



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 71/2026 z dnia 1 czerwca 2026 roku
w sprawie oceny leku Cabometyx (kabozantynib) we wskazaniu
dot. leczenia guzów neuroendokrynnych
pozatrzustkowych i trzustkowych

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Cabometyx (kabozantynib), tab. powł., 60 mg, 30 szt., GTIN: 03582186003961,
- Cabometyx (kabozantynib), tabl. powł., 40 mg, 30 szt., GTIN: 03582186003954,
- Cabometyx (kabozantynib), tabl. powł., 20 mg, 30 szt., GTIN: 03582186003947;

we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi pozatrzustkowymi (epNET), u których doszło do progresji choroby po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej innej niż analogi somatostatyny oraz dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi trzustkowymi (pNET), którzy zakończyli leczenie terapią izotopową ukierunkowaną na receptory peptydowe (PRRT), sunitynibem i ewerolimusem, lub u których istnieją przeciwwskazania do zastosowania tych terapii, stosowany w ramach chemioterapii.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest ocena zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego Cabometyx (kabozantynib) w ww. wskazaniu. Wg Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL), CABOMETYX jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi guzami neuroendokrynnymi pozatrzustkowymi (epNET) i trzustkowymi (pNET), u których doszło do progresji choroby po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej innej niż analogi somatostatyny (SSA). Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym w zakresie epNET, natomiast w odniesieniu do pNET populacja została zawężona do dorosłych pacjentów, którzy zakończyli leczenie terapią izotopową ukierunkowaną na receptory peptydowe (PRRT), sunitynibem

i ewerolimusem, lub u których istnieją przeciwwskazania do zastosowania tych terapii.

Produktu leczniczy Cabometyx został dopuszczony do obrotu przez EMA dnia 09.09.2016 r., natomiast wskazanie do leczenia guzów neuroendokrynnych (NET) zostało zarejestrowane dnia 23.07.2025 r.

Kabozantynib - substancja czynna innowacyjnego produktu Cabometyx - jest małą cząsteczką, która hamuje liczne receptory kinaz tyrozynowych (RTK) związane ze wzrostem nowotworu i angiogenezą, patologiczną przebudową kości, opornością na leki oraz tworzeniem przerzutów nowotworu.

Nowotwory neuroendokrynne (ang. neuroendocrine neoplasms, NEN) rozwijają się z komórek rozproszonego układu wydzielania wewnętrznego; mogą być czynne (wydzielające hormony) lub nieczynne (niewytwarzające hormonów). Wyróżnia się wysoko zróżnicowane guzy neuroendokrynne (ang. neuroendocrine tumour, NET) oraz nisko zróżnicowane raki neuroendokrynne (ang. neuroendocrine carcinoma, NEC) o dużym stopniu złośliwości. NET mogą rozwijać się w wielu narządach; najczęściej występują w układzie pokarmowym (w ~70% przypadków w trzustce i przewodzie pokarmowym) oraz w płucach.

W przedmiotowej populacji pacjentów jako komparator przyjęto najlepsze leczenie wspomagające (ang. best supportive care, BSC), które zdefiniowano jako stosowanie analogów somatostatyny (ang. somatostatin analogues, SSA). SSA, tj. okreotydy i lanreotydy, są finansowane w ramach refundacji aptecznej.

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, w części populacji dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi lub przerzutowymi, dobrze zróżnicowanymi epNET możliwy do zastosowania jest też radiofarmaceutyk ¹⁷⁷Lu-DOTATATE oraz chemioterapia. Wnioskowane wskazanie obejmuje chorych, u których doszło do progresji choroby po uprzednim zastosowaniu co najmniej jednej terapii ogólnoustrojowej innej niż SSA – jednak nie sprecyzowano jaka terapia powinna być wcześniej stosowana. Ponadto, również w populacji pNET zgodnej z przedmiotowym wnioskiem, chemioterapia jest możliwa do zastosowania.

Dowody naukowe

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa kabozantynibu opiera się na wynikach jednego randomizowanego, kontrolowanego placebo badania CABINET (Chan 2025). Wnioskodawca nie przeprowadził porównań pośrednich z technologiami opcjonalnymi. Dwa przeglądy systematyczne (Taboada 2024, Xue 2025) oraz dwa opracowania wtórne (NICE 2025 oraz CADTH 2025) z uwagi na krytycznie niską lub niską jakość nie będą omawiane w niniejszej opinii. Z wyjątkiem jednego abstraktu konferencyjnego (badanie obejmowało 11 pacjentów), nie odnaleziono badań z rzeczywistej praktyki klinicznej dotyczących wnioskowanej interwencji w przedmiotowej populacji pacjentów.

Kluczowe wyniki badania CABINET przedstawiono z podziałem na lokalizację guza. W przypadku populacji pNET, przeżycie wolne od progresji (PFS) w ocenie BICR: mediana PFS [miesiące]: wyniosło w ramieniu interwencji: 13,8; w ramieniu placebo: 4,4 (HR = 0,23 [95% CI: 0,12; 0,42]). Przeżycie całkowite (OS): mediana OS [miesiące]: wyniosło w ramieniu interwencji: 40,0; w ramieniu placebo: 31,1 (HR = 0,95 [0,45; 2,00]). W zakresie odpowiedzi na leczenie, zarówno odsetek pacjentów z obiektywną odpowiedzią, jak i wskaźnik kontroli choroby był istotnie statystycznie (IS) wyższy dla kabozantynibu w porównaniu z placebo. Jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza EORTC QLQ-C30 była stabilna w czasie i porównywalna w obu ramionach badania. Pacjenci stosujący kabozantynib IS częściej zgłaszali poprawę ogólnego stanu zdrowia (wyniki mierzone kwestionariuszem PGIC) w porównaniu do grupy placebo.

W przypadku populacji epNET, przeżycie wolne od progresji (PFS): mediana PFS [miesiące]: wyniosło w ramieniu interwencji: 8,4; w ramieniu placebo: 3,9 (HR = 0,38 [95% CI: 0,25; 0,59]). Przeżycie całkowite (OS): mediana OS [miesiące]: wyniosło w ramieniu interwencji: 21,9; w ramieniu placebo: 19,7 (HR = 0,86 [95% CI: 0,56; 1,31]). W zakresie odpowiedzi na leczenie, zarówno odsetek pacjentów z obiektywną odpowiedzią, jak i wskaźnik kontroli choroby był IS wyższy dla kabozantynibu w porównaniu z placebo. Jakość życia (kwestionariusz EORTC QLQ-C30) była stabilna w czasie i porównywalna w obu ramionach badania. Pacjenci stosujący kabozantynib IS częściej zgłaszali poprawę ogólnego stanu zdrowia (kwestionariusz PGIC) w porównaniu do grupy placebo.

W kohorcie pacjentów z epNET u 98% z ramienia kabozantynibu i 82% z placebo wystąpiły zdarzenia niepożądane (AE) jakiegokolwiek stopnia. Najczęstszymi TRAE (ang. treatment-related adverse events) stopnia 3. lub 4. w ramieniu interwencji były: nadciśnienie tętnicze (21%), zmęczenie (13%) i biegunka (11%). W kohorcie pacjentów z pNET, AE jakiegokolwiek stopnia wystąpiły u 98% i 84% odpowiednio w ramieniu interwencji i komparatora. W grupie kabozantynibu najczęstsze TRAE stopnia 3. lub 4. obejmowały: nadciśnienie tętnicze (22%), zmęczenie (11%) oraz zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (11%). U większości pacjentów AE były skutecznie kontrolowane poprzez modyfikację dawki leku.

Wytyczne kliniczne

Zgodnie z najnowszymi wytycznymi amerykańskimi (NCCN 2025), kabozantynib jest rekomendowany: w guzach neuroendokrynnych przewodu pokarmowego (jeśli wcześniejsze leczenie obejmowało ewerolimus lub radiofarmaceutyk ¹⁷⁷Lu-DOTATATE), w guzach neuroendokrynnych płuca i grasicy (po wcześniejszym leczeniu ewerolimusem), w pNET (jeśli wcześniejsze leczenie obejmowało ewerolimus, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE lub sunitynib) oraz w dobrze zróżnicowanych guzach neuroendokrynnych (jako jedna z zalecanych opcji terapeutycznych obok chemioterapii, SSA, pembrolizumabu, PRRT i radioterapii).

Problem ekonomiczny

Oszacowany ICUR dla porównania kabozantynib + BSC vs BSC wyniósł ok. [REDACTED] PLN/QALY i ok. [REDACTED] PLN/QALY, odpowiednio dla populacji pNET i epNET (z uwzględnieniem RSS).

Populacja docelowa leczona kabozantynibem została oszacowana na około [REDACTED] pacjentów w pierwszym oraz [REDACTED] pacjentów w drugim roku refundacji. Objęcie refundacją produktu leczniczego Cabometyx spowoduje wzrost wydatków całkowitych, z uwzględnieniem RSS, o około [REDACTED] PLN w 1. roku oraz ok. [REDACTED] PLN w 2. roku. Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet jest niepewność związana z oszacowaną liczebnością populacji docelowej.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono jedną pozytywną rekomendację refundacyjną (PBAC 2025) oraz jedną pozytywną warunkową (CDA-AMC 2025). W rekomendacjach tych zwraca się głównie uwagę na fakt wykazania w badaniu klinicznym, że kabozantynib wydłuża czas przeżycia wolnego od progresji choroby w porównaniu z placebo.

Produkt leczniczy Cabometyx we wnioskowanym wskazaniu jest finansowany w 8 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji:

- Brak porównań z technologiami opcjonalnymi;
- Brak badań z rzeczywistej praktyki klinicznej;
- Nieudowodniony wpływ na przeżycie całkowite (OS);
- Niejasne kryteria kwalifikacji do leczenia.

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 2025 r. poz. 907 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 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAD.4132.1.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cabometyx (kabozantynib) we wskazaniu: w ramach chemioterapii, w leczeniu guzów neuroendokrynnych pozatrzustkowych i trzustkowych”; data ukończenia 21.05.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy IPSEN POLAND Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (IPSEN POLAND Sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a 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.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: IPSEN POLAND Sp. z o.o.