

Warszawa, 24.06.2022 r.



MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.  
ul. Chłodna 51  
00-867 Warszawa  
T: +48 22 549 51 00  
F: +48 22 549 51 01  
[msd.pl](http://msd.pl)

**Szanowny Pan Roman Topór-Mądry**  
**Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
Ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa

**Do wiadomości:**

**Szanowny Pan Maciej Miłkowski**  
**Podsekretarz Stanu**  
**Ministerstwo Zdrowia**  
ul. Długa 38/40, 00-238 Warszawa

**Ewa Warmińska-Friberg**  
**Dyrektor Biura Prawnego Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa

**Katarzyna Bondaryk**  
**Kancelaria Adwokacka Katarzyna Bondaryk**  
Ul. Satynowa 23, 02-992 Warszawa

**Dotyczy:** oceny skuteczności praktycznej pembrolizumabu u chorych z rakiem płuca przedstawionej w Analizie Weryfikacyjnej nr OT.4331.17.2022 dla leku Tecentriq (atezolizumab; nr BIP: 28/2022)

*Szanowny Panie Prezesie,*

W nawiązaniu do opublikowanej w Analizie Weryfikacyjnej nr OT.4331.17.2022 (AWA Tecentriq) próby oceny skuteczności praktycznej pembrolizumabu **zwracam się o niezwłoczne spotkanie w tej sprawie oraz usunięcie z domeny publicznej fragmentów AWA Tecentriq dotyczących analizy skuteczności praktycznej pembrolizumabu.**

Ocena skuteczności praktycznej pembrolizumabu przedstawiona w AWA Tecentriq zawiera liczne nieścisłości, pozostaje niespójna wewnątrznie oraz wyraźnie odbiega od wyników badań klinicznych oraz RWE z innych europejskich krajów. Jednocześnie nie zawiera dyskusji możliwych przyczyn tej rozbieżności, a także nie wskazuje źródeł danych i nie jest poprzedzona opisem metodyki, przez co jej wyniki są nieweryfikowalne. Opublikowana analiza nie przeszła również procesu recenzji czy konsultacji z praktykami klinicystami oraz statystykami, co w porównaniu z cytowanymi wyżej badaniami RWE kwestionuje jej rzetelność. **Z powyższych względów analiza AOTMiT nie odpowiada na pytanie dotyczące rzeczywistej skuteczności pembrolizumabu.**

W Rekomendacji Prezesa nr 49/2022 pojawia się zdanie „[...] warto zwrócić uwagę, na wyniki porównania Mediany OS z badań klinicznych z rzeczywistą praktyką kliniczną dla PEMBRO i CHT, ponieważ w rzeczywistej praktyce różnica pomiędzy tymi technologiami była nieznaczna, sięgająca 0,3 mies. (Mediana OS: CHT 7,7 mies. vs PEMBRO 8,0 mies.) natomiast w badaniach klinicznych wynosiła 9 mies. (Mediana OS: CHT 11 mies. vs PEMBRO 20 mies.)”. Wprowadza ono opinię publiczną w błąd na temat skuteczności leku Keytruda (pembrolizumab), pozostając w oderwaniu od niżej przytoczonych faktów:

- Prezentowane w AWA Tecentriq wyniki oceny skuteczności pembrolizumabu są między sobą niespójne. Na stronie 27 raportu pojawia się zdanie „Analitycy Agencji w ramach badania rzeczywistej praktyki klinicznej zweryfikowali podaną przez eksperta informację odnośnie przeżycia pacjentów otrzymujących pembrolizumab. Wykazano, że wśród 2 201 pacjentów, u których rozliczono co najmniej jedną jednostkę pembrolizumabu u 402 pacjentów, stanowiących 18,26%, odnotowano zgon po okresie krótszym niż jeden rok.”. **Oznacza to, że wedle dostępnych polskich danych 81,74% pacjentów przyjmujących pembrolizumab w leczeniu raka płuca przeżyło jeden rok lub dłużej.** Z kolei na stronie 45 przedstawiono informację o medianie OS wśród chorych leczonych pembrolizumabem wynoszącą 8 miesięcy. Obydwa te stwierdzenia są w stosunku do siebie sprzeczne – niemożliwe jest, aby mediana OS wyniosła 8 miesięcy w sytuacji, gdzie w okresie roku zgon odnotowano jedynie u 18,26% pacjentów.
- Mediana OS pembrolizumabu cytowana w Rekomendacji Prezesa za wynikami badania klinicznego („20 miesięcy”) jest niezgodna z najbardziej aktualnymi danymi z badania rejestracyjnego (Keynote 024), gdzie wynosi ona 26,3 miesiąca<sup>1</sup>.
- Skuteczność praktyczna pembrolizumabu w leczeniu chorych z rakiem płuca była wielokrotnie oceniana przez badaczy na całym świecie i wyniki niezależnych badań RWE (real world evidence) wskazują na zbliżoną skuteczność praktyczną pembrolizumabu w porównaniu z wynikami osiągniętymi w badaniu rejestracyjnym (Keynote 024), gdzie mediana OS wyniosła 26 miesięcy. Jako przykłady, można wskazać m. in.:
  - Analizę retrospektywną przeprowadzoną wśród chorwackich pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca i ekspresją PD-L1 TPS  $\geq 50\%$  (chorzy otrzymujący lek w okresie 2018-2020), w której mediana OS w praktyce klinicznej wyniosła 32,3 miesiąca (przedział 25,9-32,3 miesiąca)<sup>2</sup>.
  - Badanie retrospektywne przeprowadzone w 6 niemieckich ośrodkach, z aż 25% udziałem chorych ze stanem sprawności ECOG PS  $\geq 2$  (nieobjętych polskim programem lekowym). Wyniki tego badania wskazały na zbliżoną do badania rejestracyjnego skuteczność praktyczną w analizowanej grupie chorych – mediana OS w całej populacji z badania to 22,0 miesiące, a wśród chorych z ECOG PS 0-1 (zgodnie z kryteriami polskiego programu lekowego) 26,1 miesiąca<sup>3</sup>.

---

<sup>1</sup> KEYNOTE-024 Reck et al. JCO 2021

<sup>2</sup> Srdic D, et al. ESMO 2021; abstract 1323P, *Immunotherapy for PDL1-high (TPS $\geq 50\%$ ) metastatic NSCLC: Results in real-world oncology practice* (<https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-congress/immunotherapy-for-pdl1-high-tps-50-metastatic-nsclc-results-in-real-world-oncology-practice>)

<sup>3</sup> Frost N, et al. Clin Lung Cancer 2021;S1525-7304(21)00024-3.

- Badanie retrospektywne przeprowadzone aż w 34 ośrodkach we Włoszech, również potwierdzające spójność wyników rzeczywistej skuteczności praktycznej pembrolizumabu z wynikami badania Keynote-024. W tym badaniu wśród analizowanych 1026 pacjentów osiągnięta została mediana OS równa 22,8 miesiąca (ECOG PS 0-1)<sup>4</sup>.

Z przedstawionych powyżej powodów analiza skuteczności pembrolizumabu wykonana przez AOTMiT nie powinna być dostępna w domenie publicznej, gdyż wprowadza w błąd i może być niepoprawnie interpretowana. Pembrolizumab od kilku lat jest standardem leczenia chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca. Znajduje to odzwierciedlenie w międzynarodowych wytycznych klinicznych, a skuteczność pembrolizumabu jest uznana przez klinicystów.

**Jako przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego za lek Keytruda (pembrolizumab), wnioskuję o usunięcie w trybie pilnym z domeny publicznej informacji dotyczących tej oceny i przedstawienie wyjaśnień w zakresie przyjętej metodyki i założeń, wraz z danymi źródłowymi, na bazie których analiza została przygotowana. Zależy nam, aby analiza skuteczności praktycznej pembrolizumabu była zgodna z faktami i oparta na rzetelnych danych.**

Z wyrazami szacunku,

**Monika Klaus-Piskała**

Dyrektor ds. Farmakoeconomiki i Polityki Zdrowotnej  
MSD Polska Dystrybucja Sp. z o. o.

---

<sup>4</sup> Cortellini A, et al. Cancer Immunology, Immunotherapy 2020;69:2209–21.