



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 47/2026 z dnia 20 kwietnia 2026 roku
w sprawie oceny leku Braftovi (encorafenibum) w ramach programu
lekowego B.4. „Leczenie chorych na raka jelita grubego
(ICD-10: C18 – C20)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Braftovi (encorafenibum), kapsułki twarde, 75 mg, 42 kaps., GTIN: 03573994003946, w ramach programu lekowego B.4. „Leczenie chorych na raka jelita grubego (ICD-10: C18 – C20)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS) oraz, ze względu na niepewność co do wielkości populacji, zastosowania mechanizmu typu CAP.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Według danych KRN w Polsce corocznie rozpoznaje się ok. 16 tys. nowych przypadków raka jelita grubego, z czego ok. 25% stanowią rozpoznania w stadium zaawansowanym. Szacuje się, że w tej populacji ok. 400 pacjentów posiada mutację BRAF V600E.

Rak jelita grubego z mutacją BRAF V600 jest uznawany za odrębny podtyp raka jelita grubego o unikalnych cechach klinicznych, co wiąże się z gorszym rokowaniem i negatywnym wpływem na OS i PFS.

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Braftovi w skojarzeniu z cetuksymabem we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego (ang. colorectal cancer, CRC) z obecnością mutacji BRAF V600E, u których wcześniej stosowano leczenie systemowe.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Braftovi jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Produkt leczniczy Braftovi we wskazaniu tożsamym z aktualnie ocenianym uzyskał w 2021 r. pozytywną opinię Rady Przejrzystości, która uznała zasadność

jego umieszczenia (w drugiej kolejności) na wykazie technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej (TLK).

Dowody naukowe

W analizie klinicznej przeprowadzono porównanie pośrednie Braftovi stosowanego z cetuksymabem względem schematu FOLFIRI. Dla ocenianej interwencji wykorzystano wyniki badania RCT BEACON (enkorafenib + cetuksymab vs FOLFIRI/irynotekan + cetuksymab), natomiast dla schematu FOLFIRI randomizowane badanie Peeters 2015 (FOLFIRI + panitumumab vs FOLFIRI). Na potrzeby analizy przyjęto założenie o równoważności FOLFIRI i irynotekanu oraz cetuksymabu i panitumumabu.

Dla pozostałych technologii opcjonalnych nie zidentyfikowano badań umożliwiających porównanie pośrednie, m.in. z powodu braku danych dla subpopulacji z mutacją BRAF oraz braku badań, w których liczba pacjentów z mutacją BRAF była wystarczająca do przeprowadzenia analiz porównawczych.

Wyniki przeprowadzonego przez wnioskodawcę porównania pośredniego wskazują, że terapia enkorafenibem i cetuksymabem wiąże się z istotną statystycznie poprawą przeżycia całkowitego w porównaniu ze schematem FOLFIRI (redukcja ryzyka zgonu o 61%; HR [0,39 (0,19; 0,81)], $p=0,0121$) oraz IS poprawą przeżycia wolnego od progresji (redukcja ryzyka progresji o 70%; HR [0,30 (0,14; 0,68)], $p=0,0036$).

Odnalezione opublikowane opracowania wtórne wskazują, że mediana przeżycia całkowitego po terapii enkorafenibem w skojarzeniu z cetuksymabem wynosiła 8–9 miesięcy, mediana przeżycia wolnego od progresji wynosiła 3–4 miesiące, a odsetek odpowiedzi obiektywnych wynosił ok. 20–25%.

Dane z badań rzeczywistej praktyki klinicznej są spójne z wynikami badania klinicznego BEACON i wskazują na medianę OS od 6,7 miesięcy (Zwart 2024) do 12,6 miesięcy (Fernandez-Montes 2024). Mediana PFS wynosiła natomiast ok. 4,5 miesiąca (Gallois 2024). Przy czym, według autorów badania krótsza mediana przeżycia całkowitego raportowana w badaniu Zwart 2024 vs wyniki badania BEACON, wynikała z powodu gorszej jakości stanu zdrowia części pacjentów i obecności przeciwwskazań do leczenia.

W odniesieniu do oceny jakości życia, dane dla enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem przedstawiono wyłącznie na podstawie badania BEACON (Kopetz 2022). Oceny jakości życia obejmowały kwestionariusze EORTC QLQ-C30 i FACT-C, a głównym punktem końcowym był czas do definitywnego pogorszenia QoL o $\geq 10\%$. Mediana czasu do pogorszenia w skali globalnego stanu zdrowia EORTC wynosiła 6,2 miesiąca versus 2,8 miesiąca w grupie kontrolnej (HR = 0,61; 95% CI: 0,49–0,75), a w podskali FACT-C CRC 6,5 miesiąca versus 2,4 miesiąca w grupie kontrolnej (HR = 0,53; 95% CI: 0,43–0,66), co wskazuje na istotne

statystycznie opóźnienie pogorszenia jakości życia przy leczeniu enkorafenibem i cetuksymabem w porównaniu do schematu FOLFIRI/irynotekan + cetuksymab.

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących enkorafenib w skojarzeniu z cetuksymabem z przyjętymi komparatorami, tj. FOLFIRI, FOLFOX, FOLFIRI + bewacyzumab, FOLFOX + bewacyzumab, FOLFIRI + aflibercept, triflurydyna + tipiracyl, triflurydyna + typiracyl + bewacyzumab; regorafenib; frukwintynib. Przeprowadzono porównanie pośrednie obejmujące jedynie schemat FOLFIRI, opierając się na wynikach raportowanych dla niewielkiej subpopulacji pacjentów z mutacją BRAF z badania Peeters 2015.

Wytyczne kliniczne

Enkorafenib w skojarzeniu z cetuksymabem jest rekomendowany przez wytyczne NCCN ver.5.2025, NCCN ver.5.20247, ASCO 2023 oraz ESMO v1.3 2025 w leczeniu pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego (CRC) z obecnością mutacji BRAF V600E w drugiej i kolejnej linii leczenia.

Problem ekonomiczny

W perspektywie płatnika publicznego stosowanie enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem w miejsce komparatorów jest droższe i skuteczniejsze.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariancie podstawowym, w przypadku objęcia refundacją terapii Braftovi w skojarzeniu z cetuksymabem przewiduje się wzrost wydatków płatnika o kilkanaście mln PLN rocznie.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano 2 rekomendacje pozytywne – HAS 2020 (Francja), PBAC 2021 (Australia), 3 pozytywne warunkowo – NICE 2021 (Wielka Brytania), SMC 2021 (Szkocja), CADTH 2021 (Kanada) oraz jedną rekomendację negatywną warunkowo wydaną przez NCPE w 2021 r. (Irlandia). Ponadto zidentyfikowano uchwałę G-BA z 2020 r. (Niemcy) w zakresie wykazania dodatkowej korzyści klinicznej.

W rekomendacjach podkreślono, że analizowana populacja charakteryzuje się bardzo niekorzystnym rokowaniem, wysoką niezaspokojoną potrzebą medyczną oraz ograniczoną skutecznością dotychczasowych terapii.

Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba medyczna;
- Potwierdzony w badaniach i porównaniach pośrednich pozytywny wpływ na OS i PFS;
- Zalecenia i wytyczne kliniczne towarzystw naukowych;
- Pozytywne rekomendacje refundacyjne;

- *Brak badań RCT dowodzących wyższości ocenianej interwencji nad komparatorami;*
- *Wysoki koszt dla płatnika publicznego.*

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: DWOK.4131.1.2026 „Wniosek objęcie refundacją leku Braftovi (enkorafenib) w skojarzeniu z cetuksymabem w ramach programu lekowego B.4. Leczenie chorych na raka jelita grubego (ICD-10: C18 – C20)”; data ukończenia 09.04.2026 r.