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC). ....                   | 161 |
| Tabela 86. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC). .... | 162 |
| Tabela 87. Roczne ryzyko zgonu (stratyfikacja ze względu na wiek oraz płeć), 2024 rok. ....                              | 170 |

---

|                                                                                  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabela 88. Zestawienie danych przetargowych ( <i>platformazakupowa.pl</i> )..... | 172 |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----|

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

## Spis Wykresów

|                                                                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Wykres 1. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Akeega. ....                                                          | 21  |
| Wykres 2. Struktura modelu ekonomicznego produktu Akeega. ....                                                                                      | 28  |
| Wykres 3. Dopasowanie modeli parametrycznych dla ramienia niraparyb + AAP (rPFS). ....                                                              | 30  |
| Wykres 4. Dopasowanie modeli parametrycznych dla ramienia PBO + AAP (rPFS). ....                                                                    | 31  |
| Wykres 5. Ocena dopasowania modeli parametrycznych oraz mediana i średni czas przebywania w stanie rPFS w ramionach niraparyb + AAP i AAP. ....     | 31  |
| Wykres 6. Krzywe rPFS przyjęte w analizie podstawowej. ....                                                                                         | 32  |
| Wykres 7. Krzywe Kaplana-Meiera dla czasu przeżycia całkowitego dla ramion NIR+AAP oraz AAP ( <i>AMPLITUDE</i> ). ....                              | 33  |
| Wykres 8. Dopasowanie modeli parametrycznych dla ramienia NIR + AAP (OS). ....                                                                      | 34  |
| Wykres 9. Dopasowanie modeli parametrycznych dla ramienia PBO + AAP (OS). ....                                                                      | 34  |
| Wykres 10. Ocena dopasowania modeli parametrycznych oraz mediana i średni czas przebywania w stanie OS w ramionach niraparyb + AAP i AAP. ....      | 35  |
| Wykres 11. Krzywe OS przyjęte w analizie podstawowej. ....                                                                                          | 36  |
| Wykres 12. Wykresy Kaplana-Meiera dla czasu leczenia ( <i>AMPLITUDE</i> ). ....                                                                     | 37  |
| Wykres 13. TTTD dla pacjentów w ramieniu niraparyb + AAP. ....                                                                                      | 37  |
| Wykres 14. TTTD dla pacjentów w ramieniu AAP. ....                                                                                                  | 38  |
| Wykres 15. Diagram opisujący proces wyszukiwania użyteczności wyróżnionych w modelu w stanach związanych z mHSPC/mCSPC. ....                        | 42  |
| Wykres 16. Porównanie kosztów całkowitych – analiza CUA, z uwzględnieniem RSS. ....                                                                 | 84  |
| Wykres 17. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs AAP). ....  | 94  |
| Wykres 18. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs AAP). ....                    | 97  |
| Wykres 19. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs AAP). .... | 101 |
| Wykres 20. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs AAP). ....                   | 104 |
| Wykres 21. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA). ....  | 108 |
| Wykres 22. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs APA). ....                    | 111 |

|                                                                                                                                                         |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Wykres 23. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs APA).....      | 115 |
| Wykres 24. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs APA).....                        | 118 |
| Wykres 25. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs ENZ). ....      | 122 |
| Wykres 26. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs ENZ).....                         | 125 |
| Wykres 27. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs ENZ). ....     | 129 |
| Wykres 28. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs ENZ).....                        | 132 |
| Wykres 29. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC). ....  | 136 |
| Wykres 30. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).....                     | 139 |
| Wykres 31. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach jednokierunkowej analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC). .... | 143 |
| Wykres 32. Wykres tornado – wartości wskaźnika ICUR w wariantach analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).....                    | 146 |
| Wykres 33. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs AAP, wariant z uwzględnieniem RSS. ....                                              | 148 |
| Wykres 34. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (NIR+AAP vs AAP). ....                                                            | 149 |
| Wykres 35. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs AAP, wariant bez uwzględnienia RSS. ....                                             | 150 |
| Wykres 36. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (NIR+AAP vs AAP). ....                                                          | 151 |
| Wykres 37. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs APA, wariant z uwzględnieniem RSS. ....                                              | 152 |
| Wykres 38. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (NIR+AAP vs APA). ....                                                            | 153 |
| Wykres 39. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs APA, wariant bez uwzględnienia RSS. ....                                             | 154 |
| Wykres 40. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (NIR+AAP vs APA). ....                                                          | 155 |
| Wykres 41. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs ENZ, wariant z uwzględnieniem RSS. ....                                              | 156 |
| Wykres 42. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (NIR+AAP vs ENZ).....                                                             | 157 |
| Wykres 43. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs ENZ, wariant bez uwzględnienia RSS. ....                                             | 158 |
| Wykres 44. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (NIR+AAP vs ENZ). ....                                                          | 159 |
| Wykres 45. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs DAR+DOC, wariant z uwzględnieniem RSS. ....                                          | 160 |
| Wykres 46. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant z RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC).....                                                         | 161 |

|                                                                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Wykres 47. Wyniki analizy probabilistyczne – porównanie NIR+AAP vs DAR+DOC, wariant bez uwzględnienia RSS. .... | 162 |
| Wykres 48. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności, wariant bez RSS (NIR+AAP vs DAR+DOC). ....              | 163 |

## Piśmiennictwo

- AE Blenrep 2025** Kaczor MP i wsp. Blenrep (belantamab mafodotin) w leczeniu dorosłych chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocyto-wego, u których zastosowano co najmniej jedną linię leczenia stosowany w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem (BLEN-Vd) oraz w skojarzeniu z pomalidomidem i deksametazonem (BLEN-Pd), u chorych leczonych uprzednio lenalidomidem. Analiza ekonomiczna. Aestimo s.c. Kraków, 2025.
- AKL Akeega 2026** Kaczor MP i wsp. Akeega (niraparyb w połączeniu z octanem abirateronu) w leczeniu przerzutowego, wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego i mutacjami BRCA1/2, u których chemioterapia nie jest wskazana. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo s.c. Kraków, 2026.
- AOTMiT 14/06/2025** Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 25 czerwca 2025 r. w sprawie rekomendacji nr 72/2025 z dnia 24 czerwca 2025 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016. Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AOT-MiT WT.543.4.2025** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Taryfikacji. Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139). Opracowanie nr WT.543.4.2025. Data ukończenia 24.06.2025.
- APD Akeega 2026** Kaczor MP i wsp. Akeega (niraparyb w połączeniu z octanem abirateronu) w leczeniu przerzutowego, wrażliwego na kastrację raka gruczołu krokowego i mutacjami BRCA1/2, u których chemioterapia nie jest wskazana. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo s.c. Kraków, 2026.
- APPCC 2025** Gillessen S, Turco F, Davis ID, Efstathiou JA, Fizazi K, James ND, Shore N, Small E, Smith M, Sweeney CJ, Tombal B, Zilli T, Agarwal N, Antonarakis ES, Aparicio A, Armstrong AJ, Bastos DA, Attard G, Axcrone K, Ayadi M, Beltran H, Bjartell A, Blanchard P, Boursillon MT, Briganti A, Bulbul M, Buttiglieri C, Caffo O, Castellano D, Castro E, Cheng HH, Chi KN, Clarke CS, Clarke N, de Bono JS, De Santis M, Duran I, Efstathiou E, Ekeke ON, El Nahas TIH, Emmett L, Fanti S, Fatiregun OA, Feng FY, Fong PCC, Fonteyne V, Fossati N, George DJ, Gleave ME, Gravis G, Halabi S, Heinrich D, Herrmann K, Hofman MS, Hope TA, Horvath LG, Hussain MHA, Jerezek-Fossa BA, Jones RJ, Joshua AM, Kanesvaran R, Keizman D, Khaulib RB, Kramer G, Loeb S, Mahal BA, Maluf FC, Mateo J, Matheson D, Matikainen MP, McDermott R, McKay RR, Mehra N, Merseburger AS, Morgans AK, Morris MJ, Mrabti H, Mukherji D, Murphy DG, Murthy V, Mutambirwa SBA, Nguyen PL, Oh WK, Ost P, O'Sullivan JM, Padhani AR, Parker C, Poon DMC, Pritchard CC, Rabah DM, Rathkopf D, Reiter RE, Renard-Penna R, Ryan CJ, Saad F, Sade JP, Sandhu S, Sartor OA, Schaeffer E, Scher HI, Sharifi N, Skoneczna IA, Soule HR, Spratt DE, Srinivas S, Sternberg CN, Suzuki H, Taplin ME, Thellenberg-Karlsson C, Tilki D, Türkeri LN, Uemura H, Ürün Y, Vale CL, Vapiwala N, Walz J, Yamoah K, Ye D, Yu EY, Zapatero A, Omlin A. Management of Patients with Advanced Prostate Cancer. Report from the 2024 Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC). Eur Urol. 2025 Feb;87(2):157-216. doi: 10.1016/j.eururo.2024.09.017.

Akeega  
(niraparyb + octan abirateronu)

w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (mHSPC/ mCSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną)

- ASCO 2021** Virgo KS, Rumble RB, de Wit R, Mendelson DS, Smith TJ, Taplin ME, Wade JL 3rd, Bennett CL, Scher HI, Nguyen PL, Gleave M, Morgan SC, Loblaw A, Sachdev S, Graham DL, Vapiwala N, Sion AM, Simons VH, Talcott J. Initial Management of Noncastrate Advanced, Recurrent, or Metastatic Prostate Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2021 Apr 10;39(11):1274-1305. doi: 10.1200/JCO.20.03256.
- ASCO 2023** Virgo KS, Rumble RB, Talcott J. Initial Management of Noncastrate Advanced, Recurrent, or Metastatic Prostate Cancer: ASCO Guideline Update. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. Jul 10 2023;41(20):3652-3656. doi:10.1200/JCO.23.00155
- Attard 2025** Attard G, Agarwal N, Graff JN, Sandhu S, Efstathiou E, Özgüroğlu M, Pereira de Santana Gomes AJ, Vianna K, Luo H, Gotto GT, Cheng HH, Kim W, Varela CR, Schaeffer D, Kramer K, Li S, Baron B, Shen F, Mundle SD, McCarthy SA, Olmos D, Chi KN, Rathkopf DE. Niraparib and abiraterone acetate plus prednisone for HRR-deficient metastatic castration-sensitive prostate cancer: a randomized phase 3 trial. *Nat Med* 2025. DOI:10.1038/s41591-025-03961-
- AUA 2023** Lowrance W, Dreicer R, Jarrard DF, Scarpato KR, Kim SK, Kirkby E, Buckley DI, Griffin JC, Cookson MS. Updates to Advanced Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline (2023). *J Urol*. 2023 Jun;209(6):1082-1090. doi: 10.1097/JU.0000000000003452.
- Bahl 2015** Bahl A, Masson S, Malik Z, Birtle AJ, Sundar S, Jones RJ, James ND, Mason MD, Kumar S, Bottomley D, Lydon A, Chowdhury S, Wylie J, De Bono JS. Final quality of life and safety data for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with cabazitaxel in the UK Early Access Programme (EAP) (NCT01254279). *BJU Int* 2015; 116(6):880-887
- Barqawi 2019** Barqawi YK, Borrego ME, Roberts MH, Abraham I. Cost-effectiveness model of abiraterone plus prednisone, cabazitaxel plus prednisone and enzalutamide for visceral metastatic castration resistant prostate cancer therapy after docetaxel therapy resistance. *J Med Econ*. 2019 Nov;22(11):1202-1209. doi: 10.1080/13696998.2019.1661581. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31452414.
- Body 2019** Body JJ, von Moos R, Rider A, Hallworth P, Bhowmik D, Gatta F, Hechmati G, Qian Y. A real-world study assessing the use of bone-targeted agents and their impact on bone metastases in patients with prostate cancer treated in clinical practice in Europe. *J Bone Oncol*. 2018 Dec 18;14:100212. doi: 10.1016/j.jbo.2018.100212. PMID: 30627511; PMCID: PMC6319023.
- Brinkmann 2025** Brinkmann C, Baum RP, Stargardt T. Cost-utility analysis of  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-617 radioligand therapy in second-line and third-line treatment for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) in Germany. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025;52:4377-4389. doi:10.1007/s00259-025-07317-9
- Castro 2025** Castro E, Figliuzzi R, Walsh S, et al. Systematic literature review and meta-analysis of health state utility values in metastatic castration-resistant prostate cancer. *The Oncologist*. 2025;30:oyae321. doi:10.1093/oncolo/oyae321
- Chiang 2019** Chiang CL, So TH, Lam TC, Choi HCW. Cost-effectiveness analysis of Abiraterone Acetate versus Docetaxel in the management of metastatic castration-sensitive prostate cancer: Hong Kong's perspective. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2019;22:609-618. doi:10.1038/s41391-019-0161-2
- ChPL Akeega** Charakterystyka Produktu Leczniczego Akeega  
Dostępne online pod adresem:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/akeega-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/akeega-epar-product-information_pl.pdf)

Data ostatniego dostępu: 19.03.2026 r.

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>de Sousa 2025</b>                         | de Sousa RD, Zagalo DM, Gouveia M, et al. Prostate cancer progression: a scoping review, pharmacoeconomic assessment, and evaluation of quality of life. J Med Econ. 2025;28(1):1910-1932. doi:10.1080/13696998.2025.2578100                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Dearden 2018</b>                          | Dearden L, Shalet N, Artenie C, Mills A, Jackson C, Grant L, Gater A. Fatigue, treatment satisfaction and health-related quality of life among patients receiving novel drugs suppressing androgen signalling for the treatment of metastatic castrate-resistant prostate cancer. Eur J Cancer Care (Engl). 2019 Jan;28(1):e12949. doi: 10.1111/ecc.12949. Epub 2018 Nov 8. PMID: 30408244.                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>DGL 03/03/2026</b>                        | Raport refundacyjny z dnia 03.03.2026 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2025 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>DGL 03/09/2025</b>                        | Raport refundacyjny z dnia 03.09.2025 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–czerwiec 2025 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>DGL 26/02/2026</b>                        | Komunikat DGL z dnia 26.02.2026 r. dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2025 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Diels 2015</b>                            | Diels J, Hamberg P, Ford D, Price PW, Spencer M, Dass RN. Mapping FACT-P to EQ-5D in a large cross-sectional study of metastatic castration-resistant prostate cancer patients. Qual Life Res. 2015 Mar;24(3):591-8. doi: 10.1007/s11136-014-0794-5. Epub 2014 Oct 19. PMID: 25326871; PMCID: PMC4349944.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>EAU/EANM/ ES-TRO/ ESUR/ISUP/SIOG 2025</b> | EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid 2026. ISBN 978-94-92671-32-5. Dostępne online pod adresem: <a href="https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2026_2026-03-12-221052_zxex.pdf">https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2026_2026-03-12-221052_zxex.pdf</a><br>Data ostatniego dostępu: 13.03.2026 r.                                                                                                                                   |
| <b>ESMO 2026</b>                             | Fizazi K, Attard G, Azad AA, Baciarello G, Beltran H, Bjartell A, Blanchard P, Bossaert F, Castro E, Compérat E, de Bono J, Deschamps A, Efsthathiou E, Emmett L, Fanti S, Fonteyne V, González-Del-Alba A, Gravis G, James ND, Kanesvaran R, McDermott RS, Mehra N, Parker C, Renard-Penna RM, Rubin MA, Saad F, Sweeney C, Tilki D, Tombal B, Tree AC, Walz J, Zilli T, Gillessen S; ESMO Guidelines Committee. Advanced and metastatic prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2026 Feb 10:S0923-7534(26)00042-6. doi: 10.1016/j.annonc.2026.01.015. Epub ahead of print. |
| <b>Ghtnekar 2014</b>                         | Ghatnekar O, Nørgaard K, Skaltsa K. Results and implications of using a new eq-5d value set for cost-utility analyses in sweden. An application using enzalutamide (xtandi®) verse best supportive care for treatment of metastatic castration resistant prostate cancer (MCRPC). Value Health. 2014 Nov;17(7):A648. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.2350. Epub 2014 Oct 26. PMID: 27202332.                                                                                                                                                                                                                                                  |

- Gong 2014** Gong CL, Hay JW. Cost-effectiveness analysis of abiraterone and sipuleucel-T in asymptomatic metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014;12(10):1417-1425. doi:10.6004/jnccn.2014.0139
- Goudarzi 2024** Goudarzi Z, Lotfi F, Najafpour Z, et al. Cost-effectiveness and budget impact analysis of enzalutamide in comparison to abiraterone in treatment of metastatic prostate cancer resistant to castration in Iran. *BMC Urol*. 2024;24:45. doi:10.1186/s12894-024-01431-w
- GUS 2025** Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia w 2023 roku. Dostęp online pod adresem: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html>  
Data ostatniego dostępu: 20.03.2026 r.
- Hall 2019** Hall F, de Freitas HM, Kerr C, et al. Estimating utilities/disutilities for high-risk metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) and treatment-related adverse events. *Qual Life Res*. 2019;28:1531-1541. doi:10.1007/s11136-019-02117-9
- Heindreich 2016** Heidenreich A, Chowdhury S, Klotz L, Siemens DR, Villers A, Ivanescu C, Holmstrom S, Baron B, Wang F, Lin P, Shore ND. Impact of Enzalutamide Compared with Bicalutamide on Quality of Life in Men with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Additional Analyses from the TERRAIN Randomised Clinical Trial. *Eur Urol*. 2017 Apr;71(4):534-542. doi: 10.1016/j.eururo.2016.07.027. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27497762.
- Hill 2019** Hill J, Paulden M, McCabe C, North SA, Venner P, Usmani N. Cost-effectiveness analysis of metformin with enzalutamide in the metastatic castrate-resistant prostate cancer setting. *Can J Urol*. 2019 Dec;26(6):10045-10053. PMID: 31860422.
- Hird 2020** Hird AE, Magee DE, Cheung DC, et al. Abiraterone vs. docetaxel for metastatic hormone-sensitive prostate cancer: A microsimulation model. *Can Urol Assoc J*. 2020;14(9):E418-27. doi:10.5489/cuaj.6234
- Ivanescu 2014** Ivanescu C, Longworth L, Skaltsa K, Holmstrom S. Mapping Fact-P To EQ-5D In Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (MCRPC): Performance Of A Previously Developed Algorithm When Applied On A Sample With A Different Disease Stage. *Value Health*. 2014 Nov;17(7):A567. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.1890. Epub 2014 Oct 26. PMID: 27201884.
- Kuppen 2019** Kuppen MCP, Westgeest HM, van den Eertwegh AJM, Coenen JLLM, van Moorselaar RJA, van den Berg P, Geenen MM, Mehra N, Hendriks MP, Lampe MI, van de Luijtgaarden ACM, Peters FPJ, Roeleveld TA, Smilde TJ, de Wit R, van Oort IM, Gerritsen WR, Uyl-de Groot CA. Health-related Quality of Life and Pain in a Real-world Castration-resistant Prostate Cancer Population: Results From the PRO-CAPRI Study in the Netherlands. *Clin Genitourin Cancer*. 2020 Jun;18(3):e233-e253. doi: 10.1016/j.clgc.2019.11.015. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31883940.
- Lloyd 2015** Lloyd AJ, Kerr C, Penton J, Knerer G. Health-related quality of life and health utilities in metastatic castrate-resistant prostate cancer: a survey capturing experiences from a diverse sample of UK patients. *Value Health*. 2015;18(8):1152-1157. doi:10.1016/j.jval.2015.08.012
- Lukan 2026** Lukan C, Suh K. Economic evaluation of talazoparib and enzalutamide compared to enzalutamide monotherapy in HRRm metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Am Pharm Assoc*. 2026;66:103043. doi:10.1016/j.japh.2026.103043
- Ming 2023** Ming J, Wu Y, Han R, Xu X, Waldeck R, Hu S. Cost-Utility Analysis of Darolutamide Combined with Androgen Deprivation Therapy for Patients with High-Risk Non-Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer in China. *Adv Ther*. 2023;40(1):63-74. doi:10.1007/s12325-022-02389-7
- MZ 17/03/2026** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r.

Dostęp on-line: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-marca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2026-r>

Data ostatniego dostępu: 18.03.2026 r.

- MZ 24/10/2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- NCCN 5.2026** NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer. Version 5.2026 – January 23, 2026.
- NFZ 11/2026/DGL** Zarządzenie nr 11/2026/DGL z dnia 28.01.2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe.
- NFZ 132/2024/DSOZ** Zarządzenie nr 132/2024/DSOZ z dnia 31.12.2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 14/2026/DSOZ** Zarządzenie nr 14/2026/DSOZ z dnia 09.02.2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne
- NFZ 16/2026/DGL** Zarządzenie nr 16/2026/DGL z dnia 09.02.2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- NFZ 17/2026/DGL** Zarządzenie nr 17/2026/DGL z dnia 09.02.2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe.
- NFZ 7/2026/DGL** Zarządzenie nr 7/2026/DGL z dnia 15-01-2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- NFZ 71/2025/DGL** Zarządzenie nr 71/2025/DGL z dnia 04.08.2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapii.
- NICE TA903** Excellence TNIFHaC. NICE - Darolutamide with androgen deprivation therapy (ADT) and docetaxel for treating hormone-sensitive metastatic prostate cancer - TA903. 2023.
- Payne 2021** Payne H, Robinson A, Rappe B, Hilman S, De Giorgi U, Joniau S, Bordonaro R, Mallick S, Dourthe LM, Flores MM, Gumà J, Baron B, Duran A, Pranzo A, Serikoff A, Mott D, Herdman M, Pavesi M, De Santis M. A European, prospective, observational study of enzalutamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: PREMISE. *Int J Cancer*. 2022 Mar 1;150(5):837-846. doi: 10.1002/ijc.33845. Epub 2021 Nov 8. PMID: 34648657; PMCID: PMC9298797.
- PTOK/PTU 2024** Wysocki P, Chłosta P, Antoniewicz A et al. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w raku gruczołu krokowego — stanowisko Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej i Polskiego Towarzystwa Urologicznego. *Onkologia w Praktyce Klinicznej - Edukacja*. 2024;10(1):1–72. doi:10.5603/owpk\_edu.92325. Dostępne online pod adresem: [https://journals.viamedica.pl/onkologia\\_w\\_praktyce\\_klin\\_edu/article/view/92325](https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu/article/view/92325) Data ostatniego dostępu: 11.03.2026 r.
- Rathkopf 2025** Rathkopf DE, Roubaud G, Chi KN, et al. Patient-reported Outcomes for Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer and BRCA1/2 Gene Alterations: Final

- Analysis from the Randomized Phase 3 MAGNITUDE Trial. *Eur Urol.* 2025;88:359-369. doi:10.1016/j.eururo.2024.09.003
- Rentz 2021** Rentz AM, Mansukhani SG, Liu J, et al. Patients' preferences for delaying metastatic castration-resistant prostate cancer: Combining health state and treatment valuation. *Urol Oncol.* 2021;39(7):431.e1-431.e9. doi:10.1016/j.urolonc.2020.12.025
- Ryan 2015** Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, Saad F, Mulders PF, Sternberg CN, Miller K, Logothetis CJ, Shore ND, Small EJ, Carles J, Flaig TW, Taplin ME, Higano CS, de Souza P, de Bono JS, Griffin TW, De Porre P, Yu MK, Park YC, Li J, Kheoh T, Naini V, Molina A, Rathkopf DE; COU-AA-302 Investigators. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2015 Feb;16(2):152-60. doi: 10.1016/S1470-2045(14)71205-7. Epub 2015 Jan 16. PMID: 25601341.
- Saad 2017** Saad F, Ivanescu C, Phung D, Lorient Y, Abhyankar S, Beer TM, Tombal B, Holmstrom S. Skeletal-related events significantly impact health-related quality of life in metastatic castration-resistant prostate cancer: data from PREVAIL and AFFIRM trials. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2017; 20(1):110-116
- Saad 2023** Saad F, de Bono J, Barthélémy P, Dorff T, Mehra N, Scagliotti G, Stirling A, Machiels JP, Renard V, Maruzzo M, Higano CS, Gurney H, Healy C, Bhattacharyya H, Arondekar B, Niyazov A, Fizazi K. Patient-reported Outcomes in Men with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Harboring DNA Damage Response Alterations Treated with Talazoparib: Results from TALAPRO-1. *Eur Urol.* 2023 Apr;83(4):352-360. doi: 10.1016/j.eururo.2022.05.030. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35750582.
- Sathianathan 2019** Sathianathan NJ, Alarid-Escudero F, Kuntz KM, et al. A Cost-effectiveness Analysis of Systemic Therapy for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol.* 2019;2(6):649-655. doi:10.1016/j.euo.2019.01.001
- Su 2020** Su D, Wu B, Shi L. Cost-Effectiveness of Genomic Test-Directed Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Front Pharmacol.* 2020;11:589131. doi:10.3389/fphar.2020.589131
- Teppala 2024** Teppala S, Scuffham PA, Tuffaha H. The cost-effectiveness of germline BRCA testing-guided olaparib treatment in metastatic castration resistant prostate cancer. *Pers Med.* 2024;21(3):233-245. doi:10.2217/pme-2024-0010
- UR NFZ 5/2025/V** Uchwała Nr 5/2025/V z dnia 24.10.2025 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.
- Xu 2022** Xu C, Cai J, Zhuang J, Zheng B, Chen L, Sun H, Zheng G, Wei X, Liu M. Cost-effectiveness of olaparib, a PARP inhibitor, for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer in China and United States. *Ann Transl Med.* 2022 Aug;10(15):830. doi: 10.21037/atm-22-3637. PMID: 36034977; PMCID: PMC9403933.
- Yaney 2024** Yaney I, Aprikian AG, Raizenne BL, Dragomir A. Cost-Effectiveness of PARP Inhibitors for Patients with BRCA1/2-Positive Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer—The Canadian Perspective. *Cancers.* 2025;17(1):40. doi:10.3390/cancers17010040
- Zeng 2022** Zeng X, Liu Q, Tan C, Wan X, Wang Y, Ma X. Alpha emitter radium-223 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: A cost-utility analysis. *Front Pharmacol.* 2022 Oct 21;13:1003483. doi: 10.3389/fphar.2022.1003483. PMID: 36339555; PMCID: PMC9633991.

- Zhong 2013** Zhong L, Pon V, Srinivas S, Nguyen N, Frear M, Kwon S, Gong C, Malmstrom R, Wilson L. Therapeutic options in docetaxel-refractory metastatic castration-resistant prostate cancer: a cost-effectiveness analysis. PLoS One. 2013 May 22;8(5):e64275. doi: 10.1371/journal.pone.0064275. PMID: 23717582; PMCID: PMC3661482.
- Zhu 2025** Zhu J, Li Z, Ding Y, Xu Q. Cost-effectiveness of talazoparib plus enzalutamide as first-line therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer. Ther Adv Med Oncol. 2025;17:1-17. doi:10.1177/17588359251367329