



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 82/2026 z dnia 29 czerwca 2026 roku

w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1 fiol., GTIN: 05901549325126, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

KEYTRUDA (pembrolizumab) 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.

Celem wniosku refundacyjnego jest rozszerzenie istniejącego 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) o pacjentów z resekcyjnym, nieprzerzutowym rakiem płaskonabłonkowym obszaru głowy i szyi, którzy kwalifikują się do immunoterapii okołoperacyjnej. Aktualnie, w ramach programu lekowego B.52 refundowane jest leczenie immunoonkologiczne pembrolizumabem (PEM) oraz niwolumabem u pacjentów z nawrotowym lub przerzutowym płaskonabłonkowym rakiem obszaru głowy

i szyi. Wnioskowane rozszerzenie programu lekowego polega więc na wprowadzeniu pembrolizumabu do leczenia okołooperacyjnego, tj. jako terapii stosowanej na wcześniejszym etapie choroby.

W konsekwencji, wprowadzenie immunoterapii okołooperacyjnej zmieni kontekst stosowania obecnie refundowanych terapii immunologicznych w chorobie nawrotowej lub przerzutowej. U części pacjentów, u których po zakończeniu leczenia okołooperacyjnego wystąpi nawrót choroby lub przerzuty, zastosowanie pembrolizumabu albo niwolumabu w ramach dalszego leczenia systemowego będzie oznaczało ponowne zastosowanie immunoterapii, a nie jak dotychczas – zastosowanie pierwszorazowe.

Dowody naukowe

Wnioskodawca oparł analizę kliniczną na jednym, randomizowanym badaniu III fazy KEYNOTE-689 (Uppaluri i wsp. NEJM 2025) oceniającym okołooperacyjne stosowanie pembrolizumabu w skojarzeniu ze standardowym leczeniem, względem samego standardowego leczenia u pacjentów z operacyjnym, miejscowo zaawansowanym płaskonabłonkowym rakiem głowy i szyi. W ramach przeglądu systematycznego nie zidentyfikowano innych badań pierwotnych odpowiadających wnioskowanemu wskazaniu, co ogranicza możliwość porównania wyników pomiędzy niezależnymi źródłami oraz uniemożliwia przeprowadzenie ilościowej syntezy wyników.

W badaniu KEYNOTE-689 wykazano istotną statystycznie poprawę przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) w grupie PEM+SoC w porównaniu z SoC. Korzyść dotyczyła złożonego punktu końcowego obejmującego progresję choroby uniemożliwiającą leczenie radykalne, nawrót miejscowy lub odległy oraz zgon.

W populacji CPS ≥ 1 w grupie PEM+SoC odnotowano mniej zdarzeń EFS niż w grupie SoC, co odpowiadało około 30% względnemu zmniejszeniu ryzyka/hazardu wystąpienia zdarzenia. W analizie bezwzględnych częstości zdarzeń odsetek pacjentów, u których wystąpiło zdarzenie EFS, był mniejszy w grupie PEM+SoC niż w grupie SoC; NNT=11. Również częstość występowania przerzutów odległych była mniejsza w grupie PEM+SoC, z NNT=13.

Należy jednak podkreślić, że nie wszystkie składowe złożonego punktu końcowego wykazały osobno istotną statystycznie różnicę między ramionami badania. Różnice w zakresie miejscowej progresji lub nawrotu, jednoczesnej miejscowej i odległej progresji lub nawrotu oraz zgonu nie osiągnęły istotności statystycznej.

Do głównych ograniczeń analizy klinicznej należy zaliczyć:

- niedojrzałość części danych dotyczących skuteczności, zwłaszcza przeżycia całkowitego, dla którego mediany (czas, po którym zmarło 50% pacjentów w którymkolwiek z ramion badania) nie zostały jeszcze osiągnięte w czasie pierwszej analizy okresowej;*
- brak pełnej publikacji wyników dotyczących jakości życia, mimo że punkty końcowe PRO (ang. patient reported outcomes, PROs) były predefiniowane w protokole badania;*
- część danych badawczych pochodziła z doniesień konferencyjnych, co ogranicza możliwość pełnej oceny metodologicznej i zwiększa ryzyko niepełnego raportowania wyników;*
- nie odnaleziono badań porównujących efektywność praktyczną PEM+SoC i SoC.*

Podsumowując, dane naukowe na temat klinicznych korzyści okołoperacyjnego zastosowania pembrolizumabu w płaskonabłonkowym raku głowy i szyi są obiecujące, ale jeszcze niekompletne.

Wytyczne kliniczne

Jak dotąd, do omawianej opcji terapeutycznej nawiązują tylko wytyczne NCCN z 2026 r. Wskazują one na możliwość stosowania leczenia skojarzonego. Może ono obejmować zabieg chirurgiczny, radioterapię oraz chemioterapię. W zależności od sytuacji klinicznej możliwe jest także okołoperacyjne zastosowanie pembrolizumabu lub jego pominięcie. Decyzja zależy od lokalizacji guza, stopnia zaawansowania choroby oraz stanu ogólnego pacjenta.

W odniesieniu do wskazań objętych programem lekowym, czyli leczenia płaskonabłonkowego raka:

- ustnej części gardła w stopniu III T4 (N0–N2) p16+,*
- ustnej części gardła w stopniu III/IVA p16–,*
- jamy ustnej, krtaniowej części gardła lub krtani w stopniu III/IVA (z wykluczeniem raka typu nosogardłowego),*

zalecanym postępowaniem jest leczenie skojarzone: połączenie leczenia operacyjnego z radioterapią, chemioterapią oraz immunoterapią z wykorzystaniem pembrolizumabu. Preferowane są schematy z wykorzystaniem cisplatyny – zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z innymi lekami.

Problem ekonomiczny

Wyniki analizy wpływu na budżet wykazały, że objęcie refundacją pembrolizumabu w ramach leczenia okołooperacyjnego raka głowy i szyi związane byłoby z dodatkowymi wydatkami płatnika publicznego. Przy uwzględnieniu wariantu z RSS, dodatkowe wydatki płatnika publicznego wynosiłyby [REDACTED] i [REDACTED], odpowiednio w I i II roku analizy.

Uwzględnienie kosztów kolejnych linii leczenia w modelu wpłynęło na zwiększenie prognozowanych wydatków NFZ, w I i II roku analizy, odpowiednio o [REDACTED] w wariantcie uwzględniającym RSS, w stosunku do wariantu podstawowego.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 2 rekomendacje pozytywne (NICE 2026, CDA 2025), w tym 1 warunkową (CDA 2025). W rekomendacjach zwraca się uwagę na wydłużenie przeżycia i czasu do pogorszenia się stanu pacjenta. W rekomendacji warunkowej wskazano na konieczność obniżenia ceny leku, a także wskazano, iż pembrolizumab powinien być stosowany u pacjentów z nowozdiagnozowanym płaskonabłonkowym rakiem głowy i szyi (wyjątki mogą stanowić pacjenci z resekcijną wznową po ≥ 6 mies. po wcześniejszym leczeniu) i w stosunkowo dobrym stanie sprawności.

W omawianej opcji terapeutycznej, Keytruda (pembrolizumab) jest finansowany w 2 krajach (Grecja i Luksemburg) UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

- Niekompletne dane naukowe na temat skuteczności okołooperacyjnej terapii pembrolizumabem w płaskonabłonkowym raku głowy i szyi. (Brak danych naukowych na temat wpływu okołooperacyjnej terapii pembrolizumabem na całkowite przeżycie chorych. Brak pełnej publikacji wyników dotyczących jakości życia).
- Znaczne zwiększenie obciążenia budżetu płatnika.
- W takiej opcji terapeutycznej lek jest refundowany jedynie w 2 spośród 30 krajów 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: OTAP.4131.3.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi (ICD-10 C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C12, C13, C14, C32)«”, data ukończenia: 18 czerwca 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.