



Rekomendacja nr 14/2026

z dnia 4 lutego 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Braftovi (enkorafenib) w ramach programu lekowego
B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34)
i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Braftovi (enkorafenib) w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” bezpłatnie dla pacjenta, w ramach istniejącej grupy limitowej, wyłącznie u pacjentów w IV stopniu zaawansowania, **pod warunkiem** wprowadzenia dodatkowego mechanizmu dzielenia ryzyka typu CAP zabezpieczającego wydatki płatnika publicznego ponoszone na enkorafenib i binimetynib na poziomie nie wyższym niż oszacowany w ramach wariantu najbardziej prawdopodobnego analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy.

Uzasadnienie

Ocena dotyczy stosowania enkorafenibu w skojarzeniu z binimetynibem w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc (NDRP) z obecnością mutacji BRAF V600E.

Aktualnie w analizowanym wskazaniu w ramach programu lekowego B.6. dostępne i refundowane jest leczenie z wykorzystaniem szeregu schematów immunoterapii stosowanych w monoterapii, jak i w skojarzeniu z chemioterapią. W ramach katalogu C dostępne i refundowane jest także leczenie za pomocą schematów chemioterapii.

Schematy enkorafenib (ENKO) z binimetynibem (BINIM) obok dabrafenibu z trametynibem są zalecane w wytycznych postępowania klinicznego w pierwszej i kolejnych liniach leczenia u pacjentów z przerzutowym (IV stadium) NDRP z obecnością mutacji BRAF V600E (ESMO 2025). W wytycznych NCCN 2025 ww. technologie są zalecane do stosowania w pierwszej i kolejnych liniach leczenia u pacjentów z zaawansowanym (III/IV stadium) NDRP z obecnością mutacji BRAF V600E. W wytycznych PTOK 2025 nie sformułowano rekomendacji bezpośrednio odnoszących się do wnioskowanej populacji pacjentów.

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej przedstawiono wyniki jednoramiennego wieloośrodkowego badania drugiej fazy – PHAROS. Do badania włączono ogółem 98 pacjentów z NDRP w IV stadium zaawansowania z obecnością mutacji BRAF V600E (59 pacjentów wcześniej nieleczonych oraz 39 pacjentów wcześniej leczonych z powodu choroby przerzutowej).

U pacjentów niepoddanych wcześniej leczeniu całkowity odsetek odpowiedzi (niezależna ocena radiologiczna) wyniósł 75% (95% CI: 62; 85), mediana przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) wyniosła 30,4 miesiąca (95% CI: 15,7; NO), natomiast mediana przeżycia całkowitego – 47,6 miesiąca (95% CI: 31,3; NO). U pacjentów poddanych wcześniej leczeniu całkowity odsetek odpowiedzi wyniósł 49% (95% CI: 32; 65), mediana PFS wyniosła 9,3 miesiąca (95% CI: 6,2; 24,8), natomiast mediana OS – 22,7 miesiąca (95% CI: 14,1; 32,6).

W zakresie bezpieczeństwa zdarzenia niepożądane ogółem raportowano u 99% pacjentów. Najczęściej raportowane zdarzenia niepożądane stanowiły: nudności (58%), biegunka (52%), zmęczenie (46%). Zdarzenia niepożądane o nasileniu 3. lub 4. stopnia wystąpiły u 64% pacjentów.

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ocenianej technologii z przyjętymi komparatorami. Wnioskowanie opiera się na wynikach porównania pośredniego. Przeprowadzona niezakotwiczona analiza MAIC, w zakresie pierwszej linii leczenia, wskazuje na istotną statystycznie przewagę ENKO+BINIM względem pembrolizumabu w skojarzeniu z chemioterapią w zakresie OS – [REDAKTOWANE] oraz PFS – [REDAKTOWANE]. Wyniki porównania pośredniego wskazują także na przewagę ENKO+BINIM nad chemioterapią, w ramach pierwszej linii leczenia, w zakresie OS – [REDAKTOWANE] oraz PFS – [REDAKTOWANE]. Porównanie pośrednie nie obejmowało wyników w zakresie bezpieczeństwa porównywanych terapii.

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej stosowanie ENKO+BINIM w miejsce przyjętych komparatorów [REDAKTOWANE]

Wyniki analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy wskazują na [REDAKTOWANE]

Należy wskazać, iż obecnie dostęp do leczenia enkorafenibem w skojarzeniu z binimetynibem jest możliwy w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Uwzględniając wyniki przeprowadzonych analiz, w tym: niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, ograniczenia w zakresie dostępnych dowodów nt. skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej terapii względem przyjętych komparatorów, przekładającą się na ograniczenie wiarygodności oszacowań analizy ekonomicznej, szacowane obciążenie budżetu płatnika publicznego, a także negatywne Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne wyłącznie u pacjentów w IV stopniu zaawansowania po spełnieniu warunku ujętego w sentencji. Agencja podkreśla konieczność szczególnego monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej terapii, biorąc pod uwagę ograniczenia dot. oceny względnej efektywności na podstawie przedłożonych analiz.

Przedmiot wniosku

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

- Braftovi (enkorafenib), kaps. twarde, 75 mg, 42 szt. kod GTIN: 03573994003946, proponowana cena zbytu netto: [REDAKTOWANE]

w programie lekowym B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym, w istniejącej grupie limitowej (1213.0, Enkorafenib).

Problem zdrowotny

Rak płuca to nowotwór pochodzący z komórek nabłonkowych wyściełających drogi oddechowe. NDRP stanowi ok. 85% wszystkich nowo rozpoznanych przypadków raka płuca. Główną metodą leczenia NDRP we wczesnych stadiach nowotworu jest resekcja mięszu płucnego (stopień I, II i wybrane przypadki w stopniu IIIA), ale do zabiegu kwalifikuje się jedynie około 15–20% ogółu chorych. Odsetek 5-letnich przeżyć ogółem w przypadku NDRP wynosi 15-20%, a po doszczętnej resekcji – 55%.

Rak płuca jest w Polsce najczęstszym nowotworem złośliwym i pierwszą przyczyną zgonów nowotworowych. Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów liczba zachorowań na nowotwór złośliwy oskrzela i płuca (ICD-10: C34) w 2023 r. wyniosła ponad 21 tys., a liczba zgonów ponad 22 tys. Mutacje BRAF występują u 3–4% pacjentów z NDRP, przy czym BRAF V600E stwierdza się w 50% tych przypadków. Mutacje BRAF często współwystępują z gruczolakorakiem o histologicznie agresywnym wzorcu wzrostu mikrobrodawkowatego.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparatory dla ocenianej technologii medycznej u pacjentów wcześniej nieleczonych wskazał:

- pembrolizumab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny,
- niwolumab skojarzeniu z ipilimumabem i chemioterapią (2 cykle) opartą o pochodne platyny,
- durwalumab z tremelimumabem w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny,
- pembrolizumab,
- atezolizumab,
- cemiplimab,
- cemiplimab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny lub paklitakselem i pochodną platyny,
- chemioterapię (pemetreksed w skojarzeniu z pochodnymi platyny).

Natomiast jako komparatory u pacjentów wcześniej leczonych wskazał:

- atezolizumab,
- niwolumab,
- nintedanib,
- chemioterapię (docetaksel, winorelbina, gemcytabina, pemetreksed),
- dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem.

Wybór uznaje się za zasadny. Jednakże należy mieć na uwadze, iż w ramach analizy klinicznej (ze względu na dostępność dowodów) przedstawiono porównanie jedynie z wybranymi technologiami – w ramach I linii z pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią oraz z samą chemioterapią. W ramach drugiej i kolejnych linii leczenia uwzględniono „terapię immunonkologiczną” – szereg interwencji o potencjalnie różnych skutecznościach, bezpieczeństwie oraz efektywności kosztowej, nie dostarczając dowodów na ich równorzędność, dodatkowo uwzględniono nierefundowany w Polsce dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem (wybór niezasadny).

Opis wnioskowanego świadczenia

Enkorafenib (kod ATC: L01EC03) jest silnym i wysoce selektywnym, drobnocząsteczkowym inhibitorem kinazy RAF konkurującym z ATP. Enkorafenib powoduje supresję szlaku RAF/MEK/ERK w komórkach nowotworowych z ekspresją kilku zmutowanych form kinazy BRAF (V600E, D i K).

W dniu 29.08.2024 r. miało miejsce rozszerzenie wskazania do leczenia skojarzonego enkorafenib + binimetynib w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E.

Leczenie NDRP w skojarzeniu z binimetynibem to podanie leku doustnie w dawce 450 mg (sześć kapsułek 75 mg) raz na dobę

.Aktualnie wnioskowany produkt leczniczy jest refundowany w leczeniu zaawansowanego czerniaka skóry lub błon śluzowych (w ramach programu lekowego B.59.).

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej przedstawiono wyniki jednoramiennego wieloośrodkowego badania drugiej fazy – PHAROS. Do badania włączono ogółem 98 pacjentów z NDRP w IV stadium zaawansowania z obecnością mutacji BRAF V600E (59 pacjentów wcześniej nieleczonych oraz 39 pacjentów wcześniej leczonych z powodu choroby przerzutowej).

Dodatkowo, w analizie uwzględniono nieopublikowane porównanie pośrednie z wykorzystaniem danych pochodzących z badania retrospektywnego (FLATIRON).

Skuteczność

U pacjentów niepoddanych wcześniej leczeniu całkowity odsetek odpowiedzi (niezależna ocena radiologiczna) wyniósł 75% (95% CI: 62; 85), mediana przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) wyniosła 30,4 miesiąca (95% CI: 15,7; NO), natomiast mediana przeżycia całkowitego – 47,6 miesiąca (95% CI: 31,3; NO). U pacjentów poddanych wcześniej leczeniu całkowity odsetek odpowiedzi wyniósł 49% (95% CI: 32; 65), mediana PFS wyniosła 9,3 miesiąca (95% CI: 6,2; 24,8), natomiast mediana OS – 22,7 miesiąca (95% CI: 14,1; 32,6).

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ocenianej technologii z przyjętymi komparatorami. Wnioskowanie opiera się na wynikach porównania pośredniego. Przeprowadzona niezakotwiczona analiza MAIC, w zakresie pierwszej linii leczenia, wskazuje na istotną statystycznie przewagę ENKO+BINIM względem pembrolizumabu w skojarzeniu z chemioterapią w zakresie OS – [REDAKTOWANE] oraz PFS – [REDAKTOWANE]. Wyniki porównania pośredniego wskazują także na przewagę ENKO+BINIM nad chemioterapią, w pierwszej linii leczenia, w zakresie OS – [REDAKTOWANE] oraz PFS – [REDAKTOWANE].

W ramach drugiej i kolejnych linii leczenia przedstawiono wyniki dotyczące porównania wnioskowanej technologii z koszykiem komparatorów – terapią immunonkologiczną. W koszyku uwzględniono szereg interwencji o potencjalnie różnych skutecznościach i bezpieczeństwie, nie dostarczając dowodów na ich równorzędność, w związku z tym odstąpiono od przedstawienia wyników.

Bezpieczeństwo

W zakresie bezpieczeństwa w badaniu PHAROS zdarzenia niepożądane ogółem raportowano u 99% pacjentów. Najczęściej raportowane zdarzenia niepożądane stanowiły: nudności (58% pacjentów), biegunka (52%), zmęczenie (46%). Zdarzenia niepożądane o nasileniu 3 lub 4 stopnia wystąpiły u 64% pacjentów.

Porównanie pośrednie nie obejmowało wyników w zakresie bezpieczeństwa porównywanych terapii.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem syntezy wyników w ramach niniejszej analizy jest niska jakość dowodów dla terapii wnioskowanej oraz dla komparatorów (badania jednoramienne, badanie retrospektywne) oraz brak możliwości ilościowego porównania pośredniego z wybranymi komparatorami. Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS), [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA) w dożywotnim horyzoncie czasowym. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) z uwzględnieniem RSS.

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej stosowanie ENKO+BINIM w miejsce przyjętych komparatorów [REDAKTOWANE] w populacji pacjentów wcześniej nieleczonych, szacowany ICUR wyniósł odpowiednio:

- [REDAKTOWANE] vs pembrolizumab;

- [redacted] vs atezolizumab;
- [redacted] vs cemiplimab;
- [redacted] vs pembrolizumab + pemetreksed + cisplatyna;
- [redacted] vs pembrolizumab + pemetreksed + karboplatyna;
- [redacted] vs niwolumab + ipilimumab + cisplatyna;
- [redacted] vs niwolumab + ipilimumab + karboplatyna;
- [redacted] vs cemiplimab + pemetreksed + cisplatyna;
- [redacted] vs cemiplimab + pemetreksed + karboplatyna;
- [redacted] vs pemetreksed + cisplatyna;
- [redacted] vs pemetreksed + karboplatyna;
- [redacted] vs chemioterapia.

Natomiast w populacji pacjentów wcześniej leczonych stosowanie ENKO+BINIM w miejsce przyjętych komparatorów [redacted], szacowany ICUR wyniósł odpowiednio:

- [redacted] vs atezolizumab;
- [redacted] vs niwolumab;
- [redacted] vs chemioterapia.

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy ekonomicznej wynikają z przedłożonej analizy klinicznej, tj. braku badań bezpośrednio porównujących ENKO+BINIM z przyjętymi komparatorami i oparcie oceny skuteczności wnioskowanej technologii na podstawie niezakotwiczonego porównania pośredniego MAIC, w którym nie przedstawiono wyników dla wszystkich uwzględnionych komparatorów. Szczegółowe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Obliczenia własne Agencji

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 zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Cena zbytu netto produktu leczniczego Braftovi określona zgodnie z zapisami art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji wynosi [redacted]

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

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

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [redacted] pacjentów w I roku oraz [redacted] pacjentów w II roku. Obecnie leczenie enkorafenibem w skojarzeniu z binimetynibem jest finansowane w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych – we wrześniu 2025 roku leczonych było 10 pacjentów.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją ocenianej terapii u pacjentów w IV stopniu zaawansowania NDRP z mutacją BRAF V600E, w wariantie z uwzględnieniem RSS, [REDACTED]

- [REDACTED] w I roku refundacji;
- [REDACTED] w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktów leczniczych Braftovi i Mektovi w wariantie z RSS wynosi [REDACTED].

Ograniczenia

Istnieje niepewność co do rzeczywistej liczby pacjentów stosujących połączenie Braftovi + Mektovi w przypadku pozytywnej decyzji dot. objęcia ocenianych produktów leczniczych refundacją. Brak uwzględnienia pacjentów w III stadium zaawansowania NDRP.

Obliczenia własne Agencji

[REDACTED]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDACTED]

Uwagi do programu lekowego

W opinii Agencji finansowanie ENKO+BINIM w programie lekowym powinno zostać ograniczone do pacjentów z przerzutową postacią NDRP (IV stadium zaawansowania – zgodnie z kryteriami włączenia badania rejestracyjnego PHAROS), ze względu na brak danych klinicznych dla pacjentów w III stadium zaawansowania.

Ankietowani eksperci kliniczni nie zgłosili uwag do proponowanych zapisów programu lekowego.

Agencja podkreśla konieczność szczególnego monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej terapii, biorąc pod uwagę ograniczenia dot. oceny względnej efektywności na podstawie przedłożonych analiz.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Schemat ENKO+BINIM [III, A] obok dabrafenibu z trametynibem [III, A] są zalecane w wytycznych postępowania klinicznego w pierwszej i kolejnych liniach leczenia u pacjentów z przerzutowym (IV stadium) NDRP z obecnością mutacji BRAF V600E (ESMO 2025). W wytycznych NCCN 2025 ww. technologie są zalecane [2,A] do stosowania w pierwszej i kolejnych liniach leczenia u pacjentów z zaawansowanym (III/IV stadium) NDRP z obecnością mutacji BRAF V600E. W wytycznych PTOK 2025 nie sformułowano rekomendacji bezpośrednio odnoszących się do wnioskowanej populacji pacjentów.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono trzy rekomendacje refundacyjne: francuską (HAS 2025), szkocką (SMC 2025) oraz projekt rekomendacji angielskiej (NICE 2025).

W rekomendacji francuskiej negatywnie oceniono stosowanie ENKO+BINIM w ramach I linii leczenia (brak danych porównawczych z terapiami standardowymi, brak dowodów na poprawę przeżycia, istnienie skutecznych alternatyw (immunoterapia ± chemioterapia), wysoką toksyczność oraz brak danych dotyczących jakości życia), natomiast w ramach II i kolejnych linii leczenia pozytywnie oceniono

możliwość zastosowania ENKO+BINIM (udowodniony odsetek odpowiedzi u pacjentów po niepowodzeniu chemioterapii i/lub immunoterapii, niezaspokojone potrzeby medyczne populacji). Szkołki SMC wydał negatywną rekomendację ze względu na brak przedłożenia przez podmiot odpowiedzialny odpowiedniego wniosku. W projekcie negatywnej rekomendacji NICE zwraca się uwagę na niepewności oszacowań modelu ekonomicznego rzutujące na określony współczynnik ICUR. Uwzględniono ponadto ocenę przeprowadzoną przez G-BA/IQWiG 2024 (brak udowodnienia dodatkowej korzyści ENKO+BINIM względem przyjętych komparatorów). Według informacji przedstawionych przez Wnioskodawcę produkt leczniczy Braftovi w ocenianym wskazaniu jest finansowany w 5 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 24.10.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1936.2025.14.MKO PLR.4500.1935.2025.14.MKO PLR.4500.1934.2025.14.MKO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktów: Braftovi (enkorafenib) oraz Mektovi (binimetynib) w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)” 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 10/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku.

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczuk

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 10/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku w sprawie oceny leku Braftovi (enkorafenibum) w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Braftovi (enkorafenib) w skojarzeniu z Mektovi (binimetynib) w ramach programu lekowego: B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”. Analiza weryfikacyjna OTAD.423.2.5.2025. Data ukończenia: 14 stycznia 2026 r.