



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 116/2016 z dnia 24 października 2016 roku

w sprawie oceny leku Cotellic (kobimetynib) kod EAN:

5902768001136, we wskazaniu: czerniak złośliwy skóry (ICD-10 C43)

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cotellic (kobimetynib), tabletki powlekane, 20 mg, 63 sztuki, kod EAN 5902768001136, we wskazaniu: czerniak złośliwy skóry (ICD-10 C43), w ramach programu lekowego „Leczenie czerniaka skóry (ICD-10 C43)”, jako leku dostępnego bezpłatnie.*

#### Uzasadnienie

*Cotellic jest lekiem przeciwnowotworowym, którego mechanizm polega na odwracalnym, selektywnym, allosterycznym, blokowaniu proliferacji komórki rakowej, która jest aktywowana przez szlak kinazy MAP poprzez hamowanie węzła sygnalizacyjnego MEK1/2. Ten nowy lek stosowany jest w I linii leczenia w rozsianym lub nieoperacyjnym czerniaku (stopień III lub IV melanoma), w połączeniu z lekiem przeciwnowotworowym Zelboraf (werumafenib) i tylko u tych dorosłych pacjentów, których komórki nowotworu zawierają mutację genu BRAF V600.*

*Aczkolwiek połączenie tych dwóch leków było dotąd przebadane zaledwie w kilku badaniach klinicznych o wysokiej jakości, to jednak ich wpływ okazał się skuteczny. Mediana przeżycia całkowitego u chorych leczonych terapią skojarzoną była dłuższa o ok. 5 miesięcy w stosunku do monoterapii samym wemurafenibem, zaś ryzyko zgonu było mniejsze o 30%. Trzeba jednak pamiętać, że po roku od zakończenia badania połowa z prawie 500 leczonych chorych zmarła i przyczyną zgonów była progresja czerniaka. Oceniając obydwie grupy pacjentów pod względem oceny ogólnego stanu zdrowia i stanu funkcjonalnego chorych w zakresie ról życiowych oraz funkcji poznawczych, nie wykazano klinicznie istotnych zmian. Statystycznie istotne różnice wystąpiły natomiast pod względem funkcjonowania fizycznego, emocjonalnego i społecznego, wykazując przewagę na korzyść grupy leczonej terapią skojarzoną kobimetynibem i wemurafenibem, przy czym tylko w przypadku funkcjonowania emocjonalnego zmiany można było uznać za istotne klinicznie. Zaobserwowano też istotną klinicznie zmianę w zakresie bezsenności oraz bólu w grupie pacjentów leczonej terapią skojarzoną na korzyść tej terapii.*



Jednak grupa chorych leczonych w terapii skojarzonej lekiem Cotellic miała więcej działań niepożądanych (takich jak hipofosfatemia, biegunka, nadwrażliwość na światło, zwiększone stężenie kinazy kreatynowej oraz zwiększone stężenie AspAT). Ponadto ogółem częściej występowały: chorioretinopatia, niewyraźne widzenie, nadciśnienie, nudności, wymioty zwiększone stężenie fosfatazy zasadowej, odwodnienie, gorączka oraz zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory serca. Także częstość zgonów z powodów zdarzeń niepożądanych była większa w grupie terapii łączonej niż w grupie monoterapii.

Od strony ekonomicznej lek Cotellic jest drogi i z obliczeń kosztowych przeprowadzonych przez AOTM wynika, że wartość ICUR kilkakrotnie przekracza wysokość progu, o którym mowa w 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, co spowoduje dodatkowe roczne wydatki płatnika publicznego w wysokości kilkudziesięciu milionów złotych przy leczeniu zaledwie kilkuset pacjentów.

Z powodu wysokich kosztów ostatecznego leczenia Cotellic jest refundowany tylko w kilku bogatych krajach takich jak Niemcy, Islandia, Dania i Holandia. Odmówiono natomiast refundacji w Anglii i Walii, argumentując iż współczynnik efektywności kosztów za rok życia skorygowany jakością jest zbyt wysoki.

Podsumowując, wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że wnioskowana technologia nie jest efektywna kosztowo, nawet przy uwzględnieniu instrumentu podziału ryzyka, który w tej sytuacji Rada uznaje za niewystarczający.

W związku z powyższym Rada przyjęła stanowisko jak wyżej.

.....  
Przewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Tomasz Pasierski

**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 2015 r., poz. 345 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.27.2016 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Cotellic (kobimetynib) we wskazaniu: czerniak złośliwy skóry (ICD-10 C43)”. Data ukończenia: 14.10.2016 r.