



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 178/2025 z dnia 15 grudnia 2025 roku
w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu:
leczenie pacjentów chorych na 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), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1 fiol., GTIN: 05901549325126, 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 części dotyczącej raka dróg żółciowych, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka, tak aby koszty leczenia nie były większe niż komparatora.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Keytruda, pembrolizumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml 1 fiolka we wskazaniu „Leczenie chorych na raka dróg żółciowych (RDŻ) (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9) w ramach programu lekowego B.5., poziom odpłatności - bezpłatnie, w ramach istniejącej grupy limitowej 1143.0, pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą gemcytabinę i cisplatynę (PEMgc) u dorosłych chorych z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym gruczolakorakiem dróg żółciowych. Wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka.

Lek 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. Keytruda (pembrolizumab) wzmacnia przeciwnowotworową odpowiedź limfocytów T poprzez zahamowanie wiązania PD-1 z ligandami. Rak dróg żółciowych to najczęściej gruczolakorak (92 -95%) wywodzący się z nabłonka błony śluzowej dróg żółciowych. W zależności od lokalizacji wyróżniamy podtypy: wewnątrzwątrobowy,

okołotnąkowy i dystalny. W chwili rozpoznania u większości chorych zmiana nie kwalifikuje się do wycięcia. Odsetek przeżyć pięcioletnich wynosi 5-10%.

Komparatorem jest durwalumab z gemcytabiną i cisplatyną (DURgc) w gruczolakoraku dróg żółciowych, w ramach tego samego programu lekowego co ewentualnie pembrolizumab i zgodnie z takimi samymi kryteriami kwalifikacji.

Pembrolizumab nie był dotąd oceniany w w/w wskazaniu przez AOTMiT. Uzyskał pozytywną rekomendację Prezesa w (nr 18/2025 z dnia 5 lutego 2025 r.) w programie lekowym B.6. „Leczenie chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej” po spełnieniu dodatkowego warunku polegającego na zastosowaniu dodatkowego instrumentu dzielenia ryzyka zabezpieczającego całkowity wpływ na budżet płatnia (CAP) na poziomie wydatków z analizy wpływu na budżet w scenariuszu minimalnym. Pozytywną rekomendację Rady Przejrzystości i Prezesa AOTMiT uzyskał pembrolizumab w programie lekowym „Leczenie chorych na raka szyjki macicy”.

Dowody naukowe

Badaniem oceniającym skuteczność pembrolizumabu z gemcytabiną i cisplatyną vs placebo z gemcytabiną i cisplatyną było badanie Keynote-966 z dostępnymi danymi indywidualnymi, gdzie OS w grupie badanej wyniosło 12,7 mies. vs grupy placebo – 10,9 mies. (HR 0,83 [95% CI 0.72-0.95], $p=0,0034$. Zdarzenia niepożądane stopnia 3 i 4 wystąpiły 79% badanych i 75% w grupie placebo. Odpowiednio 70% i 69% było związane z leczeniem. Badaniem oceniającym DURgc w identycznym wskazaniu było badanie TOPAZ-1, gdzie opublikowano zagregowane dane. Ze względu na brak bezpośredniego porównania,

Ukazało się 17 publikacji dotyczących badania KEYNOTE-966, porównywano PEMgc vs PLCgc, badania dodatkowe dotyczące stosowania PEMgc – NCT032660712 (2 publikacje, badanie jednoramienne), Robinson 2024 (opis przypadku).

Analiza MAIC – [redacted], w tym badanie TOPAZ-1 dla komparatora), opracowania wtórne z porównaniem pośrednim PEMgc vs DURgc: [redacted], Li 2025, Wang 2024, Xu 2025, Vitale 2024, Mauro 2024, Heumann 2024, dwa przeglądy systematyczne Wang 2025 i Whaley 2025 oraz opublikowane po dacie złożenia wniosku badanie obserwacyjne Sasaki 2025.

Wytyczne kliniczne

PTOK 2025, ESMO 2024 – standardowym leczeniem 1. linii chorych bez przeciwwskazań jest skojarzenie durwalumabu lub pembrolizumabu z gemcytabiną i cisplatyną (I A).

NCCN 2025 – Pembrolizumab lub durwalumab w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną (kat. 1) w przypadku pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorem punktu kontrolnego.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca zaproponował RSS w postaci [redacted] Zgodnie ze scenariuszem podstawowym wnioskodawcy interwencja jest [redacted] – oszacowany koszt różniący w horyzoncie dożywotnym wyniósł [redacted] PLN. Progowa cena zbytu netto wg wnioskodawcy wynosi [redacted]

Wg Agencji, uwzględniając dodatkowe parametry uznano, że wnioskowana [redacted]. Progowa cena zbytu netto wynosi [redacted] /opak., a wynikająca z art. 13 ustawy wynosi [redacted] /opak.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na [redacted] Założono, że wnioskowana technologia przejmie [redacted]

Wg wnioskodawcy wyniki z RSS dla 1 roku refundacji leku Keytruda wyniosą [redacted] Wydatki NFZ na wnioskowany lek wyniosą odpowiednio [redacted]

Obliczenia wnioskodawcy nie uwzględniły realnej ceny durwalumabu. [redacted]

Rekomendacje refundacyjne

Rekomendacje pozytywne:

- CADTH 2024 (w uzasadnieniu podają też niższy koszt pembrolizumabu w porównaniu do durwalumabu);
- G-Ba 2024;
- HAS 2024: 21.03.2024 negatywna odnośnie do zgody na wcześniejszy dostęp do leku; 27.03.2024 pozytywna.

Lek Keytruda jest refundowany w co najmniej 12/30 krajów UE i EFTA.

Główne argumenty decyzji:

- *W porównaniach pośrednich na podstawie wyników badań naukowych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy pembrolizumabem i komparatorem;*
- *Postępowanie zalecane w wytycznych klinicznych;*
- *Pozytywne rekomendacje refundacyjne w trzech krajach.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: DAS.423.1.7.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: LECZENIE PACJENTÓW CHORYCH NA RAKA DRÓG ŻŁĆCIOWYCH (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)”; data ukończenia: 5 grudnia 2025 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 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b 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, 1192) 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, 1192).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy AstraZeneca AB.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca AB 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 2022 r., 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 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b 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, 1192)¹⁾ 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, 1192).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnice przedsiębiorców AstraZeneca AB i MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AstraZeneca AB i 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 2022 r., 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 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b 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, 1192)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025r., poz. 907, 1192).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB, MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.