Rekomendacja nr 145/2026
z dnia 29 września 2026 r.
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Akeega (niraparyb + octan abirateronu) w ramach programu lekowego
B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Akeega (niraparyb + octan abirateronu) w ramach programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy niraparybu z octanem abirateronu (produkt leczniczy Akeega) w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i terapią deprywacji androgenów (ang. *androgen deprivation therapy*, ADT) w leczeniu dorosłych chorych na hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego z przerzutami (ang. *metastatic hormone-sensitive prostate cancer*, mHSPC) i mutacjami genów BRCA 1/2 (germinalną i (lub) somatyczną).

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi postępowania medycznego zalecane opcje terapeutyczne w mHSPC obejmują ADT w skojarzeniu z abirateronem (AAP), enzalutamidem, apalutamidem lub darolutamidem, przy czym wskazane substancje są finansowane ze środków publicznych i stosowane niezależnie od statusu BRCA. Oceniana interwencja została natomiast uwzględniona w trzech najnowszych dokumentach wytycznych (NCCN 2026, EAU 2026, AUA 2026) jako opcja terapeutyczna dla chorych z mHSPC i mutacją BRCA.

Analiza kliniczna opiera się głównie na wynikach badania AMPLITUDE, w którym wykazano istotne statystycznie wydłużenie czasu przeżycia wolnego od radiograficznej progresji choroby (rPFS) u chorych leczonych NIR+AAP+ADT względem PLC+AAP+ADT. Jednocześnie nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie wydłużenia przeżycia całkowitego oraz klinicznej poprawy jakości życia pacjentów. Zwraca się także uwagę, że w grupie NIR+AAP+ADT odnotowano istotnie częstsze niż w grupie kontrolnej występowanie zdarzeń niepożądanych ogółem, zdarzeń 3. lub 4. stopnia, ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeń prowadzących do modyfikacji leczenia. Ponadto, przedstawiona analiza kliniczna nie dostarcza dowodów bezpośrednio porównujących ocenianą terapię z innymi hormonoterapiami nowej generacji, tj. enzalutamidem, apalutamidem i darolutamidem.

Zgodnie z przeprowadzoną analizą ekonomiczną Wnioskodawcy, oszacowane wartości ICUR przekraczały próg opłacalności w porównaniu NIR+AAP+ADT z samym abirateronem oraz darolutamidem z docetakselem (DAR+DOC). Analizowana technologia jest natomiast opłacalna kosztowo względem pozostałych komparatorów tj. enzalutamidu, apalutamidu lub darolutamidu (ICUR poniżej progu opłacalności z ustawy u refundacji).

Według analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy, finansowanie NIR+AAP+ADT w ocenianym wskazaniu będzie wiązało się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego refundacji (przy uwzględnieniu zaproponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka).

Biorąc pod uwagę wyniki przeprowadzonych analiz, w tym ograniczenia wynikające z niedojrzałości danych klinicznych, większe ryzyko zdarzeń niepożądanych po stronie interwencji oraz prognozowany wzrost wydatków płatnika publicznego, finansowanie produktu Akeega w ocenianym wskazaniu

nie znajduje wystarczającego uzasadnienia. Mimo wykazania istotnej statystycznie korzyści w zakresie czasu przeżycia wolnego do radiograficznej progresji choroby, dostępne obecnie dane wskazują na brak wpływu interwencji na przeżycie całkowite pacjentów czy poprawę jakości życia, przy jednoczesnej zwiększonej toksyczności leczenia w porównaniu z samym abirateronem. Ponadto, w związku z dostępnością innych zalecanych w wytycznych opcji leczenia nie stwierdza się znaczącej niezaspokojonej potrzeby medycznej w populacji objętej niniejszym wnioskiem.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Akeega (niraparyb + octan abirateronu), tabletki powlekane, 50 mg + 500 mg, 56 tabl., GTIN: 05413868122442; cena zbytu netto:
- Akeega (niraparyb + octan abirateronu), tabletki powlekane, 100 mg + 500 mg, 56 tabl., GTIN: 05413868122459; cena zbytu netto:

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym (B.56) w istniejącej grupie limitowej (1236.1 Niraparyb + Octan abirateronu).

Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego (rak prostaty/rak stercza, ICD-10: C61), jest nowotworem złośliwym wywodzącym się pierwotnie z obwodowej strefy gruczołu krokowego. Klasyfikacja choroby opiera się przede wszystkim na ocenie stopnia zaawansowania klinicznego, stopnia złośliwości histologicznej oraz wrażliwości nowotworu na terapię hormonalną (kastrację).

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2023 roku liczba zachorowań na nowotwór złośliwy gruczołu krokowego (ICD-10: C61) wyniosła 23 710, a liczba zgonów 5 859.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych, jako komparatory wskazano: apalutamid, enzalutamid, darolutamid / darolutamid w skojarzeniu z docetakselem, jako terapie dodane do terapii deprywacji androgenów (ADT).

Wybór komparatora uznano za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

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.

Oceniane wskazanie jest jednym ze wskazań rejestracyjnych leku, tj. produkt leczniczy Akeega jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem w skojarzeniu z terapią deprywacji androgenowej (ang. *androgen deprivation therapy*, ADT) w leczeniu dorosłych pacjentów z hormonowrażliwym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (ang. *metastatic hormone-sensitive prostate cancer*, mHSPC) i mutacjami genów BRCA ½ (germinalną i (lub) somatyczną).

Obecnie produkt leczniczy Akeega jest finansowany ze środków publicznych w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (mCRPC).

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do analizy włączono wieloośrodkowe badanie kliniczne III fazy z randomizacją AMPLITUDE oceniające skuteczność i bezpieczeństwo niraparybu z octanem abirateronu i prednizonem w połączeniu z terapią deprywacji androgenowej (NIR+AAP+ADT) stosowanych w leczeniu pacjentów z przerzutowym, wrażliwym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (mHSPC), z mutacjami w genach HRR (Attard 2025 Rathkopf 2025,

Z populacji ogólnej badania AMPLITUDE wyodrębniono podgrupę pacjentów z mutacją BRCA1/2 (56% populacji ITT, tj. 387 pacjentów). Liczebność analizowanych grup wyniosła 191 pacjentów włączonych do grupy leczonej NIR+AAP+ADT i 196 chorych w grupie kontrolnej (PLC+AAP+ADT).

Pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniu była ocena przeżycia wolnego od radiograficznej progresji choroby (rPFS, z ang. *radiographic progression-free survival*) w ocenie badacza. Mediana okresu obserwacji wyniosła 30,8 miesięcy (populacja ITT).

Nie odnaleziono opracowań wtórnych oraz badań skuteczności rzeczywistej odnoszących się do analizowanej technologii w ocenianym wskazaniu.

Szczegółowe opisy i wyniki włączonych do AKL badań przedstawiono w analizie weryfikacyjnej Agencji (AWA) i analizach Wnioskodawcy.

Skuteczność

Badanie AMPLITUDE, populacja pacjentów z mutacją BRCA1/2

Czas przeżycia wolnego od radiograficznej progresji choroby (rPFS) był istotnie statystycznie dłuższy w grupie chorych leczonych NIR+AAP+ADT niż w grupie PLC+AAP+ADT (rPFS w ocenie badacza: HR = 0,52 [95% CI: 0,37; 0,72]; p < 0,0001).

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami w zakresie przeżycia całkowitego. Zgodnie

Nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie zmian jakości życia ocenianych według kwestionariuszy FACT-G i FACT-P (dane tylko dla populacji ITT).

Bezpieczeństwo

W grupie leczonej NIR+AAP+ADT istotnie częściej niż w grupie placebo występowały: zdarzenia niepożądane (AEs) ogółem (RR = 1,02 [95% CI: 1,001; 1,034], p = 0,0336); AEs 3 lub 4 stopnia: (RR = 1,28 [95% CI: 1,15; 1,42], p < 0,0001), SAEs (RR = 1,42 [95% CI: 1,15; 1,76], p = 0,0014); AEs prowadzące do redukcji dawki leku (RR = 3,18 [95% CI: 2,06; 4,90], p < 0,0001); AEs prowadzące do czasowego przerwania leczenia (RR = 1,58 [95% CI: 1,37; 1,83], p < 0,0001).

Większość poszczególnych AEs raportowano istotnie częściej w grupie NIR+AAP+ADT w porównaniu do PLC+AAP+ADT (w tym: niedokrwistość, nadciśnienie tętnicze, neutropenia, małopłytkowość).

Wśród AEs 3. lub 4. stopnia najczęściej raportowano niedokrwistość oraz nadciśnienie tętnicze, które występowały odpowiednio u 29,1% vs 4,6% oraz 26,5% vs 18,4% pacjentów w grupach NIR+AAP+ADT i PLC+AAP+ADT.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między grupami w odniesieniu do ryzyka wystąpienia AEs prowadzących do zakończenia leczenia i AEs skutkujących zgonem.

Ograniczenia

Ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję ze wszystkimi dostępnymi komparatorami.

Zwraca się także uwagę na ograniczenia głównego badania włączonego do analizy klinicznej AMPLITUDE, wynikające głównie z niedojrzałości wyników OS w momencie przeprowadzenia analizy interim.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA). Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) z uwzględnieniem RSS.

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) wyniósł

- (903 033 PLN/QALY bez RSS) vs APP;
- (654 478 PLN/QALY bez RSS) vs APA;
- (525 776 PLN/QALY bez RSS) vs ENZ;
- (507 219 PLN/QALY bez RSS) vs DAR;
- (2 968 687 PLN/QALY bez RSS) vs DAR+DOC.

Wartości ICUR z RSS przekraczają próg opłacalności (244 821 zł/QALY) z ustawy o refundacji w przypadku porównań z samym APP i DAR+DOC.

Przy oszacowanych wartościach ICUR progowe ceny zbytu netto produktu leczniczego Akeega, wynoszą:

Wyniki analizy probabilistycznej wskazują, że prawdopodobieństwo opłacalności terapii NIR+APP+ADT względem ww. komparatorów wynosi

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest wykorzystanie danych o skuteczności względnej Istotnym źródłem niepewności jest również brak modelowania skuteczności technologii stosowanych po niepowodzeniu pierwszej linii, przy jednoczesnym uwzględnieniu ich kosztów w ramieniu komparatora. Dotyczy to sytuacji, w której w dalszym ciągu możliwe byłoby zastosowanie inhibitora PARP – olaparybu, co może zwiększać koszty oraz wpływać na ocenę efektywności całej strategii terapeutycznej. Na niepewność wnioskowania z przedstawionej analizy ekonomicznej wpływają także założenia w zakresie pozostałych parametrów modelu, w tym przyjęte współczynniki rzeczywistej dawki i użyteczności stanów zdrowia.

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

W ocenie Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

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

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

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

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Akeega (niraparyb + octan abirateronu) spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o:

- bez uwzględnienia RSS:
  - 6,45 mln PLN w I roku refundacji;
  - 25,01 mln PLN w II roku refundacji;
- z uwzględnieniem RSS:

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Akeega (niraparyb + octan abirateronu), w wariancie z RSS wynosi w I roku i w II roku analizy.

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy dotyczą niepewności założeń dotyczących liczebności populacji docelowej. Niepewne są także uwzględnione w modelu koszty kolejnych linii leczenia i przyszła struktura udziałów w rynku analizowanych technologii.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Bez uwag.

Uwagi do programu lekowego

Zwraca się uwagę, że w treści uzgodnionego programu lekowego, w zakresie badań kwalifikujących do leczenia nie zawarto zapisu dotyczącego potwierdzenia obecności mutacji BRCA1/2.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Zgodnie z najnowszymi wytycznymi klinicznymi (w tym PTOK, ESMO, EAU, NCCN) w leczeniu przerzutowego, hormonowrażliwego raka gruczołu krokowego, rekomendowanymi schematami leczenia jest terapia deprywacji androgenowej (ADT) w skojarzeniu z abirateronem, enzalutamidem, apalutamidem czy darolutamidem. Ponadto w przypadku pacjentów z masywnym rozsiewem choroby (ang. *high volume disease*) jako zalecaną terapię wymieniano głównie schemat obejmujący ADT w skojarzeniu z docetakselem i darolutamidem / abirateronem. Oceniana interwencja (tj. schemat: ADT + niraparyb + octan abirateronu) została uwzględniona w 3 dokumentach (NCCN 2026, EAU 2026, AUA 2026), jako opcja terapeutyczna wśród pacjentów z mHSPC oraz mutacją BRCA.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono jedną negatywną rekomendację refundacyjną wydaną przez HAS w 2026 roku, dotyczącą wczesnego dostępu do leczenia produktem AKEEGA (niraparyb, octan abirateronu) dla dorosłych pacjentów z hormonowrażliwym, przerzutowym rakiem gruczołu krokowego z mutacją genu BRCA. W uzasadnieniu decyzji podkreślono, że w rozpatrywanym wskazaniu istnieją metody leczenia, w szczególności terapie hormonalne nowej generacji: enzalutamid, darolutamid, apalutamid.

Jednocześnie, w ocenie G-BA oraz IQWiG stwierdzono, że dodatkowa korzyść niraparybu/octanu abirateronu w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem i ADT względem właściwej terapii porównawczej nie została udowodniona, przy jednoczesnym niekorzystnym profilu bezpieczeństwa.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono informacje o trwającej ocenie w 4 zagranicznych agencjach (NICE – Wielka Brytania, NCPE – Irlandia, CDA-AMC – Kanada oraz ZN – Holandia).

Według informacji przedstawionych przez Wnioskodawcę produkt leczniczy Akeega (niraparyb + octan abirateronu) w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 2 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 12 czerwca 2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.416.2026.15.SGÓ, PLR.4500.417.2026.15.MKA), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Akeega (niraparyb + octan abirateronu) w ramach programu lekowego: B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)", na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 139/2026 z dnia 28 września 2026 roku w sprawie oceny leku Akeega (niraparyb + abirateron)w ramach programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)".

Piśmiennictwo

1. Wniosek o objęcie refundacją Akeega (niraparyb + octan abirateronu) we wskazaniu: w ramach programu lekowego: B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)". Analiza weryfikacyjna OTOW.4131.6.2026.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 139/2026 z dnia 28 września 2026 roku w sprawie oceny leku Akeega (niraparyb + abirateron)w ramach programu lekowego B.56. „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)".