



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 53/2024 z dnia 10 czerwca 2024 roku
w sprawie oceny leku Akeega (niraparyb + octan abirateronu)
w ramach programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka
gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Akeega (niraparyb + abirateron), tabletki powlekane, 100 mg/500 mg, 56, tabl., GTIN: 05413868122459;*
- *Akeega (niraparyb + abirateron), tabletki powlekane, 50 mg/500 mg, 56, tabl., GTIN: 05413868122442;*

w ramach programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Akeega (niraparyb + abirateron) w ramach programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)” w leczeniu dorosłych pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i/lub somatyczną). Technologia nie była oceniana dotychczas przez Agencję. Zgodnie z programem lekowym B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)” refundowane są: apalutamid, darolutamid, enzalutamid, olaparyb oraz kabazytaksel. W leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC) stosowany jest enzalutamid albo kabazytaksel albo olaparyb. W ramach chemioterapii refundowany jest octan abirateron u pacjentów z mCRPC.

Dowody naukowe

Odnaleziono jedno główne badanie pierwotnego dla porównania NIR+AAP (niraparyb + abirateron) vs AAP(abirateron)– badania MAGNITUDE.

Wyniki

- nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie przeżycia całkowitego, definiowanego jako czas od randomizacji do zgonu z dowolnej przyczyny, w populacji pacjentów z mutacją BRCA,

- w grupie przyjmującej NIR+AAP w porównaniu do grupy przyjmującej PBO+AAP, wykazano istotne statystycznie niższe ryzyko wystąpienia radiograficznej progresji choroby [HR (95% CI): 0,53 (0,36; 0,79), $p = 0,0014$],
- w grupie przyjmującej NIR+AAP w porównaniu do grupy przyjmującej PBO+AAP, odnotowano niższe ryzyko wystąpienia czasu do progresji objawów; czasu do rozpoczęcia chemioterapii cytostatykami (z wyjątkiem pierwszej analizy interim) i czasu do progresji PSA,
- nie odnotowano różnic w zakresie punktów końcowych związanych z jakością życia między analizowanymi grupami.

W grupie NIR+AAP w porównaniu do PBO+AAP odnotowano istotne statystycznie zwiększenie ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem: RR = 1,03 (95% CI: 1,00; 1,06), $p = 0,0229$, NNH = 36, a także ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAEs): RR = 1,53 (95% CI: 1,20; 1,96), $p = 0,0007$, NNH = 7. Znamienne statystycznie częściej w grupie NIR+AAP raportowano zdarzenia niepożądane w trakcie leczenia (TEAEs) związane z leczeniem, odpowiednio RR = 1,36 (95% CI: 1,18; 1,56), $p < 0,0001$, NNH = 5.

TEAEs w grupie interwencji istotnie częściej prowadziły do redukcji dawki leku: RR = 5,35 (95% CI: 2,58; 11,10), $p < 0,0001$, NNH = 7, czasowego wstrzymania leczenia, RR = 1,81 (95% CI: 1,41; 2,32), $p < 0,0001$, NNH = 5, lub trwałego zakończenia leczenia: RR = 2,77 (95% CI: 1,55; 4,95), $p = 0,0006$, NNH = 9. Najczęstszymi AEs skutkującymi czasowym przerwaniem leczenia lub redukcją dawki NIR/PBO była niedokrwistość oraz inne schorzenia hematologiczne (małopłytkowość i neutropenia).

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami w częstości występowania zgonów w trakcie leczenia, natomiast zgony spowodowane TEAEs ogólnie raportowano istotnie statystycznie częściej w grupie NIR+AAP w porównaniu do PBO+AAP, RR = 2,19 (95% CI: 1,06; 4,51), $p = 0,0336$, NNH = 18.

W wytycznych wskazuje się, że u pacjentów z mCRPC bez wskazań do zastosowania chemioterapii w I linii leczenia, można zastosować: octan abirateronu, enzalutamid, 177lutetium-PSMA-617, rad-223, sipuleucel-T oraz u pacjentów ze zmianami w DNA w zakresie naprawy metodą rekombinacji homologicznej olaparyb, olaparyb+abirateron, niraparyb+abirateron, rukaparyb, talazoparyb/enzalutamid. Natomiast w II linii leczenia wymienia się możliwość zastosowania: octan abirateronu, enzalutamid, rad-223 i olaparyb w przypadku mutacji HRR.

Możliwość zastosowania NIR+AAP w omawianej populacji pacjentów wymieniono w wytycznych: EAU 2024 i NCCN 2024.

Problem ekonomiczny

Technologia nie jest efektywna kosztowo, koszt za 1 QALY znacznie przekracza próg ustawowy.

Główne argumenty decyzji

- *Brak wpływu na przeżycie całkowite w stosunku do komparatorów.*
- *Brak efektywności kosztowej.*
- *Wyższa toksyczność od komparatora (octan abirateronu).*
- *Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję (niraparyb + AAP) z pozostałymi komparatorami (enzalutamid, olaparyb w monoterapii).*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.17.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Akeega (niraparyb + octan abirateronu) w ramach programu lekowego B.56. »Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)«”; data ukończenia: 29 maja 2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.