



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 10/2026 z dnia 26 stycznia 2026 roku
w sprawie oceny leku Braftovi (encorafenibum) 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 Braftovi (encorafenibum), kaps. twarde, 75 mg, 42 szt. kod GTIN: 03573994003946, 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 Mektovi (binimetinibum).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Braftovi (enkorafenib) stosowanego w skojarzeniu z Mektovi (binimetynib) 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 Braftovi w skojarzeniu z Mektovi jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Zaproponowano także RSS. Rak płuca (ICD-10: C34) to nowotwór pochodzący z komórek nabłonkowych wyściełających drogi oddechowe. 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 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 BRAF V600E 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 dożywotnim 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 [REDAKTOWANE]

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 [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] 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 [REDAKTOWANE] w I roku analizy [REDAKTOWANE] 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.

Do najważniejszych ograniczeń analizy wpływu na budżet należą: oszacowanie populacji docelowej obarczone jest niepewnością wynikającą z przyjętych założeń oraz dostępnych danych. Wielkość populacji została określona w sposób pośredni na podstawie danych z KRN, raportu COGNOSCO oraz dokumentu NICE, bez weryfikacji w innych źródłach, założenia dotyczące udziałów przejęcia rynku przez wnioskowaną technologię oparto wyłącznie na opiniach dwóch ekspertów klinicznych, bez wsparcia dodatkowymi danymi lub analizą źródeł literaturowych, rozbieżność częstości mutacji BRAF V600E (6% vs 2,1%) nie została uwzględniona ani przetestowana w ramach analizy wrażliwości.

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.