DOR.001.55.2026.LAn

Protokół z posiedzenia Rady Przejrzystości 45/2026 w dniu 28 października 2026 roku w formie wideokonferencji

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 11:01.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 14 osób):

1. Małgorzata Bała
2. Robert Bryzek
3. Anna Czerniecka-Kubicka
4. Andrzej Dąbrowski
5. Paweł Grzesiewski
6. Roman Junik
7. Maciej Karaszewski
8. Elżbieta Lanc
9. Marcin Lipowski
10. Ewa Obuchowicz
11. Tomasz Pasierski
12. Jacek Rubik
13. Zbigniew Siudak
14. Anna Socha-Banasiak
15. Aleksandra Zasada

Członkowie Rady nieobecni podczas posiedzenia:

1. Artur Bachta
2. Małgorzata Dziedziak
3. Marcin Kołakowski
4. Małgorzata Sznitowska

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowisk w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programów lekowych:

a) B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)",
b) B.5. „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD-10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)",
c) B.4. „Leczenie chorych na raka jelita grubego (ICD-10: C18 – C20)",
d) B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)",
e) B.59. „Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)",
f) B.52. „Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32) lub nowotworem złośliwym części nosowej gardła (ICD-10 C11)",
g) B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)",
h) B.159. „Leczenie chorych na raka szyjki macicy (ICD-10: C53)",
i) B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)",
j) B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)",
k) B.141.FM. „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)".

3. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Pasierski zadeklarował konflikt interesów odnoszący się do leku Keytruda, w związku z czym Rada podjęła decyzję o wyłączeniu go z głosowań w ramach pkt. 2 porządku obrad.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada 15 głosami „za" zaakceptowała proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji omówił raport dot. leku Keytruda w ramach 11 programów lekowych.

W dyskusji Rady głos zabrali: Tomasz Pasierski, Andrzej Dąbrowski, Marcin Lipowski, Anna Socha-Banasiak, Małgorzata Bała, Maciej Karaszewski, Roman Junik, Jacek Rubik, Anna Czerniecka-Kubicka i Aleksandra Zasada.

a) Projekt stanowiska Rady dot. programu lekowego B.58. przygotowali Andrzej Dąbrowski i Anna Socha-Banasiak.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Bała, Andrzej Dąbrowski, Anna Czerniecka-Kubicka i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

b) Projekt stanowiska Rady dot. programu lekowego B.5. przygotowali Anna Socha-Banasiak i Andrzej Dąbrowski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Anna Socha-Banasiak, Tomasz Pasierski i Andrzej Dąbrowski.

Prowadzący zarządził głosowanie. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

c) Projekt stanowiska Rady dot. programu lekowego B.4. przygotowali Zbigniew Siudak i Paweł Grzesiewski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Tomasz Pasierski i Zbigniew Siudak.

Prowadzący zarządził głosowanie. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

d) Projekt stanowiska Rady dot. programu lekowego B.9.FM przygotowały Ewa Obuchowicz i Aleksandra Zasada.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Tomasz Pasierski, Małgorzata Bała, Ewa Obuchowicz, Jacek Rubik, Andrzej Dąbrowski i Aleksandra Zasada.

Prowadzący zarządził głosowanie. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła pozytywne stanowisko.

e) Projekt stanowiska Rady dot. programu lekowego B.59. przygotowały Aleksandra Zasada i Ewa Obuchowicz.

d) cd. Rada wprowadziła zmiany w treści uchwały.

Prowadzący zarządził reasumpcję głosowania. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

e) cd. Rada doprecyzowała treść uchwały dot. programu lekowego B.59., w czym udział wzięli Małgorzata Bała i Tomasz Pasierski.

f) Projekt stanowiska Rady dot. programu lekowego B.52. przygotowali Roman Junik i Marcin Lipowski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Roman Junik, Tomasz Pasierski, Marcin Lipowski, Maciej Karaszewski, Andrzej Dąbrowski i Małgorzata Bała.

g) Projekt stanowiska Rady dot. programu lekowego B.10. przygotowali Marcin Lipowski i Roman Junik.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Marcin Lipowski i Tomasz Pasierski.

h) Projekt stanowiska Rady dot. programu lekowego B.159. przygotowały Anna Czerniecka-Kubicka i Elżbieta Lanc.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Tomasz Pasierski i Andrzej Dąbrowski.

i) Projekt stanowiska Rady dot. programu lekowego B.148. przygotowały Anna Czerniecka-Kubicka i Elżbieta Lanc.

Tomasz Pasierski doprecyzował treść uchwały.

j) Projekt stanowiska Rady dot. programu lekowego B.6. przygotowali Jacek Rubik i Zbigniew Siudak.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Tomasz Pasierski, Jacek Rubik, Małgorzata Bała i Marcin Lipowski.

k) Projekt stanowiska Rady dot. programu lekowego B.141.FM przygotowali Maciej Karaszewski i Paweł Grzesiewski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Maciej Karaszewski i Tomasz Pasierski.

e) cd. Prowadzący zarządził głosowanie dot. programu lekowego B.59. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

f) cd. Prowadzący zarządził głosowanie dot. programu lekowego B.52. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

g) cd. Prowadzący zarządził głosowanie dot. programu lekowego B.10. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 7 do protokołu).

h) cd. Prowadzący zarządził głosowanie dot. programu lekowego B.159. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 8 do protokołu).

i) cd. Prowadzący zarządził głosowanie dot. programu lekowego B.148. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 9 do protokołu).

j) cd. Prowadzący zarządził głosowanie dot. programu lekowego B.6. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 10 do protokołu).

k) cd. Prowadzący zarządził głosowanie dot. programu lekowego B.141.FM. Z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów Tomasz Pasierski nie wziął w nim udziału, a jego głos liczony był jako „wstrzymujący się". Rada 14 głosami „za" oraz 1 głosem „wstrzymującym się" uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 11 do protokołu).

Ad 3. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:22.

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 162/2026 z dnia 28 października 2026 roku w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 395 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025637,*
- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 790 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025644,*

w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zastosowania RSS obowiązującego dla postaci dożylnej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pembrolizumab w postaci dożylnej jest aktualnie refundowany w programie lekowym B.58. Oceniany wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach 11 programów lekowych, w tym w B.58.

Dowody naukowe

W wieloośrodkowym, międzynarodowym, randomizowanym, otwartym badaniu klinicznym III fazy [Felip 2025 (3475A-D77)], przeprowadzonym w układzie grup równoległych, oceniającym farmakokinetykę, farmakodynamikę, bezpieczeństwo i skuteczność pembrolizumabu w postaci podskórnej (SC) w porównaniu z pembrolizumabem w postaci dożylnej (IV), w populacji wcześniej nieleczonych pacjentów z zaawanasowanym niedrobnokomórkowym rakiem

płuca, wykazano że postać podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej.

Z innego badania wynika, że pacjenci chętniej przyjmują lek w postaci podskórnej, niż w postaci dożylnej.

Wytyczne kliniczne

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi międzynarodowych towarzystw, stosowanie pembrolizumabu w skojarzeniu z chemioterapią lub w monoterapii jest zalecane w leczeniu chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka.

Problem ekonomiczny

Według obliczeń własnych Agencji, na postawie modelu wnioskodawcy w wariancie z RSS, stosowanie pembrolizumabu SC w miejsce pembrolizumabu IV jest droższe.
Według oszacowań własnych Agencji, w wariancie z RSS, wprowadzenie finansowania leku Keytruda SC będzie wiązało się z perspektywy NFZ:

Rekomendacje refundacyjne

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Keytruda (pembrolizumab) w formie podania podskórnego finansowany jest w 2 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych) we wnioskowanych wskazaniach.

Główne argumenty decyzji

- *Badanie kliniczne wykazało, że postać podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej oraz jest to postać preferowana przez pacjentów.*
- *Koszty leku w postaci podskórnej nie powinny być wyższe niż w postaci dożylnej. Teoretyczne oszczędności organizacyjne wynikające ze stosowania podskórnej postaci leku stają się możliwe dopiero na etapie monoterapii pembrolizumabem.*
- *Produkt leczniczy Keytruda (pembrolizumab) w formie podania podskórnego finansowany jest jedynie w 2 krajach UE i EFTA.*

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 2026 r. poz. 253), 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.4131.15.2026,

OTAD.4131.16.2026, OTAD.4131.17.2026, OTAD.4131.18.2026, OTAD.4131.19.2026, OTAD.4131.20.2026, OTAD.4131.21.2026, OTAD.4131.22.2026, OTAD.4131.23.2026, OTAD.4131.24.2026, OTAD.4131.25.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programów lekowych: B.4., B.5., B.6., B.9.FM., B.10., B.52., B.58., B.59., B.141.FM., B.148., B.159.”, data ukończenia: 16.10.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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**: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 163/2026 z dnia 28 października 2026 roku w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego B.5. „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD -10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 395 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025637,*
- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 790 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025644,*

w ramach programu lekowego B.5. „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD -10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem zastosowania RSS obowiązującego dla postaci dożylnej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Stanowisko dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego (SC) w ramach programu lekowego B.5. „Leczenie chorych na raka wątrobowokomórkowego (ICD -10: C22.0) lub raka dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9). Pembrolizumab w postaci dożylnej (IV) jest aktualnie refundowany w programie lekowym B.5.

Rak dróg żółciowych to najczęściej gruczolakorak (95%) wywodzący się z nabłonka błony śluzowej dróg żółciowych. Czynnikami ryzyka raka są m.in.: pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych (PSC), torbiele dróg żółciowych (typu I, IV i V, w tym w chorobie Carolego), kamica przewodowa (zwłaszcza wewnątrzwątrobowa, wtórna do przewlekłego zapalenia dróg

żółciowych), przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B lub C). U większości chorych w chwili rozpoznania rak dróg żółciowych nie kwalifikuje się do reseksci. Odsetek 5-letnich przeżyć wynosi 5–10%. Zapadalność szacuje się na 0,3-6 przypadków na 100 000 osób rocznie. W Polsce liczba nowych zachorowań wynosi ok. 1,5-2 przypadki na 100 000 osób rocznie (tj. ok. kilkaset chorych rocznie).

<u>Dowody naukowe</u>

Zidentyfikowano jedynie badania pierwotne, dotyczące stosowanie pembrolizumabu SC w ograniczonej liczbie wskazań (NDRP, czerniak oraz rak nerki). Jednak zgodnie z raportem EMA z 2025 r. w oparciu o dane historyczne nie stwierdza się różnic w farmakokinetyce pembrolizumabu między różnymi nowotworami, dlatego też w opinii EMA wnioski dotyczące farmakokinetyki dla konkretnego wskazania mogą mieć zastosowanie także dla innych wskazań.
W badaniu Felip 2025 dla okresu obserwacji 9,6 mies., w odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego przeżycia całkowitego (OS) nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 0,81 (95% CI: 0,53; 1,22)], a mediana OS nie została osiągnięta w obu grupach. W odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) także nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 1,05 (95% CI: 0,78; 1,43)], a mediana PFS wyniosła 8,1 mies. w grupie PBR SC + CTH oraz 7,8 mies. w grupie PBR IV + CTH.
W odniesieniu do punktów końcowych dotyczących odpowiedzi na leczenie i czasu jej trwania, również nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami.
Wyniki badania Casarini 2025 wskazują, iż po zastosowaniu obu form podania leku większość pacjentów preferowała podanie podskórne. Spośród 118 pacjentów, którzy ocenili obie formy leczenia, 77 (65%) wskazało postać podskórną, natomiast 38 (32%) preferowało formę IV. Brak preferencji zadeklarowało 3 pacjentów (3%).

W badaniu Felip 2025 nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy PBR SC + CTH oraz PBR IV + CTH w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych występujących w trakcie leczenia (ang. treatment emergent adverse events, TEAE), zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z leczeniem (ang. treatment-related adverse events, TRAE) 3.-5. stopnia, ciężkich zdarzeń niepożądanych (ang. serious adverse events, SAE) związanych z leczeniem, TEAE prowadzących do zgonu ani zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia.

Wytyczne kliniczne

Zalecenia dotyczące stosowania pembrolizumabu jako technologii lekowej we wnioskowanych wskazaniach, nie wskazują preferencji ani odrębnych rekomendacji dla poszczególnych dróg podania leku.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Według obliczeń własnych Agencji w wariancie z RSS, stosowanie pembrolizumabu SC w miejsce pembrolizumabu IV jest droższe. Prognozowane dodatkowe koszty z perspektywy NFZ wyniosły w ramach programu lekowego B.5. W wariancie z RSS wprowadzenie finansowania leku Keytruda SC w programie lekowym B.5 będzie wiązało się z perspektywy NFZ:

Rekomendacje refundacyjne

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Keytruda (pembrolizumab) w formie podania podskórnego finansowany jest w 2 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych) we wnioskowanych wskazaniach.

<u>Główne argumenty decyzji</u>

- *Badanie kliniczne wykazało, że postać podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej oraz jest to postać preferowana przez pacjentów.*
- *Koszty leku w postaci podskórnej nie powinny być wyższe niż w postaci dożylnej. Teoretyczne oszczędności organizacyjne wynikające ze stosowania podskórnej postaci leku stają się możliwe dopiero na etapie monoterapii pembrolizumabem.*
- *Produkt leczniczy Keytruda (pembrolizumab) w formie podania podskórnego finansowany jest jedynie w 2 krajach UE i EFTA.*

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 2026 r. poz. 253), 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.4131.15.2026, OTAD.4131.16.2026, OTAD.4131.17.2026, OTAD.4131.18.2026, OTAD.4131.19.2026, OTAD.4131.20.2026, OTAD.4131.21.2026, OTAD.4131.22.2026, OTAD.4131.23.2026, OTAD.4131.24.2026, OTAD.4131.25.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programów lekowych: B.4., B.5., B.6., B.9.FM., B.10., B.52., B.58., B.59., B.141.FM., B.148., B.159.”, data ukończenia: 16.10.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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**: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 164/2026 z dnia 28 października 2026 roku w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) 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:

- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 395 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025637,*
- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 790 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025644,*

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 zastosowania RSS obowiązującego dla postaci dożylnej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Keytruda (pembrolizumab) jest zgodne ze wskazaniami rejestracyjnym.

W Polsce pod względem częstości występowania, nowotwory jelita grubego zajmują 2. miejsce u obu płci (mężczyźni - 12,4%; kobiety - 10,1%), a zachorowalność na ten nowotwór systematycznie wzrasta. Większość zachorowań na nowotwory złośliwe jelita grubego występuje po 50. roku życia (94%), przy czym ponad 75% zachorowań u obu płci przypada na populację osób starszych (po 60. roku życia). Ryzyko zachorowania na raka jelita grubego wzrasta z wiekiem, przy czym u mężczyzn jest około 1,5-2 razy wyższe niż u kobiet.

Wnioskodawca jako komparator dla leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego (SC) wskazał lek Keytruda podawany dożylnie (IV).

Wybór tego komparatora w odniesieniu do programu lekowego B.4. należy uznać za zasadny.

<u>Dowody naukowe</u>

Porównanie pembrolizumab SC vs pembrolizumab IV

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 2 pierwotne badania z randomizacją oraz 1 badanie bez randomizacji:

- *Felip 2025 (3475A-D77) - wieloośrodkowe, międzynarodowe, randomizowane, otwarte badanie kliniczne III fazy, przeprowadzone w układzie grup równoległych, oceniające farmakokinetykę, farmakodynamikę, bezpieczeństwo i skuteczność pembrolizumabu w postaci podskórnej (PBR SC) w porównaniu z pembrolizumabem w postaci dożylnej (PBR IV) w populacji wcześniej nieleczonych pacjentów z zaawanasowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP);*
- *Cohen 2025 (3475A-C18) - wieloośrodkowe, nierandomizowane, otwarte badanie I fazy w układzie grup równoległych, oceniające skuteczność, bezpieczeństwo, biodostępność i farmakokinetykę PBR SC u pacjentów z różnymi rodzajami guzów litych (PBR SC w dawce 395 mg populacji pacjentów z czerniakiem).*
- *Casarini 2025 (3475A-F11) - randomizowane, wieloośrodkowe, otwarte badanie II fazy w układzie grup naprzemianległych oceniające preferencje i poziom satysfakcji pacjentów ze stosowania PBR SC w porównaniu z PBR IV w populacji pacjentów z: resekcyjnym czerniakiem w stadium zaawansowania IIB, IIC lub III; resekcyjnym rakiem nerki wysokiego i umiarkowanego ryzyka; wcześniej nieleczonym NDRP w IV stadium zaawansowania i ekspresją PD-L1 wynoszącą ≥50% Jako ograniczenie AKL należy wskazać fakt, iż pomimo szerokiego zakresu ocenianych wskazań, obejmującego 11 programów lekowych, w AKL wnioskodawcy zidentyfikowano jedynie trzy badania pierwotne, dotyczące ograniczonej liczby wskazań (NDRP, czerniak oraz rak nerki). W związku z brakiem badań odnoszących się bezpośrednio do leczenia formą podskórną pembrolizumabu pacjentów w pozostałych wnioskowanych wskazaniach, utrudnione jest wnioskowanie w zakresie skuteczności leku podawanego w ww. formie. Należy jednocześnie zauważyć, że zgodnie z raportem EMA z 2025 r. w oparciu o dane historyczne nie stwierdza się różnic w farmakokinetyce pembrolizumabu między różnymi nowotworami, dlatego też w opinii EMA wnioski dotyczące farmakokinetyki dla konkretnego wskazania mogą mieć zastosowanie także dla innych wskazań.*

Preferencje i satysfakcja pacjentów

Wyniki badania Casarini 2025 wskazują, iż po zastosowaniu obu form podania PBR większość pacjentów preferowała podanie podskórne. Spośród 118 pacjentów, którzy ocenili obie formy leczenia, 77 (65%) wskazało PBR SC, natomiast 38 (32%) preferowało PBR IV. Brak preferencji zadeklarowało 3 pacjentów (3%). Preferencja dla PBR SC była częstsza niezależnie od kolejności stosowania obu form podania: PBR SC wybrało 56% pacjentów, którzy otrzymywali najpierw PBR SC, a następnie PBR IV, oraz 74% pacjentów leczonych w odwrotnej kolejności.

Wśród pacjentów preferujących PBR SC najczęściej wskazywanymi przyczynami były bardziej komfortowe odczucia podczas podania leku (62%) oraz krótszy czas pozostawania w placówce medycznej (64%). Wśród pacjentów preferujących PBR IV najczęściej wskazywano bardziej komfortowe odczucia podczas podania leku (76%) oraz niższy poziom stresu emocjonalnego podczas podania (50%).

W badaniu Felip 2025 nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy PBR SC + CTH oraz PBR IV + CTH w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych występujących w trakcie leczenia (ang. treatment emergent adverse events, TEAE), zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z leczeniem (ang. treatment-related adverse events, TRAE) 3.-5. stopnia, ciężkich zdarzeń niepożądanych (ang. serious adverse events, SAE) związanych z leczeniem, TEAE prowadzących do zgonu ani zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia.

W badaniu Felip 2025 odnotowano istotne statystycznie różnice w częstości występowania TRAE na korzyść ocenianej interwencji (90%) w porównaniu z grupą kontrolną (96%) [RR=0,94 (95%CI: 0,89; 0,99)].

W ramieniu 4. badania Cohen 2025 TEAE wystąpiły u 95% pacjentów, w tym u 16% TEAE 3.-5. stopnia. TRAE odnotowano u 55%, w tym u 2% TRAE 3.-5. stopnia. SAE związane z leczeniem wystąpiły u 2% pacjentów, TEAE prowadzące do zgonu u 5% pacjentów, a reakcje związane z podaniem u 20% pacjentów. W badaniu Cohen 2025 nie zidentyfikowano nowych danych dotyczących bezpieczeństwa PBR SC.

Wytyczne kliniczne

Zalecenia ESMO oraz PTOK zostały opracowane na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem dożylnej postaci pembrolizumabu, która do czasu rejestracji postaci podskórnej pembrolizumabu (listopad 2025 - rejestracja przez EMA) stanowiła jedyną formę podania leku.

Wytyczne NCCN zostały zaktualizowane w 2026 uwzględniając zarówno dożylną, jak i podskórną postać pembrolizumabu, jednak nie wskazują preferowanej drogi podania. Analizowane dokumenty, wskazują zalecenia dotyczące stosowania pembrolizumabu jako technologii lekowej we wnioskowanych wskazaniach,

nie wskazując preferencji ani odrębnych rekomendacji dla poszczególnych dróg podania leku.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Według oszacowań własnych Agencji w wariancie z RSS wprowadzenie finansowania leku Keytruda SC w poniżej wymienionych programach lekowych będzie wiązało się z [redacted] z perspektywy NFZ: w programie lekowym B.4, [redacted].

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania Agencji nie odnaleziono rekomendacji dotyczącej podskórnego podania pembrolizumabu. Odnaleziono jedynie informację na stronie NICE z 2025 r. dotyczącą odstąpienia od oceny pembrolizumabu podawanego podskórnie w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny u wcześniej nieleczonych pacjentów z przerzutowym NDRP. W uzasadnieniu wskazano, że oceniana technologia stanowi nową postać farmaceutyczną pembrolizumabu, którego postać dożylna była przedmiotem wcześniejszych ocen NICE. W związku z powyższym uznano, że przeprowadzenie odrębnej oceny postaci podskórnej nie wniosłoby dodatkowej wartości.

<u>Główne argumenty decyzji</u>

- *Badanie kliniczne wykazało, że postać podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej oraz jest to postać preferowana przez pacjentów.*
- *Koszty leku w postaci podskórnej nie powinny być wyższe niż w postaci dożylnej. Teoretyczne oszczędności organizacyjne wynikające ze stosowania podskórnej postaci leku stają się możliwe dopiero na etapie monoterapii pembrolizumabem.*
- *Produkt leczniczy Keytruda (pembrolizumab) w formie podania podskórnego finansowany jest jedynie w 2 krajach UE i EFTA.*

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 2026 r. poz. 253), 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.4131.15.2026, OTAD.4131.16.2026, OTAD.4131.17.2026, OTAD.4131.18.2026, OTAD.4131.19.2026, OTAD.4131.20.2026, OTAD.4131.21.2026, OTAD.4131.22.2026, OTAD.4131.23.2026, OTAD.4131.24.2026, OTAD.4131.25.2026

„Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programów lekowych: B.4., B.5., B.6., B.9.FM., B.10., B.52., B.58., B.59., B.141.FM., B.148., B.159.”, data ukończenia: 16.10.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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**: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 165/2026 z dnia 28 października 2026 roku w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 395 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025637,*
- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 790 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025644,*

w ramach programu lekowego B.9.FM. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia RSS tak, aby koszt terapii lekiem w postaci podskórnej nie był wyższy od kosztu terapii lekiem w postaci dożylnej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Pembrolizumab (PBR) to humanizowane przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko receptorowi programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) zlokalizowanemu na limfocytach T. Zapobiega interakcji PD-1 z białkiem PD-1L na powierzchni komórki nowotworowej, która powoduje apoptozę limfocytów. Jest to jeden z mechanizmów ujemnego oddziaływania nowotworu na układ immunologiczny gospodarza. Produkt leczniczy Keytruda do stosowania podskórnego został zarejestrowany w listopadzie 2025 roku.
Rak piersi jest nowotworem złośliwym, który rozwija się miejscowo w piersi dając przerzuty do węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych np. płuc, wątroby, kości i mózgu. Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet. W trójujemnym raku piersi (TNBC, ang. triple negative breast cancer) komórki nowotworowe nie wykazują ekspresji receptorów hormonalnych (estrogenowych i progesteronowych) oraz nie posiadają nadekspresji receptora

HER2, dlatego w leczeniu nie ma możliwości zastosowania wielu terapii systemowych skutecznych w innych podtypach biologicznych raka piersi, takich jak hormonoterapia czy terapia anty-HER2. W 2021 r. zarejestrowano w Polsce 21 246 nowych zachorowań (współczynnik zachorowalności 31,8/100 000) na raka piersi u kobiet, a 6 469 chorych zmarło z powodu tego nowotworu.

W ramach programu B.9.FM. pembrolizumab jest stosowany w leczeniu okołooperacyjnym w skojarzeniu z chemioterapią jako leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) i po zabiegu chirurgicznym terapia jest kontynuowana jako leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) u chorych na potrójnie ujemnego raka piersi miejscowo zaawansowanego lub we wczesnym stadium z dużym ryzykiem nawrotu. Jest również stosowany w leczeniu przerzutowego lub miejscowo nieoperacyjnego, nawrotowego potrójnie ujemnego raka piersi z ekspresją PD-L1 w skojarzeniu z paklitakselem albo z gemcytabiną i karboplatyną (I linia leczenia TNBC)

Wnioskodawca jako komparator dla leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego (SC) wskazał lek Keytruda podawany dożylnie (IV). Wybór tego komparatora w odniesieniu do programu lekowego B.9.FM. uznać za zasadny (pembrolizumab IV jest objęty refundacją w wymienionym wskazaniu).

<u>Dowody naukowe</u>

Ocena farmakokinetyki, skuteczności terapeutycznej i bezpieczeństwa stosowania pembrolizumabu SC vs. pembrolizumab IV została oparta na analizie wyników 2 pierwotnych badań otwartych z randomizacją: Felip 2025 (badanie III fazy) i Casarini 2025 (badanie II fazy) oraz 1 badania otwartego bez randomizacji Cohen 2025 (badanie I fazy). Badania te dotyczyły zastosowania pembrolizumabu w innych wskazaniach, ale zgodnie z raportem EMA 2025 r. nie stwierdza się różnic w farmakokinetyce pembrolizumabu między różnymi nowotworami.

W badaniu Felip 2025 nie wykazano istotnych różnic w dotyczących farmakokinetyki pembrolizumabu podawanego SC i IV (oceniane parametry $AUC_{0–6\ tyg}$ w 1. cyklu leczenia oraz C_{trough} w stanie stacjonarnym, tj. 3. cyklu.) Ponadto w odniesieniu do punktów końcowych dotyczących odpowiedzi na leczenie nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami PBR SC + CTH vs. PBR IV + CTH: przeżycia całkowitego (OS) [HR = 0,81 (95% CI: 0,53; 1,22); przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) [HR = 1,05 (95% CI: 0,78; 1,43)], a mediana PFS wyniosła 8,1 mies. w grupie PBR SC + CTH oraz 7,8 mies. w grupie PBR IV + CTH. Nie wykazano znamiennych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami w ocenie jakości życia na podstawie kwestionariusza EORTC QLQ C30, a także w zakresie ogólnej oceny jakości życia ocenionej kwestionariuszem EQ 5D 5L.

Wyniki badania Casarini 2025 wskazują, iż po zastosowaniu obu form podania PBR większość pacjentów preferowała podanie podskórne. Spośród 118 pacjentów, którzy ocenili obie formy leczenia, 77 (65%) preferowało PBR SC, a tylko 38 (32%) wskazało na PBR IV.

W badaniu Felip 2025 odnotowano istotne statystycznie różnice w częstości występowania TRAE na korzyść ocenianej interwencji (90%) w porównaniu z grupą kontrolną (96%) [RR=0,94 (95%CI: 0,89; 0,99)].

Wytyczne kliniczne

Wytyczne NCCN zaktualizowane w 2026 uwzględniają zarówno dożylną, jak i podskórną postać pembrolizumabu, jednak nie wskazują preferowanej drogi podania.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Według oszacowań wnioskodawcy z perspektywy NFZ, w wariancie z RSS, stosowanie pembrolizumabu SC w miejsce pembrolizumabu IV w ramach programu lekowego B.9.FM jest droższe [redacted] Wartości cen zbytu netto produktów leczniczych Keytruda 395 mg oraz Keytruda 790 mg, przy których koszty ich stosowania nie są wyższe od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej wynoszą [redacted] w wariancie z RSS.

Według oszacowań wnioskodawcy w wariancie z RSS wprowadzenie finansowania leku Keytruda SC w programie lekowym B.9.FM. będzie wiązało się [redacted] z perspektywy NFZ [redacted].

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczącej podskórnego podania pembrolizumabu. Pembrolizumab SC jest finansowany w 2 krajach UE/EFTA: Austria (33 wskazania), Norwegia (21 wskazań).

<u>Główne argumenty decyzji</u>

- *Badanie kliniczne wykazało, że postać podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej oraz jest to postać preferowana przez pacjentów.*
- *Koszty leku w postaci podskórnej nie powinny być wyższe niż w postaci dożylnej. Teoretyczne oszczędności organizacyjne wynikające ze stosowania podskórnej postaci leku stają się możliwe dopiero na etapie monoterapii pembrolizumabem.*
- *Produkt leczniczy Keytruda (pembrolizumab) w formie podania podskórnego finansowany jest jedynie w 2 krajach UE i EFTA.*

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 2026 r. poz. 253), 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.4131.15.2026, OTAD.4131.16.2026, OTAD.4131.17.2026, OTAD.4131.18.2026, OTAD.4131.19.2026, OTAD.4131.20.2026, OTAD.4131.21.2026, OTAD.4131.22.2026, OTAD.4131.23.2026, OTAD.4131.24.2026, OTAD.4131.25.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programów lekowych: B.4., B.5., B.6., B.9.FM., B.10., B.52., B.58., B.59., B.141.FM., B.148., B.159.”, data ukończenia: 16.10.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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**: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 166/2026 z dnia 28 października 2026 roku w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego B.59. „Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 395 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025637,*
- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 790 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025644,*

w ramach programu lekowego B.59. „Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia RSS tak, aby koszt terapii lekiem w postaci podskórnej nie był wyższy od kosztu terapii lekiem w postaci dożylnej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Produkt leczniczy Keytruda jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) i blokuje jego interakcję z ligandami PD-L1 i PD-L2. Receptor PD-1 jest negatywnym regulatorem aktywności limfocytów T i wykazano, że jest zaangażowany w kontrolowanie odpowiedzi immunologicznej limfocytów T. Produkt leczniczy Keytruda wzmacnia odpowiedź limfocytów T, w tym odpowiedź przeciwnowotworową, poprzez zahamowanie wiązania PD-1 z PD-L1 i PD-L2, które ulegają ekspresji na komórkach prezentujących antygen i mogą ulegać ekspresji na komórkach nowotworowych oraz innych komórkach w mikrośrodowisku guza. Produkt został po raz pierwszy dopuszczony do obrotu w lipcu 2015 roku. Natomiast data rejestracji wnioskowanej drogi podania (podanie podskórne - SC) to listopad 2025 roku.

Czerniak to nowotwór złośliwy wywodzący się z neuroektodermalnych komórek melanocytarnych skóry, rzadziej gałki ocznej, błon śluzowych lub bez ustalonego ogniska pierwotnego. Zgodnie z danymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) zgromadzonymi w bazie danych GLOBOCAN 2022, 5-letnia chorobowość na czerniaka skóry (ICD-10: C43) w 2022 roku wynosiła ponad 1,2 mln przypadków na świecie, z których ponad 500 tys. odnotowano w Europie. Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), w 2021 roku rozpoznano w Polsce ponad 4 tys. przypadków czerniaka skóry.

Technologie alternatywne finansowane w ramach programu lekowego B.59. to pembrolizumab IV, niwolumab IV oraz niwolumab IV w skojarzeniu z ipilimumabem IV lub relatlimabem IV.

Wnioskodawca jako komparator dla leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego (SC) wskazał lek Keytruda podawany dożylnie (IV).

Wybór tego komparatora w odniesieniu do programu lekowego B.59. należy uznać za zasadny.

<u>Dowody naukowe</u>

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 2 pierwotne badania z randomizacją oraz 1 badanie bez randomizacji:

- *Felip 2025 (3475A-D77) - wieloośrodkowe, międzynarodowe, randomizowane, otwarte badanie kliniczne III fazy, przeprowadzone w układzie grup równoległych, oceniające farmakokinetykę, farmakodynamikę, bezpieczeństwo i skuteczność pembrolizumabu w postaci podskórnej (PBR SC) w porównaniu z pembrolizumabem w postaci dożylnej (PBR IV) w populacji wcześniej nieleczonych pacjentów z zaawanasowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP).*
- *Cohen 2025 (3475A-C18) - wieloośrodkowe, nierandomizowane, otwarte badanie I fazy w układzie grup równoległych, oceniające skuteczność, bezpieczeństwo, biodostępność i farmakokinetykę PBR SC u pacjentów z różnymi rodzajami guzów litych (PBR SC w dawce 395 mg populacji pacjentów z czerniakiem).*
- *Casarini 2025 (3475A-F11) - randomizowane, wieloośrodkowe, otwarte badanie II fazy w układzie grup naprzemianległych oceniające preferencje i poziom satysfakcji pacjentów ze stosowania PBR SC w porównaniu z PBR IV w populacji pacjentów z: resekcyjnym czerniakiem w stadium zaawansowania IIB, IIC lub III; resekcyjnym rakiem nerki wysokiego i umiarkowanego ryzyka; wcześniej nieleczonym NDRP w IV stadium zaawansowania i ekspresją PD-L1 wynoszącą ≥50%.*

Ponadto należy wziąć pod uwagę, że zgodnie z raportem EMA z 2025 r. w oparciu o dane historyczne nie stwierdza się różnic w farmakokinetyce pembrolizumabu

między różnymi nowotworami, dlatego też w opinii EMA wnioski dotyczące farmakokinetyki dla konkretnego wskazania mogą mieć zastosowanie także dla innych wskazań.

W ocenie farmakokinetyki pierwszorzędowymi punktami końcowymi (PK) w badaniu Felip 2025 były $AUC_{0–6\ tyg}$ w 1. cyklu leczenia oraz C_{trough} w stanie stacjonarnym, tj. 3. cyklu. Hipotezę non-inferiority w zakresie ekspozycji na PBR SC + CTH względem PBR IV + CTH uznawano za potwierdzoną, jeżeli dolna granica przedziału ufności dla ilorazu średnich geometrycznych (GMR) była większa niż 0,8. Wykazano non-inferiority dla obu pierwszorzędowych PK: $AUC_{0–6\ tyg}$: GMR=1,14 (96%CI: 1,06; 1,22), p<0,0001 oraz C_{trough}: GMR=1,67 (94%CI: 1,52; 1,84), p<0,0001.

W badaniu skuteczności terapii dla okresu obserwacji 9,6 mies., w odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego przeżycia całkowitego (OS) nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 0,81 (95% CI: 0,53; 1,22)], a mediana OS nie została osiągnięta w obu grupach. W odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) także nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 1,05 (95% CI: 0,78; 1,43)], a mediana PFS wyniosła 8,1 mies. w grupie PBR SC + CTH oraz 7,8 mies. w grupie PBR IV + CTH.

W odniesieniu do punktów końcowych dotyczących odpowiedzi na leczenie i czasu jej trwania, również nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami.

W odniesieniu do oceny jakości życia, nie odnotowano znamiennych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami względem średniej zmiany w globalnej ocenie stanu zdrowia i w zakresie 2 przedstawionych domen funkcjonalnych (funkcjonowania fizycznego oraz funkcjonowania w rolach społecznych) ocenianych kwestionariuszem EORTC QLQ C30, a także w zakresie ogólnej oceny jakości życia ocenionej kwestionariuszem EQ 5D 5L.

Wyniki badania Casarini 2025 wskazują, iż po zastosowaniu obu form podania PBR większość pacjentów preferowała podanie podskórne. Spośród 118 pacjentów, którzy ocenili obie formy leczenia, 77 (65%) wskazało PBR SC, natomiast 38 (32%) preferowało PBR IV. Brak preferencji zadeklarowało 3 pacjentów (3%). Preferencja dla PBR SC była częstsza niezależnie od kolejności stosowania obu form podania: PBR SC wybrało 56% pacjentów, którzy otrzymywali najpierw PBR SC, a następnie PBR IV, oraz 74% pacjentów leczonych w odwrotnej kolejności. Wśród pacjentów preferujących PBR SC najczęściej wskazywanymi przyczynami były bardziej komfortowe odczucia podczas podania leku (62%) oraz krótszy czas pozostawania w placówce medycznej (64%). Wśród pacjentów preferujących PBR IV najczęściej wskazywano bardziej

komfortowe odczucia podczas podania leku (76%) oraz niższy poziom stresu emocjonalnego podczas podania (50%).

W zakresie analizy bezpieczeństwa w badaniu Felip 2025 nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy PBR SC + CTH oraz PBR IV + CTH w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych występujących w trakcie leczenia (ang. treatment emergent adverse events, TEAE), zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z leczeniem (ang. treatment-related adverse events, TRAE) 3.-5. stopnia, ciężkich zdarzeń niepożądanych (ang. serious adverse events, SAE) związanych z leczeniem, TEAE prowadzących do zgonu ani zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia. W badaniu Felip 2025 odnotowano istotne statystycznie różnice w częstości występowania TRAE na korzyść ocenianej interwencji (90%) w porównaniu z grupą kontrolną (96%) [RR=0,94 (95%CI: 0,89; 0,99)].

W ramieniu 4. badania Cohen 2025 TEAE wystąpiły u 95% pacjentów, w tym u 16% TEAE 3.-5. stopnia. TRAE odnotowano u 55%, w tym u 2% TRAE 3.-5. stopnia. SAE związane z leczeniem wystąpiły u 2% pacjentów, TEAE prowadzące do zgonu u 5% pacjentów, a reakcje związane z podaniem u 20% pacjentów. W badaniu Cohen 2025 nie zidentyfikowano nowych danych dotyczących bezpieczeństwa PBR SC.

Wytyczne kliniczne

Odnalezione wytyczne kliniczne ESMO, PTOK oraz NCCN, opublikowane w latach 2020-2026, wskazują zalecenia dotyczące stosowania pembrolizumabu jako technologii lekowej we wnioskowanych wskazaniach, nie wskazując preferencji ani odrębnych rekomendacji dla poszczególnych dróg podania leku. Zalecenia ESMO oraz PTOK zostały opracowane na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem dożylnej postaci pembrolizumabu, która do czasu rejestracji postaci podskórnej pembrolizumabu (listopad 2025 - rejestracja przez EMA) stanowiła jedyną formę podania leku. Wytyczne NCCN zostały zaktualizowane w 2026 uwzględniając zarówno dożylną, jak i podskórną postać pembrolizumabu, jednak nie wskazują preferowanej drogi podania.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Proponowana cena zbytu netto wynosi dla opakowania 395 mg – [redacted] *oraz dla opakowania 790 mg –* [redacted]*. Zaproponowany mechanizm dzielenia ryzyka* [redacted]

Według oszacowań wnioskodawcy z perspektywy NFZ w wariancie z RSS, stosowanie pembrolizumabu SC w miejsce pembrolizumabu IV jest tańsze [redacted]*. Według oszacowań wnioskodawcy w wariancie z RSS w przypadku wprowadzenia finansowania leku Keytruda SC w ocenianym wskazaniu*

płatnika publicznego .

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących podskórnego podania pembrolizumabu.

<u>Główne argumenty decyzji</u>

- *Badanie kliniczne wykazało, że postać podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej oraz jest to postać preferowana przez pacjentów.*
- *Koszty leku w postaci podskórnej nie powinny być wyższe niż w postaci dożylnej. Teoretyczne oszczędności organizacyjne wynikające ze stosowania podskórnej postaci leku stają się możliwe dopiero na etapie monoterapii pembrolizumabem.*
- *Produkt leczniczy Keytruda (pembrolizumab) w formie podania podskórnego finansowany jest jedynie w 2 krajach UE i EFTA.*

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 2026 r. poz. 253), 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.4131.15.2026, OTAD.4131.16.2026, OTAD.4131.17.2026, OTAD.4131.18.2026, OTAD.4131.19.2026, OTAD.4131.20.2026, OTAD.4131.21.2026, OTAD.4131.22.2026, OTAD.4131.23.2026, OTAD.4131.24.2026, OTAD.4131.25.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programów lekowych: B.4., B.5., B.6., B.9.FM., B.10., B.52., B.58., B.59., B.141.FM., B.148., B.159.”, data ukończenia: 16.10.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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**: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 167/2026 z dnia 28 października 2026 roku w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego B.52. „Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32) lub nowotworem złośliwym części nosowej gardła (ICD-10 C11)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 395 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025637,*
- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 790 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025644,*

w ramach programu lekowego B.52. „Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32) lub nowotworem złośliwym części nosowej gardła (ICD-10 C11)”.

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Produkt leczniczy Keytruda jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) i blokuje jego interakcję z ligandami PD-L1 i PD-L2. Receptor PD-1 jest negatywnym regulatorem aktywności limfocytów T i wykazano, że jest zaangażowany w kontrolowanie odpowiedzi immunologicznej limfocytów T. Keytruda wzmacnia odpowiedź limfocytów T, w tym odpowiedź przeciwnowotworową, poprzez zahamowanie wiązania PD-1 z PD-L1 i PD-L2, które ulegają ekspresji na komórkach prezentujących antygen i mogą ulegać ekspresji na komórkach nowotworowych oraz innych komórkach w mikrośrodowisku guza.

Produkt leczniczy Keytruda jest wskazany do stosowania w leczeniu m.in. raka płaskonabłonkowego głowy i szyi (ang. head and neck squamous cell carcinoma,

HNSCC). W programie B.52 lek IV (podanie dożylne) jest finansowany we wskazaniu: płaskonabłonkowy rak narządów głowy i szyi – I linia leczenia. We wskazaniu: płaskonabłonkowy rak narządów głowy i szyi - terapia neoadjuwantowa + adjuwantowa IV jest w toku procesu refundacyjnego.

Nowotwory nabłonkowe głowy i szyi (ang. head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC) to heterogenna grupa nowotworów zlokalizowanych w górnej części układu oddechowego i pokarmowego. Nowotwory nabłonkowe głowy i szyi obejmują: jamę ustną, gardło, krtań, jamę nosową, gruczoły ślinowe oraz zatoki oboczne nosa. Nowotwory te różnią się między sobą przebiegiem klinicznym i rokowaniem, ze względu jednak na pewne cechy wspólne ujmowane są jako jedna grupa.

Nowotwory narządów głowy i szyi z punktu widzenia budowy tkanki są grupą względnie jednolitą. Zdecydowaną większość, bo ponad 90% wszystkich przypadków, stanowią raki płaskonabłonkowe o różnym stopniu zróżnicowania, wywodzące się z nabłonka błon śluzowych. Występują one zwykle u osób w wieku średnim lub podeszłym.

Stanowią one około 5% wszystkich zarejestrowanych w Polsce nowotworów złośliwych (7% wśród mężczyzn i 1% wśród kobiet). W ostatnich latach występuje rocznie około 6000 nowych zachorowań i 3800 zgonów z ich powodu.

W latach 2024-2026 w PL B.52 wzięło udział odpowiednio 995-1004-697 chorych, z tego pembrolizumab otrzymywało 684-774-532 chorych.

Wnioskodawca jako komparator dla leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego (SC) wskazał lek Keytruda podawany dożylnie (IV). Wybór tego komparatora w odniesieniu do programu lekowego B.52. (terapia neoadjuwantowa + adjuwantowa płaskonabłonkowego raka narządów głowy i szyi), ze względu na brak refundacji pembrolizumabu IV (zgodnie z Obwieszczeniem MZ obowiązującym od 1.10.2026), nie stanowi odpowiedniego komparatora względem ocenianej technologii.

Należy jednak wziąć pod uwagę, że istnieje szczególna korzyść ze stosowania ocenianej technologii (pembrolizumabu w formie podania podskórnego) w takich grupach, jak pacjenci czynni zawodowo oraz pacjenci z utrudnionym dostępem do żył.

<u>Dowody naukowe</u>

Wnioskodawca nie przedstawił porównania wnioskowanej technologii z właściwym komparatorem w odniesieniu do wskazania obejmującego leczenie okołooperacyjne płaskonabłonkowego raka głowy i szyi (PL B.52.).

<u>Problem ekonomiczny</u>

Proponowana cena zbytu netto: Keytruda (pembrolizumab) 395 mg – , 790 mg – .

Według oszacowań wnioskodawcy z perspektywy NFZ, w wariancie z RSS, stosowanie pembrolizumabu SC w miejsce pembrolizumabu IV jest droższe w przypadku programu lekowego B.52.
Wnioskodawca nie przedstawił porównania wnioskowanej technologii z właściwym komparatorem w odniesieniu do wskazania obejmującego leczenie okołooperacyjne płaskonabłonkowego raka głowy i szyi (PL B.52.).

<u>Główne argumenty decyzji</u>

- *Wcześniejsze negatywne stanowisko Rady Przejrzystości i Prezesa Agencji oraz brak refundacji dla dożylnej postaci pembrolizumabu w tym wskazaniu.*

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 2026 r. poz. 253), 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.4131.15.2026, OTAD.4131.16.2026, OTAD.4131.17.2026, OTAD.4131.18.2026, OTAD.4131.19.2026, OTAD.4131.20.2026, OTAD.4131.21.2026, OTAD.4131.22.2026, OTAD.4131.23.2026, OTAD.4131.24.2026, OTAD.4131.25.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programów lekowych: B.4., B.5., B.6., B.9.FM., B.10., B.52., B.58., B.59., B.141.FM., B.148., B.159.”, data ukończenia: 16.10.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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**: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 168/2026 z dnia 28 października 2026 roku w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 395 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025637,*
- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 790 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025644,*

w ramach programu lekowego B.10. „Leczenie pacjentów z rakiem nerki (ICD-10: C64)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia RSS tak, aby koszt terapii lekiem w postaci podskórnej nie był wyższy od kosztu terapii lekiem w postaci dożylnej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest ocena zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) w ww. programie lekowym, w postaci do podania podskórnego (SC). Obecnie produkt Keytruda jest refundowany w omawianym programie w postaci dożylnej (IV).

Pembrolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) zaangażowanym w kontrolowanie odpowiedzi immunologicznej limfocytów T. Pembrolizumab wzmacnia odpowiedź limfocytów T, w tym odpowiedź przeciwnowotworową. Produkt leczniczy Keytruda w postaci podskórnej został dopuszczony do obrotu przez EMA w listopadzie 2025 roku. Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym, przy czym zostało zawężone kryteriami kwalifikacji do programu lekowego B.10.

Nowotwory nerki stanowią około 3% nowotworów u ludzi dorosłych. Rak nerkowokomórkowy (RNK, ang. renal cell carcinoma, RCC) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się w istotnej większości przypadków z nabłonka cewek krętych bliższych. Jest trzecim pod względem zachorowalności nowotworem

złośliwym układu narządów moczowo-płciowych i stanowi około 80–90% wszystkich guzów nerek. Rak nerkowokomórkowy występuje 2 razy częściej u mężczyzn niż u kobiet. Najczęściej rozwija się u osób po 40 r.ż.

Jako komparator dla leku Keytruda w formie do podania podskórnego wskazano jego postać dożylną. Wybór komparatora w odniesieniu do programu lekowego B.10. należy uznać za zasadny.

<u>Dowody naukowe</u>

Do przeglądu systematycznego włączono 2 pierwotne badania z randomizacją (Felip 2025, Casarini 2025) oraz 1 badanie bez randomizacji (Cohen 2025). Powyższe badania dotyczą stosowania pembrolizumabu w postaci podskórnej w ograniczonej liczbie wskazań, w tym w raku nerki (Casarini 2025, Cohen 2025). Jednak zgodnie z raportem EMA z 2025 r. w oparciu o dane historyczne nie stwierdza się różnic w farmakokinetyce pembrolizumabu między różnymi nowotworami, dlatego też w opinii EMA wnioski dotyczące farmakokinetyki dla konkretnego wskazania mogą mieć zastosowanie także dla innych wskazań.

W badaniu Felip 2025 - oceniającym farmakokinetykę, farmakodynamikę, bezpieczeństwo i skuteczność pembrolizumabu w postaci podskórnej (PBR SC) w porównaniu z postacią dożylną (PBR IV) u wcześniej nieleczonych pacjentów z zaawanasowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) – dla okresu obserwacji 9,6 miesięcy, w odniesieniu do przeżycia całkowitego (OS) nie odnotowano istotnej statystycznie (IS) różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 0,81 (95% CI: 0,53; 1,22)], a mediana OS nie została osiągnięta w obu grupach. W odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) także nie odnotowano IS różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 1,05 (95% CI: 0,78; 1,43)], a mediana PFS wyniosła 8,1 mies. w grupie PBR SC + CTH oraz 7,8 mies. w grupie PBR IV + CTH. W odniesieniu do punktów końcowych dotyczących odpowiedzi na leczenie i czasu jej trwania, również nie odnotowano IS różnic pomiędzy analizowanymi grupami.

W badaniu Casarini 2025 - oceniającym preferencje i poziom satysfakcji ze stosowania PBR SC w porównaniu z PBR IV w populacji pacjentów z czerniakiem, rakiem nerki lub NDRP – stwierdzono, że po zastosowaniu obu form podania leku większość pacjentów preferowała podanie podskórne. Spośród 118 pacjentów, którzy ocenili obie formy leczenia, 77 (65%) wskazało postać podskórną, natomiast 38 (32%) preferowało formę dożylną. Brak preferencji zadeklarowało 3 pacjentów (3%).

W badaniu Felip 2025 nie odnotowano IS różnic pomiędzy PBR SC + CTH oraz PBR IV + CTH w zakresie częstości zdarzeń niepożądanych występujących w trakcie leczenia (ang. treatment emergent adverse events, TEAE), zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z leczeniem (ang. treatment-related adverse events, TRAE) 3.-5. stopnia, ciężkich zdarzeń niepożądanych (ang. serious

adverse events, SAE) związanych z leczeniem, TEAE prowadzących do zgonu, ani zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia.

Wytyczne kliniczne

Wytyczne z lat 2020-2026 (ESMO, PTOK, NCCN) zawierają zalecenia dotyczące stosowania pembrolizumabu jako technologii lekowej we wnioskowanym wskazaniu, nie wskazując preferencji ani odrębnych rekomendacji dla poszczególnych dróg podania leku.

Problem ekonomiczny

Według oszacowań wnioskodawcy, z perspektywy NFZ w wariancie z RSS, stosowanie pembrolizumabu SC w miejsce pembrolizumabu IV w ramach programu lekowego B.10. jest tańsze

Według wnioskodawcy, w wariancie z RSS wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Keytruda SC w programie lekowym B.10. będzie wiązało się z perspektywy NFZ refundacji.

Według informacji wnioskodawcy, produkt leczniczy Keytruda w postaci do podania podskórnego we wnioskowanych wskazaniach finansowany jest w 2. krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji:

- *Badanie kliniczne wykazało, że postać podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej oraz jest to postać preferowana przez pacjentów.*
- *Koszty leku w postaci podskórnej nie powinny być wyższe niż w postaci dożylnej. Teoretyczne oszczędności organizacyjne wynikające ze stosowania podskórnej postaci leku stają się możliwe dopiero na etapie monoterapii pembrolizumabem.*

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 2026 r. poz. 253), 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.4131.15.2026, OTAD.4131.16.2026, OTAD.4131.17.2026, OTAD.4131.18.2026, OTAD.4131.19.2026, OTAD.4131.20.2026, OTAD.4131.21.2026, OTAD.4131.22.2026, OTAD.4131.23.2026, OTAD.4131.24.2026, OTAD.4131.25.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programów lekowych: B.4., B.5., B.6., B.9.FM., B.10., B.52., B.58., B.59., B.141.FM., B.148., B.159.”, data ukończenia: 16.10.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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 2026 r. poz. 253).*

***Organ dokonujący wyłączenia jawności**: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.*
***Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności**: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 169/2026 z dnia 28 października 2026 roku w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego B.159. „Leczenie chorych na raka szyjki macicy (ICD-10: C53)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 395 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025637,*
- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 790 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025644,*

w ramach programu lekowego B.159. „Leczenie chorych na raka szyjki macicy (ICD-10: C53)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia RSS tak, aby koszt terapii lekiem w postaci podskórnej nie był wyższy od kosztu terapii lekiem w postaci dożylnej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Stanowisko dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programu lekowego B.159. „Leczenie chorych na raka szyjki macicy (ICD-10: C53)”. Wnioskowane wskazania refundacyjne dla leku Keytruda (pembrolizumab) obejmują nowo zdiagnozowany, miejscowo zaawansowany rak szyjki macicy – I linia leczenia oraz przetrwały, nawrotowy lub przerzutowy rak szyjki macicy – I linia leczenia.

Ustalona kategoria refundacyjna, poziom odpłatności oraz grupa limitowa nie budzą zastrzeżeń. Zaproponowany mechanizm dzielenia ryzyka

Rak szyjki macicy (ang. cervical cancer) jest czwartym najczęściej występującym nowotworem wśród kobiet na świecie (wg ICO 2023) oraz szóstym wśród kobiet w Polsce (trzecim najczęściej występującym wśród kobiet w wieku 15-44 lat), (wg ICO 2023pl). Dotyczy dolnej, wąskiej części macicy, a do jego rozwoju dochodzi w sytuacji, gdy zdrowe komórki macicy zmieniają się i rozwijają

w sposób niekontrolowany. Nowotwór rozwija się na powierzchni komórek macicy, a z biegiem czasu może wnikać głębiej w macicę i sąsiadujące tkanki.
Rak szyjki macicy rozwija się powoli i może nie dawać żadnych objawów, natomiast dzięki badaniom cytologicznym możliwa jest diagnoza we wczesnym stadium choroby. W większości przypadków przyczyną nowotworu jest infekcja wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV).
Rak szyjki macicy jest czwartym najczęściej występującym rodzajem raka wśród kobiet na świecie z 604 127 nowych przypadków i 341 831 zgonów odnotowanych w 2020 roku. Większość przypadków to gruczolakorak poprzedzony rakiem płaskonabłonkowym.
W Europie rocznie diagnozuje się około 58 169 nowych przypadków raka szyjki macicy (oszacowania dla 2020 roku). Rocznie na raka szyjki macicy umiera około 25 989 mieszkanek Europy (dane na 2020 r.). Rak szyjki macicy znajduje się na dziewiątym miejscu wśród najczęściej występujących nowotworów u kobiet w Europie, z wykluczeniem raka skóry niebędącego czerniakiem oraz jest trzecią najczęstszą przyczyną raka u kobiet w wieku 15-44 lat (ICO 2023).
W Polsce rocznie diagnozuje się około 3 862 nowych przypadków raka szyjki macicy. Około 2 137 kobiet rocznie umiera w Polsce na raka szyjki macicy (ICO 2023pl).
Produkt leczniczy Keytruda jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) i blokuje jego interakcję z ligandami PD-L1 i PD-L2. Receptor PD-1 jest negatywnym regulatorem aktywności limfocytów T i wykazano, że jest zaangażowany w kontrolowanie odpowiedzi immunologicznej limfocytów T. Produkt leczniczy Keytruda wzmacnia odpowiedź limfocytów T, w tym odpowiedź przeciwnowotworową, poprzez zahamowanie wiązania PD-1 z PD-L1 i PD-L2, które ulegają ekspresji na komórkach prezentujących antygen i mogą ulegać ekspresji na komórkach nowotworowych oraz innych komórkach w mikrośrodowisku guza.
Rozpatrywany wniosek jest zgodny z zarejestrowanymi wskazaniami do stosowania. Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 lipca 2015 roku a data rejestracji wnioskowanej drogi podania (podanie podskórne): listopad 2025 roku. Technologią alternatywną do rozpatrywanego leku jest lek Keytruda podawany dożylnie.

<u>Dowody naukowe</u>

W ramach analizy dowodów naukowych zidentyfikowano jedynie badania pierwotne, dotyczące stosowanie pembrolizumabu SC w ograniczonej liczbie wskazań (NDRP, czerniak oraz rak nerki). Jednak na podstawie raportu EMA z 2025 r. i w oparciu o dane historyczne można uznać, że nie stwierdza się różnic w farmakokinetyce pembrolizumabu między różnymi nowotworami, dlatego

też w opinii EMA wnioski dotyczące farmakokinetyki dla konkretnego wskazania mogą mieć zastosowanie także dla innych wskazań.
W badaniu Felip 2025 dla okresu obserwacji 9,6 mies., w odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego przeżycia całkowitego (OS) nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 0,81 (95% CI: 0,53; 1,22)], a mediana OS nie została osiągnięta w obu grupach. W odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) także nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 1,05 (95% CI: 0,78; 1,43)], a mediana PFS wyniosła 8,1 mies. W grupie PBR SC + CTH oraz 7,8 mies. w grupie PBR IV + CTH.
W odniesieniu do punktów końcowych dotyczących odpowiedzi na leczenie i czasu jej trwania, również nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami.
Wyniki badania Casarini 2025 wskazują, iż po zastosowaniu obu form podania leku większość pacjentów preferowała podanie podskórne. Spośród 118 pacjentów, którzy ocenili obie formy leczenia, 77 (65%) wskazało postać podskórną, natomiast 38 (32%) preferowało formę IV Brak preferencji zadeklarowało 3 pacjentów (3%).
W badaniu Felip 2025 nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy PBR SC + CTH oraz PBR IV + CTH w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych występujących w trakcie leczenia (ang. treatment emergent adverse events, TEAE), zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z leczeniem (ang. treatment-related adverse events, TRAE) 3.-5. stopnia, ciężkich zdarzeń niepożądanych (ang. serious adverse events, SAE) związanych z leczeniem, TEAE prowadzących do zgonu ani zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia.

Wytyczne kliniczne

Zalecenia dotyczące stosowania pembrolizumabu jako technologii lekowej we wnioskowanych wskazaniach, nie wskazują preferencji ani odrębnych rekomendacji dla poszczególnych dróg podania leku.

<u>Problem ekonomiczny</u>

W związku z brakiem randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku Keytruda SC nad lekiem Keytruda IV, w opinii analityków Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Wnioskodawca wykonał analizę progową zgodnie z zapisami art. 13 ustawy o refundacji. Wartości cen zbytu netto produktów leczniczych Keytruda 395 mg oraz Keytruda 790 mg, przy których koszty ich stosowania nie są wyższe od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej wynoszą [redacted] zarówno w wariancie z RSS, jak i bez RSS.

Analizę ekonomiczną wnioskodawcy przedstawiono w formie analizy minimalizacji kosztów, w ramach której porównano koszty stosowania terapii pembrolizumabem SC z terapią pembrolizumabem IV.

Według oszacowań wnioskodawcy z perspektywy NFZ w wariancie z RSS, stosowanie pembrolizumabu SC w miejsce pembrolizumabu IV jest tańsze w przypadku programu lekowego B.159.

Według oszacowań wnioskodawcy w wariancie z RSS w przypadku wprowadzenia finansowania leku Keytruda SC w programie lekowym B.159., płatnika publicznego wyniosą odpowiednio w I i II roku.

Według oszacowań wnioskodawcy w wariancie bez RSS w przypadku wprowadzenia finansowania leku Keytruda SC w programie lekowym B.159., dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą 13 705 128 zł i 32 455 667 zł odpowiednio w I i II roku.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji dotyczącej podskórnego podania pembrolizumabu. Odnaleziono jedynie informację na stronie NICE z 2025 r. dotyczącą odstąpienia od oceny pembrolizumabu podawanego podskórnie w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny u wcześniej nieleczonych pacjentów z przerzutowym NDRP. W uzasadnieniu wskazano, że oceniana technologia stanowi nową postać farmaceutyczną pembrolizumabu, którego postać dożylna była przedmiotem wcześniejszych ocen NICE. W związku z powyższym uznano, że przeprowadzenie odrębnej oceny postaci podskórnej nie wniosłoby dodatkowej wartości.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Keytruda (pembrolizumab) w formie podania podskórnego finansowany jest w 2 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych) we wnioskowanym wskazaniu.

<u>Główne argumenty decyzji:</u>

- *Badanie kliniczne wykazało, że postać podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej oraz jest to postać preferowana przez pacjentów.*
- *Koszty leku w postaci podskórnej nie powinny być wyższe niż w postaci dożylnej. Teoretyczne oszczędności organizacyjne wynikające ze stosowania podskórnej postaci leku stają się możliwe dopiero na etapie monoterapii pembrolizumabem.*

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 2026 r. poz. 253), 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.4131.15.2026, OTAD.4131.16.2026, OTAD.4131.17.2026, OTAD.4131.18.2026, OTAD.4131.19.2026, OTAD.4131.20.2026, OTAD.4131.21.2026, OTAD.4131.22.2026, OTAD.4131.23.2026, OTAD.4131.24.2026, OTAD.4131.25.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programów lekowych: B.4., B.5., B.6., B.9.FM., B.10., B.52., B.58., B.59., B.141.FM., B.148., B.159.”, data ukończenia: 16.10.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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 2026 r. poz. 253).*

***Organ dokonujący wyłączenia jawności**: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.*
***Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności**: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 170/2026 z dnia 28 października 2026 roku w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 395 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025637,*
- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 790 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025644,*

w ramach programu lekowego B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia RSS tak, aby koszt terapii lekiem w postaci podskórnej nie był wyższy od kosztu terapii lekiem w postaci dożylnej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Stanowisko dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programu lekowego B.148. „Leczenie chorych na raka endometrium (ICD-10: C54)”. Wnioskowane wskazania refundacyjne dla leku Keytruda (pembrolizumab) obejmują pierwotny, zaawansowany (stadium ≥III) lub nawrotowy rak endometrium - ≥II linia leczenia oraz pierwotny, zaawansowany lub nawrotowy rak endometrium w stadium III–IV (po leczeniu operacyjnym), lub w III–IV stadium (brak kwalifikacji do leczenia) – I linia leczenia.
Ustalona kategoria refundacyjna, poziom odpłatności oraz grupa limitowa nie budzą zastrzeżeń. Zaproponowany mechanizm dzielenia ryzyka

Rak endometrium, zwany również rakiem błony śluzowej trzonu macicy lub rakiem trzonu macicy, jest nowotworem złośliwym błony śluzowej wyścielającej macicę. Wyróżnia się trzy stopnie zróżnicowania raka, ze względu na procent utkania litego w stosunku do komponentu zróżnicowanego

gruczołowo (tworzącego cewki) tj.: rak wysoko zróżnicowany G1: 50% utkania części litej (najgorzej rokujący); rak średnio zróżnicowany G2: 6–50% utkania części litej; rak nisko zróżnicowany G3: >50% utkania części litej (najgorzej rokujący).

Istnieją dwa typu raka endometrium, różniące się przyczynami molekularnymi, agresywnością, rokowaniem i wiekiem, w którym występują: typ I, (80-90% przypadków) – gruczolak endometrium (stopień G1/G2) – występuje w wieku okołomenopauzalnym, rozwija się na podłożu rozrostu endometrium, w związku ze stymulacją estrogenami (dobrze rokujący); typ II – dotyczy kobiet w 6. i 7. dekadzie życia, nie ma związku ze stymulacją, hormonalną, histologicznie jest gruczołowym rakiem surowicznym, jasnokomórkowym, endometrialny (o wysokim stopniu złośliwości – stopień G3) (gorzej rokujący).

Rak trzonu macicy to szósty z kolei najczęściej diagnozowany nowotwór złośliwy oraz najczęstszym nowotworem ginekologicznym w Europie oraz na świecie.

Według danych z Krajowego Rejestru Nowotworowych (KRN) w 2022 r. odnotowano 5 995 przypadków zachorowań oraz 1 755 zgonów wśród kobiet z powodu raka trzonu macicy (ICD-10: C54) w Polsce. W opracowaniu na podstawie danych epidemiologicznych zebranych przez KRN przedstawiono jednoroczną, 3-letnią, 5-letnią i 10-letnią chorobowość dla nowotworu trzonu macicy (ICD-10: C54). Liczba kobiet żyjących chorobą rozpoznaną w 2021 roku wynosiła 5 788, w ciągu poprzedzających 3 lat – 15 403, 5 lat – 24 606 i 10 lat – 44 746.

Produkt leczniczy Keytruda jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) i blokuje jego interakcję z ligandami PD-L1 i PD-L2. Receptor PD-1 jest negatywnym regulatorem aktywności limfocytów T i wykazano, że jest zaangażowany w kontrolowanie odpowiedzi immunologicznej limfocytów T. Produkt leczniczy Keytruda wzmacnia odpowiedź limfocytów T, w tym odpowiedź przeciwnowotworową, poprzez zahamowanie wiązania PD-1 z PD-L1 i PD-L2, które ulegają ekspresji na komórkach prezentujących antygen i mogą ulegać ekspresji na komórkach nowotworowych oraz innych komórkach w mikrośrodowisku guza.

Rozpatrywany wniosek jest zgodny z zarejestrowanymi wskazaniami do stosowania. Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 lipca 2015 roku a data rejestracji wnioskowanej drogi podania (podanie podskórne): listopad 2025 roku. Technologią alternatywną do rozpatrywanego leku jest lek Keytruda podawany dożylnie.

<u>Dowody naukowe</u>

W ramach analizy dowodów naukowych zidentyfikowano jedynie badania pierwotne, dotyczące stosowanie pembrolizumabu SC w ograniczonej liczbie wskazań (NDRP, czerniak oraz rak nerki). Jednak na podstawie raportu EMA

z 2025 r. i w oparciu o dane historyczne można uznać, że nie stwierdza się różnic w farmakokinetyce pembrolizumabu między różnymi nowotworami, dlatego też w opinii EMA wnioski dotyczące farmakokinetyki dla konkretnego wskazania mogą mieć zastosowanie także dla innych wskazań.

W badaniu Felip 2025 dla okresu obserwacji 9,6 mies., w odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego przeżycia całkowitego (OS) nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 0,81 (95% CI: 0,53; 1,22)], a mediana OS nie została osiągnięta w obu grupach. W odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) także nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 1,05 (95% CI: 0,78; 1,43)], a mediana PFS wyniosła 8,1 mies. W grupie PBR SC + CTH oraz 7,8 mies. w grupie PBR IV + CTH.

W odniesieniu do punktów końcowych dotyczących odpowiedzi na leczenie i czasu jej trwania, również nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami.

Wyniki badania Casarini 2025 wskazują, iż po zastosowaniu obu form podania leku większość pacjentów preferowała podanie podskórne. Spośród 118 pacjentów, którzy ocenili obie formy leczenia, 77 (65%) wskazało postać podskórną, natomiast 38 (32%) preferowało formę IV Brak preferencji zadeklarowało 3 pacjentów (3%).

W badaniu Felip 2025 nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy PBR SC + CTH oraz PBR IV + CTH w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych występujących w trakcie leczenia (ang. treatment emergent adverse events, TEAE), zdarzeń niepożądanych uznanych za związane z leczeniem (ang. treatment-related adverse events, TRAE) 3.-5. stopnia, ciężkich zdarzeń niepożądanych (ang. serious adverse events, SAE) związanych z leczeniem, TEAE prowadzących do zgonu ani zdarzeń prowadzących do przerwania leczenia.

Wytyczne kliniczne

Zalecenia dotyczące stosowania pembrolizumabu jako technologii lekowej we wnioskowanych wskazaniach, nie wskazują preferencji ani odrębnych rekomendacji dla poszczególnych dróg podania leku.

<u>Problem ekonomiczny</u>

W związku z brakiem randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku Keytruda SC nad lekiem Keytruda IV, w opinii analityków Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Wnioskodawca wykonał analizę progową zgodnie z zapisami art. 13 ustawy o refundacji. Wartości cen zbytu netto produktów leczniczych Keytruda 395 mg oraz Keytruda 790 mg, przy których koszty ich stosowania nie są wyższe od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej wynoszą [redacted] zarówno w wariancie z RSS, jak i bez RSS.

Analizę ekonomiczną wnioskodawcy przedstawiono w formie analizy minimalizacji kosztów, w ramach której porównano koszty stosowania terapii pembrolizumabem SC z terapią pembrolizumabem IV.

Według oszacowań wnioskodawcy w wariancie z RSS w przypadku wprowadzenia finansowania leku Keytruda SC w programie lekowym B.148., płatnika publicznego wyniosą odpowiednio w I i II roku.

Według oszacowań wnioskodawcy w wariancie bez RSS w przypadku wprowadzenia finansowania leku Keytruda SC w programie lekowym B.148., dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą 4 693 586 zł i 12 590 982 zł odpowiednio w I i II roku.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji dotyczącej podskórnego podania pembrolizumabu. Odnaleziono jedynie informację na stronie NICE z 2025 r. dotyczącą odstąpienia od oceny pembrolizumabu podawanego podskórnie w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny u wcześniej nieleczonych pacjentów z przerzutowym NDRP. W uzasadnieniu wskazano, że oceniana technologia stanowi nową postać farmaceutyczną pembrolizumabu, którego postać dożylna była przedmiotem wcześniejszych ocen NICE. W związku z powyższym uznano, że przeprowadzenie odrębnej oceny postaci podskórnej nie wniosłoby dodatkowej wartości.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Keytruda (pembrolizumab) w formie podania podskórnego finansowany jest w 2 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych) we wnioskowanym wskazaniu.

<u>Główne argumenty decyzji:</u>

- *Badanie kliniczne wykazało, że postać podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej oraz jest to postać preferowana przez pacjentów.*
- *Koszty leku w postaci podskórnej nie powinny być wyższe niż w postaci dożylnej. Teoretyczne oszczędności organizacyjne wynikające ze stosowania podskórnej postaci leku stają się możliwe dopiero na etapie monoterapii pembrolizumabem.*

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 2026 r. poz. 253), 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.4131.15.2026, OTAD.4131.16.2026, OTAD.4131.17.2026, OTAD.4131.18.2026, OTAD.4131.19.2026, OTAD.4131.20.2026, OTAD.4131.21.2026, OTAD.4131.22.2026, OTAD.4131.23.2026, OTAD.4131.24.2026, OTAD.4131.25.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programów lekowych: B.4., B.5., B.6., B.9.FM., B.10., B.52., B.58., B.59., B.141.FM., B.148., B.159.”, data ukończenia: 16.10.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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 2026 r. poz. 253).*

***Organ dokonujący wyłączenia jawności**: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.*
***Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności**: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 171/2026 z dnia 28 października 2026 roku w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 395 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025637,*
- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 790 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025644,*

w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia RSS tak, aby koszt terapii lekiem w postaci podskórnej nie był wyższy od kosztu terapii lekiem w postaci dożylnej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Stanowisko dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programu lekowego B.6. Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45).

Pembrolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1) zaangażowanym w kontrolowanie odpowiedzi immunologicznej limfocytów T. Pembrolizumab wzmacnia odpowiedź limfocytów T, w tym odpowiedź przeciwnowotworową. Produkt leczniczy Keytruda w postaci podskórnej został dopuszczony do obrotu przez EMA w listopadzie 2025 roku.

Pembrolizumab w postaci dożylnej jest aktualnie refundowany w programie lekowym B.6.

Terminem raka płuca (ICD-10: C34) określa się raka tchawicy, oskrzeli (dróg oddechowych) i miąższu płucnego (pęcherzyków płucnych). W Polsce rak płuca jest piątym co do częstości występowania nowotworem (po raku piersi, prostaty, jelita grubego, pęcherza moczowego). Według szacunkowych danych z bazy GLOBOCAN w 2022 roku w Polsce pięcioletnia chorobowość na raka płuca wyniosła 38,7 tys., co stanowi 6,2% ogólnej liczby chorych na nowotwory.

Wnioskodawca jako komparator dla leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego (SC) wskazał lek Keytruda podawany dożylnie (IV).

Wybór tego komparatora w odniesieniu do programu lekowego B.6. należy uznać za zasadny.

<u>Dowody naukowe</u>

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono 2 pierwotne badania z randomizacją oraz 1 badanie bez randomizacji:

Felip 2025 (3475A-D77) - wieloośrodkowe, międzynarodowe, randomizowane, otwarte badanie kliniczne III fazy, przeprowadzone w układzie grup równoległych, oceniające farmakokinetykę, farmakodynamikę, bezpieczeństwo i skuteczność pembrolizumabu w postaci podskórnej (PBR SC) w porównaniu z pembrolizumabem w postaci dożylnej (PBR IV) w populacji wcześniej nieleczonych pacjentów z zaawanasowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP);

Cohen 2025 (3475A-C18) - wieloośrodkowe, nierandomizowane, otwarte badanie I fazy w układzie grup równoległych, oceniające skuteczność, bezpieczeństwo, biodostępność i farmakokinetykę PBR SC u pacjentów z różnymi rodzajami guzów litych (PBR SC w dawce 395 mg populacji pacjentów z czerniakiem).

Casarini 2025 (3475A-F11) - randomizowane, wieloośrodkowe, otwarte badanie II fazy w układzie grup naprzemianległych oceniające preferencje i poziom satysfakcji pacjentów ze stosowania PBR SC w porównaniu z PBR IV w populacji pacjentów z: resekcyjnym czerniakiem w stadium zaawansowania IIB, IIC lub III; resekcyjnym rakiem nerki wysokiego i umiarkowanego ryzyka; wcześniej nieleczonym NDRP w IV stadium zaawansowania i ekspresją PD-L1 wynoszącą ≥50%

Farmakokinetyka:

Pierwszorzędowymi punktami końcowymi (PK) w badaniu Felip 2025 były $AUC_{0–6\ tyg}$ w 1. cyklu leczenia oraz C_{trough} w stanie stacjonarnym, tj. 3. cyklu. Hipotezę non-inferiority w zakresie ekspozycji na PBR SC + CTH względem PBR IV + CTH uznawano za potwierdzoną, jeżeli dolna granica przedziału ufności dla ilorazu średnich geometrycznych (GMR) była większa niż 0,8.

Wykazano non-inferiority dla obu pierwszorzędowych PK: $AUC_{0–6\ tyg}$: GMR=1,14 (96%CI: 1,06; 1,22), p<0,0001 oraz C_{trough}: GMR=1,67 (94%CI: 1,52; 1,84), p<0,0001.

Skuteczność i bezpieczeństwo:

W badaniu Felip 2025 dla okresu obserwacji 9,6 mies., w odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego przeżycia całkowitego (OS) nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 0,81 (95% CI: 0,53; 1,22)], a mediana OS nie została osiągnięta w obu grupach. W odniesieniu do punktu końcowego dotyczącego przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) także nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy analizowanymi grupami [HR = 1,05 (95% CI: 0,78; 1,43)], a mediana PFS wyniosła 8,1 mies. w grupie PBR SC + CTH oraz 7,8 mies. w grupie PBR IV + CTH. W odniesieniu do punktów końcowych dotyczących odpowiedzi na leczenie i czasu jej trwania, również nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami.

W odniesieniu do oceny jakości życia, nie odnotowano znamiennych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami względem średniej zmiany w globalnej ocenie stanu zdrowia i w zakresie 2 przedstawionych domen funkcjonalnych (funkcjonowania fizycznego oraz funkcjonowania w rolach społecznych) ocenianych kwestionariuszem EORTC QLQ C30, a także w zakresie ogólnej oceny jakości życia ocenionej kwestionariuszem EQ 5D 5L.

Preferencje i satysfakcja pacjentów:

Wyniki badania Casarini 2025 wskazują, iż po zastosowaniu obu form podania PBR większość pacjentów preferowała podanie podskórne. Spośród 118 pacjentów, którzy ocenili obie formy leczenia, 77 (65%) wskazało PBR SC, natomiast 38 (32%) preferowało PBR IV. Brak preferencji zadeklarowało 3 pacjentów (3%). Preferencja dla PBR SC była częstsza niezależnie od kolejności stosowania obu form podania: PBR SC wybrało 56% pacjentów, którzy otrzymywali najpierw PBR SC, a następnie PBR IV, oraz 74% pacjentów leczonych w odwrotnej kolejności.

Wytyczne kliniczne

Zalecenia dotyczące stosowania pembrolizumabu jako technologii lekowej we wnioskowanych wskazaniach, nie wskazując preferencji ani odrębnych rekomendacji dla poszczególnych dróg podania leku.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Według oszacowań wnioskodawcy z perspektywy NFZ, w wariancie z RSS, stosowanie pembrolizumabu SC w miejsce pembrolizumabu IV w ramach programu lekowego B.6. droższe

Według oszacowań wnioskodawcy w wariancie z RSS wprowadzenie finansowania leku Keytruda SC w ramach programu lekowego B.6 będzie wiązało

się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy NFZ wynoszącymi [redacted] zł i [redacted] odpowiednio w I i II roku.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczącej podskórnego podania pembrolizumabu. Odnaleziono informację na stronie NICE z 2025 r. o odstąpieniu od oceny pembrolizumabu podawanego podskórnie w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny u wcześniej nieleczonych pacjentów z przerzutowym NDRP. W uzasadnieniu wskazano, że oceniana technologia stanowi nową postać farmaceutyczną pembrolizumabu, którego postać dożylna była przedmiotem wcześniejszych ocen NICE.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Keytruda (pembrolizumab) w formie podania podskórnego finansowany jest w 2 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych) we wnioskowanych wskazaniach.

<u>Główne argumenty decyzji:</u>

- *Badanie kliniczne wykazało, że postać podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej oraz jest to postać preferowana przez pacjentów.*
- *Koszty leku w postaci podskórnej nie powinny być wyższe niż w postaci dożylnej. Teoretyczne oszczędności organizacyjne wynikające ze stosowania podskórnej postaci leku stają się możliwe dopiero na etapie monoterapii pembrolizumabem.*

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 2026 r. poz. 253), 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.4131.15.2026, OTAD.4131.16.2026, OTAD.4131.17.2026, OTAD.4131.18.2026, OTAD.4131.19.2026, OTAD.4131.20.2026, OTAD.4131.21.2026, OTAD.4131.22.2026, OTAD.4131.23.2026, OTAD.4131.24.2026, OTAD.4131.25.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programów lekowych: B.4., B.5., B.6., B.9.FM., B.10., B.52., B.58., B.59., B.141.FM., B.148., B.159.”, data ukończenia: 16.10.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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 2026 r. poz. 253).*

***Organ dokonujący wyłączenia jawności**: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.*
***Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności**: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 172/2026 z dnia 28 października 2026 roku w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego B.141.FM. „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 395 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025637,*
- *Keytruda, (pembrolizumabum), roztwór do wstrzykiwań, 790 mg, 1 fiol., GTIN: 00191778025644,*

w ramach programu lekowego B.141.FM. „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia RSS tak, aby koszt terapii lekiem w postaci podskórnej nie był wyższy od kosztu terapii lekiem w postaci dożylnej.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

<u>Problem decyzyjny</u>

Rak pęcherza moczowego występuje powszechnie u osób starszych (szczyt zachorowalności przypada między 65 a 69 r.ż.). Rocznie w Polsce notuje się 5,6 tysiąca nowych zachorowań i 3 tysiące zgonów na raki urotelialne (dane za 2021 rok).

Pembrolizumab w postaci dożylnej jest aktualnie refundowany w programie lekowym B.141.FM. Oceniany wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach 11 programów lekowych, w tym w B.141.FM.

<u>Dowody naukowe</u>

Nie zidentyfikowano badania pierwotnego prowadzonego u pacjentów z rakiem urotelialnym. W trzech badaniach pierwotnych, oceniających farmakokinetykę, farmakodynamikę, bezpieczeństwo i skuteczność pembrolizumabu w postaci podskórnej w porównaniu z pembrolizumabem w postaci dożylnej dotyczyły ograniczonej liczby wskazań (NDRP, czerniak oraz rak nerki), wykazano że postać

podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej. W związku z brakiem badań odnoszących się bezpośrednio do leczenia formą podskórną pembrolizumabu pacjentów w wnioskowanym wskazaniu, utrudnione jest wnioskowanie w zakresie skuteczności leku podawanego w ww. formie. Należy jednocześnie zauważyć, że zgodnie z raportem EMA z 2025 r. w oparciu o dane historyczne nie stwierdza się różnic w farmakokinetyce pembrolizumabu między różnymi nowotworami, dlatego też w opinii EMA wnioski dotyczące farmakokinetyki dla konkretnego wskazania mogą mieć zastosowanie także dla innych wskazań.

Problem ekonomiczny

Według oszacowań wnioskodawcy z perspektywy NFZ w wariancie z RSS, stosowanie pembrolizumabu SC w miejsce pembrolizumabu IV jest [redacted] Według oszacowań wnioskodawcy w wariancie z RSS wprowadzenie finansowania leku Keytruda SC będzie wiązało się [redacted]

Główne argumenty decyzji:

- *Badanie kliniczne wykazało, że postać podskórna pembrolizumabu wchłania się i utrzymuje w organizmie pacjenta na poziomie nie gorszym niż lek w postaci dożylnej oraz jest to postać preferowana przez pacjentów.*
- *Koszty leku w postaci podskórnej nie powinny być wyższe niż w postaci dożylnej. Teoretyczne oszczędności organizacyjne wynikające ze stosowania podskórnej postaci leku stają się możliwe dopiero na etapie monoterapii pembrolizumabem.*

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 2026 r. poz. 253), 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.4131.15.2026, OTAD.4131.16.2026, OTAD.4131.17.2026, OTAD.4131.18.2026, OTAD.4131.19.2026, OTAD.4131.20.2026, OTAD.4131.21.2026, OTAD.4131.22.2026, OTAD.4131.23.2026, OTAD.4131.24.2026, OTAD.4131.25.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w formie do podania podskórnego w ramach programów lekowych: B.4., B.5., B.6., B.9.FM., B.10., B.52., B.58., B.59., B.141.FM., B.148., B.159.”, data ukończenia: 16.10.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).*

***Zakres wyłączenia jawności**: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja 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 2026 r. poz. 253).*

***Organ dokonujący wyłączenia jawności**: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.*
***Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności**: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.*