



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 9/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku
w sprawie oceny leku Mektovi (binimetinibum) w ramach programu
lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34)
oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Mektovi, binimetinibum, tabl. powł., 45 mg, 28 szt., kod GTIN: 03573994008231,*
- *Mektovi, binimetinibum, tabl. powł., 15 mg, 84 szt., kod GTIN: 03573994003922,*

w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10 C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10 C45)”, w skojarzeniu z produktem leczniczym Braftovi (encorafenibum).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Mektovi (binimetynib) stosowanego w skojarzeniu z Braftovi (enkorafenib) w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuc z obecnością mutacji BRAF V600E w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) i międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”. Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Mektovi (binimetynib) w skojarzeniu z Braftovi jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) stanowi ok. 85% wszystkich nowo rozpoznanych przypadków raka płuca. Odsetek 5-letnich przeżyć ogółem w przypadku NDRP wynosi 15-20%, a po doszczętnej resekcji – 55%. Jest to najczęstszy nowotwór złośliwy w Polsce stanowiący pierwszą przyczynę zgonów nowotworowych. Według danych 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.

W analizowanej populacji chorych jako komparatory dla ocenianej interwencji przyjęto w ramach I linii leczenia: pembrolizumab w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny, niwolumab w 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, chemioterapia (pemetreksed w skojarzeniu z pochodnymi platyny). Natomiast w ramach II linii leczenia: atezolizumab, niwolumab, nintedanib, chemioterapia (docetaksel, winorelbina, gemcytabina, pemetreksed), dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem. Wszystkie, za wyjątkiem leczenia wymienionego w ramach II linii – dabrafenibu w skojarzeniu z trametynibem, są obecnie finansowane ze środków publicznych. Analitycy AOTMiT zidentyfikowali niespójności w doborze komparatorów pomiędzy analizami zawartymi we wniosku.

Dowody naukowe

Dowody naukowe obejmują 2 badania otwarte jednoramienne PHAROS (aktualizacja przeżycia całkowitego, publikacja Johnson 2025), w którym interwencję stanowił enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem oraz Planchard 2016, w którym interwencję stanowił dabrafenib w skojarzeniu z trametynibem oraz 1 badanie retrospektywne (FLATIRON), w którym porównywano dane dotyczące interwencji dabrafenib plus trametynib (dane z badania klinicznego) vs standardowe leczenie (dane z bazy danych Flatiron Health). Przedstawione analizy obejmują wiele ograniczeń zarówno danych podstawowych, jak i samych analiz.

W badaniu PHAROS (publikacja Johnson 2025) u 59 pacjentów niepoddanych wcześniej leczeniu mediana PFS (dokonano niezależnej oceny radiologicznej) wyniosła 30,4 miesiąca (95% CI: 15,7; NO), natomiast mediana OS – 47,6 miesiąca (95% CI: 31,3; NO). W tym samym badaniu u 39 chorych wcześniej leczonych mediana PFS wyniosła 9,3 miesiąca (95% CI: 6,2; 24,8), a mediana OS – 22,7 miesiąca (95% CI: 14,1 to 32,6).

W porównaniach pośrednich (MAIC) w I linii leczenia obejmujących enkorafenib w skojarzeniu z binimetynibem z pembrolizumabem w skojarzeniu z chemioterapią oraz w porównaniu z samą chemioterapią wykazano większy efekt w zakresie przeżycia całkowitego (odpowiednio: [redacted] i przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) [redacted]).

Porównania w ramach I linii leczenia przedstawione we wniosku są ograniczone do 2 z 8 planowanych komparatorów.

W ramach II linii leczenia porównanie zostało wykonane względem „terapii immunoonkologicznej”, która uwzględniała szereg interwencji o potencjalnie odmiennych profilach skuteczności, bezpieczeństwa oraz efektywności kosztowej, bez przedstawienia dowodów na ich równorzędność kliniczną.

Analiza bezpieczeństwa została oparta jedynie o dane z jednoramiennego badania PHAROS, w którym zdarzenia niepożądane raportowano u 94% pacjentów, a najczęściej były to: nudności (50% pacjentów), biegunka (43%), zmęczenie (32%). Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem, które doprowadziły do trwałego przerwania leczenia wystąpiły u 15 pacjentów (15%), a najczęstsze TRAE stanowiły biegunka (2%), nudności (2%) i wymioty (2%). Poważne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły u 14% pacjentów, a najczęściej było to zapalenie jelita grubego (3%).

Zgon raportowano u 30 pacjentów (31%), a główne jego przyczyny stanowiły: progresja choroby (24%), zdarzenia niepożądane (2%) lub inne przyczyny (4%). Jeden pacjent zmarł z powodu krwotoku śródczaszkowego, który został oceniony przez badacza jako związany z leczeniem.

We wniosku nie przedstawiono wyników porównania wnioskowanej technologii z komparatorami pod względem bezpieczeństwa.

Wytyczne kliniczne

Wytyczne kliniczne opublikowane po dacie rejestracji wnioskowanej technologii (ESMO 2025, NCCN 2025, ASCO 2025) zalecają w leczeniu NDRP z rozpoznaną mutacją BRAFV600E skojarzenie enkorafenibu z binimetynibem oraz skojarzenie dabrafenibu z trametynibem, które w Polsce nie jest obecnie finansowane. W wytycznych wskazano na niską jakość dowodów, dodatkowo w wytycznych ESMO dla ocenianej terapii skojarzonej oceniono wielkość efektu klinicznego w skali ESMO-MCBS v2.0 na 3 punkty w skali od 1 do 5, gdzie 4 i 5 oznaczają znaczną korzyść. Polskie wytyczne PTOK 2025 nie zawierają wnioskowanej technologii wśród leków rekomendowanych w leczeniu ukierunkowanym molekularnie NDRP.

Problem ekonomiczny

W przedstawionej analizie użyteczności kosztów z perspektywy płatnika publicznego i w dożywotnym horyzoncie czasowym, w populacji pacjentów wcześniej nieleczonych, bez uwzględnienia RSS, ICUR przekracza próg opłacalności w 10 porównaniach i wynosił od 268 122 PLN/QALY vs pembrolizumab + pemetreksed + karboplatyna do 645 242 PLN/QALY w porównaniu z chemioterapią. W 2 porównaniach z niwolumabem w skojarzeniu z ipilimumabem (zarówno z cisplatyną, jak i z karboplatyną) ICUR nie przekraczał progu opłacalności i wynosił odpowiednio 192 224 PLN/QALY oraz 194 617 PLN/QALY.

W populacji pacjentów wcześniej nieleczonych, bez RSS, ICUR przekracza próg w porównaniu z atezolizumabem (322 193 PLN/QALY) i chemioterapią (484 469 PLN/QALY), ale nie w porównaniu z niwolumabem (218 994 PLN/QALY). Przy uwzględnieniu RSS

W związku z wynikami porównania pośredniego – MAIC, w opinii analityków Agencji zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ustawy o refundacji, ponieważ porównanie pośrednie zostało przeprowadzone bez wykorzystania randomizowanych badań klinicznych (RCT), a jedynie na podstawie badań jednoramiennych.

Do najważniejszych ograniczeń analizy ekonomicznej wnioskodawcy należą: brak porównawczych danych klinicznych i oparcie oceny skuteczności wnioskowanej technologii na jednoramiennym badaniu PHAROS, wykorzystanie danych dla komparatorów pochodzących z amerykańskiego rejestru FLATIRON HEALTH z heterogenicznym koszykiem interwencji bez wykazania ich równorzędności oraz adekwatności do populacji polskiej, brak możliwości przeprowadzenia walidacji konwergencji i walidacji zewnętrznej modelu, pominięcie analiz ekonomicznych dla części istotnych komparatorów bez należytego uzasadnienia, uwzględnienie w analizie prezentacji produktów leczniczych nieobjętych zakresem wniosku refundacyjnego, a także występowanie błędów redakcyjnych i niespójności merytorycznych utrudniających jednoznaczną interpretację wyników.

Wyniki BIA wnioskodawcy wskazały, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej wiązać się będzie

odpowiednio w I i II roku analizy (wariant z RSS) oraz o 1,3 mln zł i 8,6 mln zł odpowiednio w I i II roku analizy (wariant bez RSS). Całkowite wydatki budżetu NFZ w wariancie prawdopodobnym z RSS wiązać się będą w I roku analizy w II roku analizy, z kolei bez RSS dodatkowe wydatki wyniosą 324 tys. zł w I roku analizy oraz 2,5 mln zł w II roku analizy.

Oszacowanie populacji docelowej obarczone jest niepewnością wynikającą z przyjętych założeń oraz dostępnych danych.

Rekomendacje refundacyjne

Spośród 5 zidentyfikowanych rekomendacji refundacyjnych 2 były pozytywne i 3 negatywne. Pozytywna rekomendacja wydana przez G-BA nie wskazywała na dodatkową korzyść kliniczną ze względu na brak wiarygodnego porównania z komparatorami (IQWiG), a rekomendacja pozytywna HAS w przypadku II i kolejnych linii leczenia wskazywała na odsetek odpowiedzi u pacjentów po niepowodzeniu chemioterapii i/lub immunoterapii, brak dostępnych opcji

celowanych w mutację i częściowo niezaspokojoną potrzebę medyczną. W rekomendacjach negatywnych (NICE< SMC i HAS w I linii) wskazywano, że dostępne dowody kliniczne i ekonomiczne nie potwierdzają opłacalności stosowania enkorafenibu w skojarzeniu z binimetynibem w leczeniu zaawansowanego NDRP z mutacją BRAF V600E (NICE) oraz na brak danych porównawczych z terapiami standardowymi, brak dowodów na poprawę przeżycia, istnienie skutecznych alternatyw (immunoterapia ± chemioterapia), wysoką toksyczność oraz brak danych dotyczących jakości życia.

Skojarzenie Mektovi + Braftovi jest finansowane w ww. wskazaniu przerzutowy NDRP w 5 krajach UE i EFTA.

Główne argumenty decyzji

- *Brak wiarygodnych danych naukowych potwierdzających skuteczność leku w porównaniu z komparatorami w ocenianej populacji;*
- *Brak wiarygodnych danych naukowych potwierdzających bezpieczeństwo leku w porównaniu z komparatorami w ocenianej populacji.*

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.423.2.5.2025 „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)«”, data ukończenia: 14 stycznia 2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (PIERRE FABRE MEDICAMENT POLSKA Sp. z o. o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (PIERRE FABRE MEDICAMENT POLSKA 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: PIERRE FABRE MEDICAMENT POLSKA Sp. z o. o.