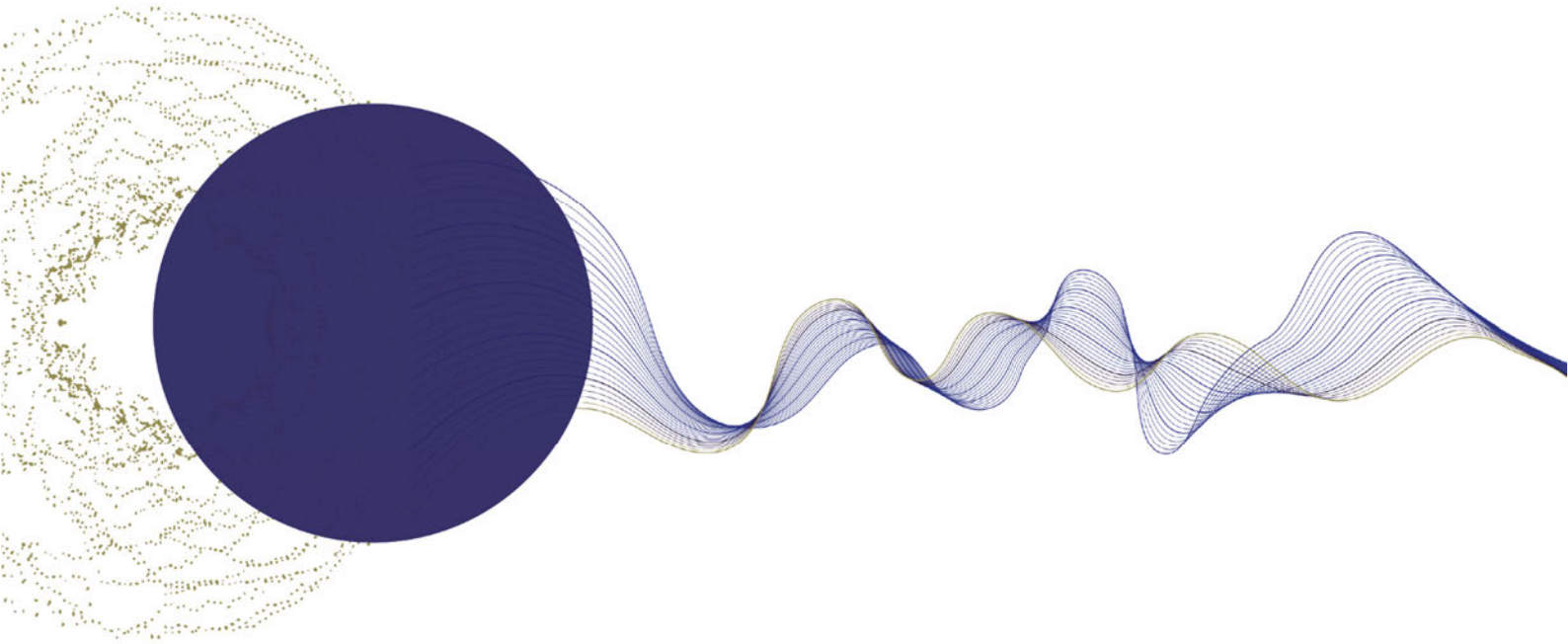


ANALIZA EKONOMICZNA

Pembrolizumab (Keytruda®) w formie do podania podskórnego

WERSJA 2.0
MARZEC 2026, KRAKÓW

[redacted]

hta consulting

HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków
tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 27.03.2026

W dniu 28 września 2026 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem 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 dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego (wersja 2.0).

[redacted]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[redacted]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

MSD Polska Sp. z.o.o.

Ul. Chłodna 51
00-867 Warszawa

[redacted]

Spis treści

Indeks skrótów ... 5
Streszczenie ... 6
1. Wprowadzenie ... 8
1.1. Cel ... 8
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy ... 9
2. Metodyka ... 10
2.1. Technika analityczna ... 10
2.2. Struktura modelu ... 10
2.3. Populacja docelowa ... 11
2.4. Porównywane interwencje ... 19
2.5. Perspektywa analizy ... 19
2.6. Horyzont czasowy analizy ... 19
2.7. Efekty zdrowotne ... 20
2.8. Koszty ... 20
2.9. Instrument dzielenia ryzyka ... 20
2.10. Dyskontowanie ... 20
2.11. Korekta połowy cyklu ... 20
2.12. Analiza wrażliwości ... 21
3. Dane źródłowe ... 22
3.1. Dawkowanie ... 22
3.2. Względna intensywność dawki ... 23
3.3. Koszty ... 24
4. Wyniki ... 30
4.1. Wyniki w populacji całkowitej ... 30
4.2. Wyniki w podgrupach ... 30
5. Analiza wrażliwości ... 33
5.1. Scenariusze analizy wrażliwości ... 33
5.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS ... 33
5.3. Podsumowanie ... 34
6. Walidacja ... 35
6.1. Walidacja wewnętrzna ... 35
6.2. Walidacja konwergencji ... 35
6.3. Walidacja zewnętrzna ... 35
7. Podsumowanie i wnioski ... 36
8. Ograniczenia ... 37
9. Dyskusja ... 38
10. Bibliografia ... 41
11. Spis elementów ... 42

Aneks A. 43
A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS 43
A.2. Strategie wyszukiwania 45

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CTH	Chemioterapia *(Chemotherapy)*
EMA	Europejska Agencja Leków *(European Medicines Agency)*
FDA	*Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków* *(Food and Drug Administration)*
HTA	Ocena technologii medycznych *(Health Technology Assessment)*
IV	Podanie dożylne *(Intravenous)*
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PBR	Pembrolizumab
PL	Program Lekowy
Q3W	Schemat leczenia z uwzględnieniem częstotliwości podania co 3 tygodnie
Q6W	Schemat leczenia z uwzględnieniem częstotliwości podania co 6 tygodni
RCT	Randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną *(Randomized Controlled Trial)*
RSS	Umowa podziału ryzyka *(Risk Sharing Scheme)*
SC	Podanie podskórne *(Subcutaneous)*

Streszczenie

CEL

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności podskórnej (SC, ang. *subcutaneous*) formy podania pembrolizumabu (Keytruda®, PBR) w porównaniu z dożylną (IV, ang. *intravenous*) formą podania pembrolizumabu, stosowanego w pełnym zakresie wskazań objętych refundacją i we wskazaniach będących w toku procesu refundacyjnego dla pembrolizumabu podawanego w infuzji dożylnej.

METODYKA

Analizę ekonomiczną poprzedzono analizą problemu decyzyjnego [1] i analizą kliniczną [2]. W ramach tych analiz został określony problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych interwencji.

Populację docelową analizy stanowią pacjenci spełniający kryteria kwalifikacji do poszczególnych programów lekowych, w ramach których refundacją objęty jest pembrolizumab w formie do podania dożylnego oraz w ramach wskazań znajdujących się w toku procesu refundacyjnego dla pembrolizumabu w formie do podania dożylnego. Interwencją ocenianą jest pembrolizumab w formie do podania podskórnego (SC). Komparatorem aktualnie finansowanym ze środków publicznych w analizowanej populacji docelowej jest pembrolizumab w formie do podania dożylnego (IV).

Ze względu na wykazany w ramach analizy klinicznej brak istotnych statystycznie różnic w efektywności PBR SC oraz PBR IV analizę przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. W ramach analizy minimalizacji kosztów porównano pełne roczne koszty terapii, biorąc pod uwagę koszty leków oraz koszty podania leków.

Cenę preparatu Keytruda® SC uzyskano od Zamawiającego. Uwzględniono proponowaną przez Zamawiającego umowę dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk-sharing scheme*) dla tego leku. W ramach analizy uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków oraz koszty podania leków.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Ze względu na brak współpłacenia pacjentów za leki, wyniki z perspektywy NFZ są tożsame z wynikami z łącznej perspektywy płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki (NFZ + pacjent).

Zakres prezentowanych wyników obejmuje roczne koszty leczenia pacjenta z podziałem na kategorie. Za opcję najbardziej opłacalną uznaje się interwencję o najniższym koszcie. Cena progowa w analizie tego typu określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której koszty terapii porównywanymi schematami terapeutycznymi są sobie równe. W odpowiedzi na pismo 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 dotyczące minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego, przedstawiono dodatkowo wyniki z podziałem na wszystkie wnioskowane programy lekowe oraz poszczególne populacje.

WYNIKI (Z UWZGLĘDNIENIEM RSS)

[redacted]

Całkowite koszty terapii PBR SC są zatem takie same jak koszty terapii PBR IV.

[redacted]

WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki niniejszej analizy w rocznym horyzoncie czasowym wskazują, że w przypadku uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka, koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej z zastosowaniem PBR SC są takie same, jak koszty leczenia PBR IV. Jednocześnie wprowadzenie finansowania ze środków publicznych nowej postaci farmaceutycznej preparatu Keytruda® zwiększy komfort pacjentów ze względu na skrócenie czasu trwania wizyty w placówce zdrowia związanej z podaniem leku. Krótki czas podania formy podskórnej wpływa na większą akceptację terapii przez pacjentów. Zmiana formy z dożylnej na podskórną wpływa na zmniejszenie bólu i dyskomfortu przy wkłuciu.

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności podskórnej (SC, ang. *subcutaneous*) formy podania pembrolizumabu (Keytruda®, PBR) w porównaniu z dożylną (IV, ang. *intravenous*) formą podania pembrolizumabu, stosowanego w pełnym zakresie wskazań objętych refundacją i we wskazaniach będących w toku procesu refundacyjnego dla pembrolizumabu podawanego w infuzji dożylnej.

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe):

POPULACJA

Populację docelową analizy stanowią pacjenci spełniający kryteria kwalifikacji do poszczególnych programów lekowych, w ramach których refundacją objęty jest pembrolizumab do podania dożylnego oraz w ramach wskazań znajdujących się w toku procesu refundacyjnego dla pembrolizumabu do podania dożylnego (szczegóły dotyczące definicji populacji docelowej przedstawiono w rozdz. 2.3).

INTERWENCJA

Pembrolizumab w formie do podania podskórnego (SC).

KOMPARATORY

Pembrolizumab w formie do podania dożylnego (IV).

PUNKTY KOŃCOWE

- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, ocenianej interwencji i technologii opcjonalnych przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analizę ekonomiczną przeprowadzono na podstawie wyników badań włączonych do analizy klinicznej [2] w której dokonano systematycznego przeglądu badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji.

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [3] analiza ekonomiczna standardowo powinna składać się z analizy użyteczności kosztów lub analizy efektywności kosztów. Inna metodyka przeprowadzenia analizy dopuszczalna jest:

- w przypadku stwierdzenia w ramach analizy efektywności klinicznej równorzędności klinicznej porównywanych technologii medycznych lub gdy różnice między nimi nie są istotne klinicznie - należy wówczas przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów,
- w przypadku braku możliwości opracowania analizy użyteczności koszów, efektywności kosztów lub minimalizacji kosztów - dopuszcza się wówczas przeprowadzenie jedynie analizy konsekwencji kosztów.

W ramach analizy klinicznej [2] odnaleziono wieloośrodkowe, międzynarodowe, randomizowane, otwarte badanie kliniczne III fazy Felip 2025, przeprowadzone w układzie grup równoległych (typ IIA wg AOTMiT), które jest głównym badaniem rejestracyjnym dla PBR SC. W ramach badania porównywano farmakokinetykę, skuteczność i bezpieczeństwo dwóch form podania PBR stosowanych w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny (CTH) u pacjentów z wcześniej nieleczonym, przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP). W ramach badania Felip 2025 wykazano, że terapia z zastosowaniem PBR SC + CTH charakteryzuje się podobną skutecznością w porównaniu z terapią z zastosowaniem PBR IV + CTH. Pomiędzy porównywanym formami podania PBR nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy PBR SC + CTH i PBR IV + CTH odnośnie do przeżycia całkowitego pacjentów (HR = 0,86 [0,61; 1,23]), przeżycia wolnego od progresji choroby (HR = 1,05 [0,78; 1,43]) oraz prawdopodobieństwa uzyskania odpowiedzi na leczenie (RR = 1,08 [0,84; 1,38]). Na podstawie badania Felip 2025 wykazano, że schemat PBR SC + CTH nie jest gorszy niż PBR IV + CTH w zakresie profilu farmakokinetycznego. Ponadto zgodnie z analizą kliniczną PBR SC charakteryzował się podobnym profilem bezpieczeństwa do PBR IV.

W związku z powyższym zdecydowano o wykonaniu analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost-minimization analysis*), co jest zgodne z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [3] oraz rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4].

2. Metodyka

2.1. Technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost minimalization analysis*) z uwagi na brak istotnych statystycznie różnic w zakresie efektywności klinicznej pomiędzy analizowanymi interwencjami. Koszty dla porównywanych schematów zostały wyznaczone w oparciu o model dostosowany na potrzeby niniejszej analizy do warunków polskich. Dla analizowanych interwencji zostały wyznaczone pełne roczne koszty terapii. W CMA za opcję bardziej opłacalną uznaje się interwencję o najniższym koszcie. Cena progowa w analizie tego typu określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której koszty terapii porównywanymi schematami terapeutycznymi są takie same.

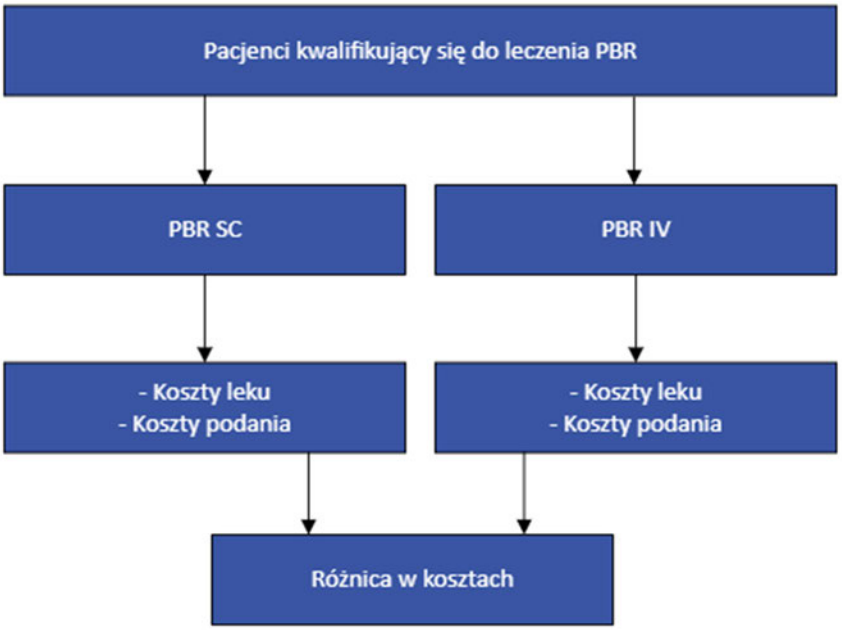
Analiza ekonomiczna składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego powtórzenie obliczeń przeprowadzonych w ramach analizy.

2.2. Struktura modelu

Modelowanie kosztów oparto na modelu globalnym dostarczonym przez Zamawiającego [5], który zaadaptowano do warunków polskich poprzez implementację odpowiednich danych i dostosowanie zakresu uwzględnionych obliczeń.

Model ekonomiczny został opracowany w programie Microsoft Excel. Jest modelem typu drzewa decyzyjnego (ang. *decision-tree model*). W pierwszym węźle drzewa decyzyjnego pacjenci z populacji docelowej zostają przypisani do terapii PBR SC lub PBR IV. W kolejnym kroku określono koszty związane z terapią PBR SC oraz PBR IV. W węzłach końcowych obliczane są całkowite koszty dla obu interwencji, co umożliwia ich bezpośrednie porównanie.

Rysunek 1.
Struktura modelu



W ramach dostosowywania modelu do warunków polskich porównano pełne roczne koszty terapii PBR SC oraz PBR IV, biorąc pod uwagę koszty leków oraz koszty podania leków.

2.3. Populacja docelowa

Pacjenci spełniający kryteria kwalifikacji do poszczególnych programów lekowych, w ramach których refundacją objęty jest pembrolizumab do podania dożylnego lub w ramach wskazań znajdujących się w toku procesu refundacyjnego dla pembrolizumabu w formie do podania dożylnego, a więc są to dorośli pacjenci z:

- rakiem jelita grubego, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.4,
- rakiem dróg żółciowych, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.5 (z pozytywną decyzją refundacyjną ze skutkiem od 1 października 2026 r),
- niedrobnokomórkowym rakiem płuca, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.6,
- potrójnie ujemnym rakiem piersi, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.9.FM,
- rakiem nerki, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.10 (wskazanie obejmujące leczenie pacjentów w 1. linii z pozytywną decyzją refundacyjną ze skutkiem od 1 października 2026 r.),

- rakiem narządów głowy i szyi, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.52 (wskazanie obejmujące leczenie neoadjuwantowe i adjuwantowe (w toku procesu refundacyjnego),
- rakiem przełyku i rakiem żołądka oraz połączenia żołądkowo-przełykowego, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.58 (wskazania obejmujące raka żołądka oraz połączenia żołądkowo-przełykowego z pozytywną decyzją refundacyjną ze skutkiem od 1 października 2026 r.),
- czerniakiem skóry lub błon śluzowych, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.59,
- rakiem urotelialnym, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.141.FM,
- rakiem endometrium, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.148,
- rakiem szyjki macicy, spełniający kryteria rozpoczęcia leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego B.159 (Tabela 1).

Tabela 1.
Wskazania refundacyjne dla pembrolizumabu w formie dożylnej będące przedmiotem wniosku o refundację pembrolizumabu w formie podskórnej

L.p.	Program lekowy	Wskazanie (kod ICD-10)	Stosowanie PBR (monoterapia/skojarzenie z innymi lekami)	Typ nowotworu	Linia leczenia/Rodzaj terapii
1.	**B.4.**	**Rak jelita grubego (ICD-10: C18–C20)**	PBR	Nowotwór z niestabilnością mikrosatelitarną wysokiego stopnia (ang. MSI-H) lub zaburzeniami mechanizmów naprawy uszkodzeń DNA o typie niedopasowania (ang. dMMR).	I linia
2.	**B.5. (od 1.10.2026)**	**Rak dróg żółciowych (ICD-10: C22.1, C23, C24.0, C24.1, C24.8, C24.9)**	PBR + CTH	Nowotwór miejscowo zaawansowany nieoperacyjny lub z przerzutami	I linia

L.p.	Program lekowy	Wskazanie (kod ICD-10)	Stosowanie PBR (monoterapia/skojarzenie z innymi lekami)	Typ nowotworu	Linia leczenia/Rodzaj terapii
3.	**B.6**	**Rak płuca (ICD-10: C34)**	PBR	Niedrobnokomórkowy rak płuca w stopniu zaawansowania IB, II lub IIIA lub IIIB	Terapia adjuwantowa
			PBR + CTH →PBR	Niedrobnokomórkowy rak płuca w stopniu zaawansowania II lub IIIA lub IIIB	Terapia neoadjuwantowa
			PBR	Niedrobnokomórkowy rak płuca (typ niepłaskonabłonkowy) z ekspresją PDL1 ≥50%	I linia leczenia
			PBR + CTH	Niedrobnokomórkowy rak płuca (typ niepłaskonabłonkow, płaskonabłonkowy lub NOS) z ekspresją PDL1 <50%	
4.	**B.9.FM**	**Rak piersi (ICD-10: C54)**	PBR	Potrójnie ujemny rak piersi	Do III linii leczenia
			PBR + CTH →PBR		Terapia neoadjuwantowa
			PBR + PEM + CTH		I linia
5.	**B.10**	**Rak nerki (ICD-10: C64)**	PBR	Obecność komponentu jasnokomórkowego	Terapia neoadjuwantowa
6.	**B.10 (od 1.10.2026)**	**Rak nerki (ICD-10: C64)**	PBR + aksytynib	Zaawansowany rak nerkowowkomórkowy z pośrednim lub niekorzystnym rokowaniem	I linia leczenia
7.	**B.52**	**Rak narządów głowy i szyi (ICD:10 ICD-10: C01–C06, C09, C10, C12–C14 C32)**	PBR/PBR**+ CTH**	Płaskonabłonkowy	I linia leczenia
8.	**B.52 (w toku procesu refundacyjnego)**	**Rak narządów głowy i szyi (ICD:10 ICD-10: C01–C06, C09, C10, C12–C14 C32)**	PBR (terapia neoadjuwantowa) PBR +CTH + radioterapia →PBR (terapia adjuwantowa)	Płaskonabłonkowy	Terapia neoadjuwantowa i adjuwantowa
9.	**B.58**	**Rak przełyku (ICD-10: C15**	PBR**+ CTH**	Płaskonabłonkowy/gruczolakorak	I linia leczenia
10.	**B.58 (od 1.10.2026)**	**Rak żołądka i połączenia żołądkowo-przełykowego (ICD-10: C15-C16**	PBR + trastuzumab + CTH ((pochodne fluoropirymidyny i platyny)	Miejscowo zaawansowany nieoperacyjny lub z przerzutami HER2-dodatni gruczolakorak żołądka lub gruczolakorak połączenia żołądkowo-przełykowego oraz ekspresja PD-L1 ≥1%	I linia leczenia
11.	**B.58 (od 1.10.2026)**	**Rak żołądka i połączenia żołądkowo-przełykowego (ICD-10: C15-C16**	PBR + CTH (pochodne fluoropirymidyny i platyny)	Miejscowo zaawansowany nieoperacyjny lub z przerzutami HER2-ujemny gruczolakorak żołądka lub gruczolakorak połączenia żołądkowo-przełykowego oraz ekspresja PD-L1 ≥1%	I linia leczenia

L.p.	Program lekowy	Wskazanie (kod ICD-10)	Stosowanie PBR (monoterapia/skojarzenie z innymi lekami)	Typ nowotworu	Linia leczenia/Rodzaj terapii
12.	**B.59**	**Czerniak skóry lub błon śluzowych (ICD-10: C43)**	PBR	Stadium zaawansowania IIIB IIC (terapia adjuwantowa), III lub IV w terapii systemowej	Terapia adjuwantowa i systemowa
13.	**B.141.FM[b]**	**Rak urotelialny (ICD-10: C61, C65, C66, C67, C68)**	PBR	W stadium miejscowo zaawansowanym lub uogólnieia	II linia leczenia
14.	**B.148**	**Rak endometrium (ICD-10: C54)**	PBR	Nawrotowy lub zaawansowany (stadium ≥III) nowotwór	≥II linia leczenia
			PBR + CTH→PBR	W stadium III–IV (po leczeniu operacyjnym), lub w III–IV stadium (brak kwalifikacji do leczenia)	I linia leczenia
15.	**B.159**	**Rak szyjki macicy (ICD-10: C53)**	PBR + CRTH→PBR	Stadium miejscowo zaawansowane	I linia
			PBR + CTH + /- BEW	Przetrwały, nawrotowy lub przerzutowy rak szyjki macicy	

BEW – bewacyzumab; CRTH – chemioradioterapia; CTH – chemioterapia, PBR – pembrolizumab; PEM – pemetreksed

W odpowiedzi na pismo 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 dotyczące minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego przedstawiono wyniki z podziałem na wszystkie wnioskowane programy lekowe oraz poszczególne populacje. W poniższej tabeli podsumowano uwzględnione populacje oraz ich oznaczenie stosowane w dalszej części analizy.

Tabela 2.
Podział na poszczególne populacje uwzględnione w analizie

Program lekowy	Populacja / oznaczenie populacji	Opis
B.4, B5, B.6, B.9.FM, B.10, B.52, B.58, B.59, B.141.FM, B.148, B.159	Całkowita populacja docelowa	Całkowita populacja docelowa
B.4	Całkowita populacja programu B.4	Pembrolizumab w leczeniu w pierwszego rzutu zaawansowanego (przerzutowego) raka jelita grubego
B.5	Całkowita populacja programu B.5	Pembrolizumab w skojarzeniu z gemcytabiną i cisplatyną w leczeniu pierwszego rzutu miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami raka (gruczolakoraka) dróg żółciowych u osób dorosłych
B.6	Populacja 1	Pembrolizumab w monoterapii w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca po radykalnym leczeniu chirurgicznym do leczenia uzupełniającego, w stadium zaawansowania IB lub II lub IIIA lub III B, z PD-L1 <50%, bez obecności mutacji w genie EGRF oraz rearanżacji w genach ALK i ROS1 (w przypadku raków innych niż płaskonabłonkowy).
	Populacja 2	Pembrolizumab w leczeniu skojarzonym z neoadjuwantową chemioterapią opartą na związkach platyny przed zabiegiem chirurgicznym a następnie pembrolizumab w monoterapii po zabiegu chirurgicznym u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, bez mutacji w genie EGFR oraz bez rearanżacji w genach ALK i ROS1, przedoperacyjny stopień zaawansowania klinicznego: II, IIIA lub III B, chorzy wcześniej nieleczeni systemowo i nie poddawani radioterapii NSCLC.
	Populacja 3	Pembrolizumab w pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca (u chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia), u pacjentów bez mutacji w gene EGFR oraz bez rearanżacji w genach ALK i ROS1, ze stopniem zaawansowania klinicznego IV lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radyklanego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia) - w monoterapii: płaskonabłonkowy lub niepłaskonabłonkowy NCSLC z ekspresją PD-L1 ≥50%.
	Populacja 4	Pembrolizumab w pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca (u chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia), u pacjentów bez mutacji w genie EGFR oraz bez rearanżacji w genach ALK i ROS1, ze stopniem zaawansowania klinicznego IV lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radyklanego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia) - w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny: niepłaskonabłonkowy niedrobnokomórkowy rak płuca z ekspresją PD-L1 <50%.
	Populacja 5	Pembrolizumab w pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca (u chorych, u których nie była wcześniej stosowana immunoterapia lub immunochemioterapia), u pacjentów bez mutacji w genie EGFR oraz bez rearanżacji w genach ALK i ROS1, ze stopniem zaawansowania klinicznego IV lub III z brakiem możliwości przeprowadzenia leczenia radyklanego (radiochemioterapia, radioterapia, chirurgia) - w skojarzeniu z paklitakselem i karboplatyną: płaskonabłonkowy lub NOS niedrobnokomórkowy rak płuca z ekspresją PD-L1 <50%.
	Całkowita populacja programu B.6	Całkowita populacja programu B.6

Program lekowy	Populacja / oznaczenie populacji	Opis
B.9.FM	Populacja 1	Pembrolizumab w skojarzeniu z paklitakselem albo z gemcytabiną i karboplatyną w leczeniu przerzutowego potrójnie ujemnego raka piersi z ekspresją PD-L1 (pierwsza linia leczenia). Do leczenia kwalifikowani są pacjenci, u których stwierdzono brak wcześniejszego farmakologicznego leczenia systemowego nieoperacyjnego lub przerzutowego potrójnie ujemnego raka piersi, przy czym za leczenie systemowe nie uznaje się wcześniejszej terapii z założeniem radykalnym zakończonej w okresie powyżej 6 miesięcy. Zastosowanie terapii nie jest możliwe po wcześniejszym zastosowaniu immunoterapii pembrolizumabem w leczeniu okołooperacyjnym
	Populacja 2	Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią jako leczenie przedoperacyjne (neoadjuwantowe) kontynuowane pembrolizumabem jako leczenie pooperacyjne (adjuwantowe) po zabiegu chirurgicznym miejscowo zaawansowanego lub we wczesnym stadium z dużym ryzykiem nawrotu potrójnie ujemnego raka piersi.
	Całkowita populacja programu B.9.FM	Całkowita populacja programu B.9.FM
B.10	Populacja 1	Pembrolizumab w skojarzeniu z aksytynibem jest wskazany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego u osób dorosłych z pośrednim lub niekorzystnym rokowaniem wg IMDC.
	Populacja 2	Pembrolizumab w monoterapii w leczeniu adjuwantowym u osób dorosłych z rakiem nerkowokomórkowym z pośrednim lub zwiększonym ryzykiem wznowy raka nerki lub chorzy w stadium M1 bez objawów choroby
	Całkowita populacja programu B.10	Całkowita populacja programu B.10
B.52	Populacja 1	Pembrolizumab w monoterapii w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani, z ekspresją CPS ≥1, w przypadku wolnej progresji oraz niewielkiego nasilenia dolegliwości i objawów związanych z nowotworem miejscowym lub/i regionalnym po leczeniu loko regionalnym lub przerzutami odległymi, brak możliwości ratującego leczenia chirurgicznego lub radioterapii.
	Populacja 2	Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny i 5-fluorouracylu (5-FU) w leczeniu płaskonabłonkowego raka jamy ustnej, gardła lub krtani, z ekspresją CPS ≥1, w przypadku dynamicznej progresji lub nasilonych dolegliwości i objawów zależnych od nowotworu z nowotworem miejscowym lub/i regionalnym po leczeniu loko regionalnym lub przerzutami odległymi, brak możliwości ratującego leczenia chirurgicznego lub radioterapii.
	Populacja 3	Pembrolizumab w leczeniu miejscowo zaawansowanego, resekcyjnego płaskonabłonkowego raka głowy i szyi jako leczenie neoadjuwantowe, kontynuowane jako leczenie adjuwantowe w skojarzeniu z radioterapią jednocześnie z cisplatyną lub bez cisplatyny, a następnie jako monoterapia u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 1.
	Całkowita populacja programu B.52	Całkowita populacja programu B.52

Program lekowy	Populacja / oznaczenie populacji	Opis
B.58	Populacja 1	Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą pochodną platyny i fluoropirymidynę w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym płaskonabłonkowym rakiem przełyku nieoperacyjnym lub z przerzutami z ekspresją PDL-1 wg skali CPS ≥ 10 (I linia leczenia); Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą pochodną platyny i fluoropirymidynę w leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym gruczolakorakiem przełyku nieoperacyjnym lub z przerzutami, lub z HER-2 ujemnym gruczolakorakiem połączenia przełykowo-żołądkowego z ekspresją PD-L1 wg skali CPS ≥ 10 (I linia leczenia).
	Populacja 2	Pembrolizumab w skojarzeniu z trastuzumabem, chemioterapią zawierającą pochodne fluoropirymidyny i platyny, jest wskazany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu miejscowo zaawansowanego nieoperacyjnego lub z przerzutami HER2-dodatniego gruczolakoraka żołądka lub gruczolakoraka połączenia żołądkowo-przełykowego u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 1.
	Populacja 3	Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą pochodne fluoropirymidyny i platyny jest wskazany do stosowania w leczeniu pierwszego rzutu miejscowo zaawansowanego nieoperacyjnego lub z przerzutami HER2-ujemnego gruczolakoraka żołądka lub gruczolakoraka połączenia żołądkowo-przełykowego u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 1.
	Całkowita populacja programu B.58	Całkowita populacja programu B.58
B.59	Populacja 1	Pembrolizumab w monoterapii w leczeniu adiuwantowym pacjentów w stadium III (z zajęciem węzłów chłonnych) kub w stadium IV po całkowitej resekcji chirurgicznej
	Populacja 2	Pembrolizumab w monoterapii u pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym czerniakiem (stadium III lub IV), niezależnie od statusu mutacji w genie BRAF.
	Całkowita populacja programu B.59	Całkowita populacja programu B.59
B.141.FM	Całkowita populacja programu B.141.FM	Całkowita populacja programu B.141.FM
B.148	Całkowita populacja programu B.148	Całkowita populacja programu B.148

Program lekowy	Populacja / oznaczenie populacji	Opis
B.159	Populacja 1	Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioradioterapią, a następnie w monoterapii w leczeniu pierwotnym chorych na nowozdiagnozowanego, miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy (stopień III-IVA), bez wcześniejszej terapii systemowej, immunoterapii, radykalnego leczenia chirurgicznego (tj. z zachowaną macicą) lub radioterapii z powodu raka szyjki macicy.
	Populacja 2	Pembrolizumab w skojarzeniu z chemioterapią, z bewacyzumabem lub bez bewacyzumabu w I linii leczenia systemowego w leczeniu chorych na przetrwałego, nawrotowego lub przerzutowego raka szyjki macicy niekwalifikujący się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii, z brakiem wcześniejszego leczenia chemioterapią ogólnoustrojową oraz z potwierdzoną ekspresja PD-L1 z CPS ≥1.
	Całkowita populacja programu B.159	Całkowita populacja programu B.159

2.4. Porównywane interwencje

W ramach analizy dokonano porównania opłacalności podskórnej (SC) formy podania pembrolizumabu (Keytruda®) w porównaniu z dożylną (IV) formą podania pembrolizumabu.

2.5. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto dla technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [4], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z łącznej perspektywy płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji (program lekowy) oraz aktualny sposób finansowania interwencji opcjonalnych (program lekowy) i pozostałych uwzględnionych w analizie kategorii kosztowych, nie dochodzi do współpłacenia za leki częściowo przez płatnika publicznego i częściowo przez pacjentów – leki są w całości refundowane. Z tego względu przedstawione wyniki z perspektywy płatnika publicznego są tożsame z wynikami z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów.

2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [3] horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku gdy analiza ekonomiczna ma charakter minimalizacji kosztów i koszty związane ze stosowaniem porównywanych technologii medycznych są stałe w czasie, można przyjąć jednostkową długość horyzontu czasowego, np. 1 rok.

Częstotliwość podania PBR SC oraz PBR IV jest taka sama, a długość terapii nie zależy od formy podania PBR (por. rozdz. 3.1). Wybór rocznego horyzontu czasowego jest zatem zasadny.

W związku z powyższym przyjęty w analizie horyzont czasowy jest zgodny z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT w tym zakresie.

2.7. Efekty zdrowotne

W ramach modelu porównano pełne roczne koszty terapii PBR SC oraz PBR IV, w analizie nie uwzględniono zatem danych o efektach zdrowotnych dla rozważanych interwencji.

2.8. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty różnicujące stosowanie PBR SC oraz PBR IV tj.:

- koszty substancji czynnej pembrolizumab w formie podskórnej,
- koszty substancji czynnej pembrolizumab w formie dożylnej,
- koszty podania PBR SC oraz PBR IV.

W analizie nie uwzględniono kosztów innych niż koszty leku i koszty podania. Ze względu na wykazany brak różnic w efektywności i bezpieczeństwie terapii, zastosowane podejście nie ma wpływu na różnicę w kosztach między interwencją ocenianą a komparatorem.

Szczegółowy opis kosztów uwzględnionych w niniejszej analizie przedstawiono w rozdziale 3.3.

2.9. Instrument dzielenia ryzyka

[redacted]

2.10. Dyskontowanie

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej wynosi 1 rok, w związku z czym nie uwzględniono dyskontowanie efektów zdrowotnych i kosztów.

2.11. Korekta połowy cyklu

Ze względu na metodykę analizy polegającą na porównaniu pełnych rocznych kosztów terapii, w modelu nie uwzględniono korekty połowy cyklu.

2.12. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym w ramach analizy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości oraz jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- rozkładu schematów podania PBR,
- rozkładu poszczególnych trybów podania PBR IV,
- rozkładu poszczególnych trybów podania PBR SC.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 5.

3. Dane źródłowe

3.1. Dawkowanie

Na podstawie projektu programów lekowych dla PBR SC, aktualnych zapisów programów lekowych dla PBR IV, charakterystyki produktu leczniczego Keytruda, protokołu badania klinicznego MK-3475A-D77, w analizie uwzględniono następujące schematy dawkowanie PBR:

- dla PBR SC: 395 mg co 3 tygodnie (Q3W) lub 790 mg co 6 tygodni (Q6W),
- dla PBR IV: 200 mg co 3 tygodnie lub 400 mg co 6 tygodni [5–8].

W ramach analizy weryfikacyjnej do zlecenia AOTMiT nr 28/2022 (analiza dla leku Tecentriq w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca) przedstawiono dane NFZ, zgodnie z którymi pembrolizumab w schemacie 200 mg / 3 tyg. przyjmowało łącznie 89,28% pacjentów, schemat 400 mg / 6 tyg. stosowało 3,45% pacjentów, z kolei 7,27% pacjentów stosowało obydwa schematy zamiennie, nie zachowując reżimu czasowego [9]. W omawianym źródle nie przedstawiono roku, z jakiego pochodzą raportowane dane ani jakich wskazań dla PBR dotyczą. Po odpowiednim przeskalowaniu odsetka pacjentów, którzy stosują zamiennie obydwa schematy wyznaczono, że schemat Q3W stosuje 96,3% pacjentów, a schemat Q6W – 3,7%. Niski odsetek pacjentów stosujących schemat Q6W raportowany w tym dokumencie może wynikać z faktu, że schemat ten dla PBR został zarejestrowany przez Europejską Agencję Leków (EMA, ang. *European Medicines Agency*) dopiero w 2019 roku, a przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, ang. *Food and Drug Administration*) – w 2020 roku [10]. Zatem dane NFZ z analizy weryfikacyjnej do zlecenia AOTMiT nr 28/2022 mogą jeszcze nie odzwierciedlać docelowego odsetka pacjentów stosujących pembrolizumab w schemacie Q6W. Ponadto należy się spodziewać, że powyższe dane NFZ dotyczą ograniczonego względem zakresu niniejszej analizy zakresu wskazań pembrolizumabu refundowanych w momencie publikacji tych danych.

[redacted] w analizie podstawowej rozkład schematów podania PBR przyjęto na podstawie publikacji Rowe 2020 [11], dotyczącej retrospektywnego badania wieloośrodkowego, przeprowadzonego w oparciu o dane z rzeczywistej praktyki klinicznej z trzech ośrodków w Wielkiej Brytanii, zawierającej ocenę bezpieczeństwa stosowania PBR w ramach schematów Q3W i Q6W u chorych na nowotwory. Zgodnie z wynikami tego badania schemat Q3W stosuje 63,6% pacjentów, a Q6W – 36,4% pacjentów leczonych PBR. [redacted] Rozkład z badania Rowe 2020 zastosowano zarówno do PBR IV, jak i PBR SC.

W ramach scenariusza Dos_Sch analizy wrażliwości uwzględniono rozkład schematów podania PBR SC oraz PBR IV zgodny z danymi NFZ z analizy weryfikacyjnej do zlecenia AOTMiT nr 28/2022.

Dodatkowo odnaleziono badanie Aranda-Gutierrez 2026 [12], w ramach którego włączono 304 pacjentów z wczesnym potrójnie ujemnego raka piersi, którzy otrzymali chemioterapię neoadjuwantową oraz pembrolizumab w ramach retrospektywnej kohorty PETRHA. W ramach tego badania 76,3% pacjentów otrzymywało PBR w schemacie Q3W, a 23,7% – w schemacie Q6W. Odsetki te wpisują się w zakres wyznaczony przez odnalezione dane NFZ oraz dane z badania Rowe 2020, nie zostały zatem przetestowane w ramach dodatkowej analizy wrażliwości.

Rozkład schematów podania PBR SC oraz PBR IV przyjęty w analizie przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 3).

Tabela 3.
Rozkład schematów podania PBR SC oraz PBR IV przyjęty w analizie

Schemat podania PBR	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (scenariusz Dos_Sch)
Q3W[a]	63,6%	96,3%
Q6W[b]	36,4%	3,7%
Źródło	Rowe 2020 [11]	Dane NFZ (na podstawie AWA Tecentriq 028/2022 [9])

a) 395 mg PBR SC / 200 mg PBR IV podawane co 3 tygodnie
b) 790 mg PBR SC / 400 mg PBR IV podawane co 6 tygodni

3.2. Względna intensywność dawki

Zgodnie z założeniem oryginalnego modelu, w niniejszej analizie uwzględniono względną intensywność dawki (RDI, ang. *relative dose intensity*) dla PBR SC oraz PBR IV na poziomie 100%.

Tabela 4.
Względna intensywność dawki – wartości w analizie

Lek	Wartość	Źródło
PBR SC	100%	Założenie
PBR IV	100%	

Nie odnaleziono przesłanek wskazujących na konieczność zróżnicowania wartości RDI pomiędzy PBR SC i PBR IV. W związku z tym przyjęte założenie dotyczące założenie względnej intensywności dawki nie wpłynie na wnioski płynące z analizy.

3.3. Koszty

3.3.1. Koszty leków

[redacted]



PBR IV

Pembrolizumab w formie dożylnej finansowany jest w ramach programów lekowych [8]. Koszt PBR IV określono na podstawie:

- Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 16 września 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2026 r.[8],
- danych z przetargów raportowanych na stronie IkarPro [13],
- danych refundacyjne NFZ dostępnych za pośrednictwem portalu IkarPro [13] – na podstawie kwoty refundacji opakowania Keytruda® IV od czerwca 2025 r. do maja 2026 r. oraz liczby sprzedanych opakowań w tym okresie wyznaczono średnią cenę za miligram PBR IV,
- danych ze sprawozdań z działalności NFZ prezentowanych w ramach raportów o realizacji programów lekowych na stronie IkarPro [13] – pod uwagę wzięto cenę realną określną na podstawie danych dla wszystkich opakowań zawierających pembrolizumab (dla wszystkich programów

lekowych, w których PBR jest aktualnie refundowany). W analizie uwzględniono najnowsze dane za 2025 rok,

- danych przekazanych przez Zamawiającego przedstawiających cenę hurtową brutto za opakowanie gwarantowaną dla świadczeniobiorców.

Szczegółowe dane i obliczenia dotyczące kosztów jednostkowych PBR IV przedstawiono na zakładce *HTAC_Polish Costs* załączonej do pliku obliczeniowego modelu. Podsumowanie średniego kosztu PBR w zależności od źródła danych zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 5). W obliczeniach analizy uwzględniono najniższą spośród dostępnych wartości.

Tabela 6.
Koszt jednostkowy PBR IV

Substancja	Obwieszczenie MZ	Dane przetargowe	Dane refundacyjne NFZ	Realizacja PL	Dane od Zamawiającego	Wartość uwzględniona w obliczeniach
PBR IV – koszt za mg	113,75 zł	143,64 zł	69,37 zł	69,37 zł	[redacted]	[redacted]

3.3.2. Koszty podania leków

Lek uwzględniony w ramach niniejszej analizy finansowane jest w ramach programów lekowych. Koszt podania pembrolizumabu określono na podstawie Zarządzenia nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 lipca 2026 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe z późniejszymi zmianami [14] (Tabela 7). Wycena punktu dla świadczeń związanych z realizacją programu lekowego została określona na podstawie danych z Informatora o zawartych umowach NFZ [15] dla programów lekowych: B.4. Leczenie chorych na raka jelita grubego, B.6. Leczenie chorych na raka płuca oraz międzybłoniaka opłucnej, B.9. Leczenie chorych na raka piersi, B.10. Leczenie pacjentów z rakiem nerki, B.52. Leczenie chorych z płaskonabłonkowym rakiem narządów głowy i szyi, B.58. Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka, B.59. Leczenie chorych na czerniaka skóry lub błon śluzowych, B.141. Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym, B.148. Leczenie chorych na raka endometrium. B.159. Leczenie chorych na raka szyjki macicy.

Tabela 7.
Koszt podania leku w ramach programu lekowego

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu [a]	Koszt świadczenia
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	497,90	1,94 zł	965,73 zł
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	486,72		944,05 zł
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	108,16		209,79 zł

a) średnia wartość wyceny punktu na podstawie Informatora o zawartych umowach NFZ w II półroczu 2026 r.

W poniższej tabeli zestawiono jednostkowe koszty podania PBR w zależności od tego, czy podanie leku będzie odbywać się w ramach hospitalizacji (w obliczeniach konserwatywnie przyjęto koszt hospitalizacji w trybie jednodniowym), czy w trybie ambulatoryjnym.

Tabela 8.
Koszt jednostkowy podania PBR uwzględniony w analizie

Tryb podania	Koszt jednostkowy
Podanie w trybie ambulatoryjnym	209,79 zł
Podanie w ramach hospitalizacji	944,05 zł

W ramach analizy weryfikacyjnej do zlecenia AOTMiT nr 28/2022 przedstawiono dane NFZ, zgodnie z którymi na 17 327 podań pembrolizumabu w formie dożylnej 1 021 (5,89%) zrealizowano w trybie ambulatoryjnym [9]. Na tej podstawie przyjęto, że w populacjach, w których PBR stosowany jest w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami (gdy czas leczenia PBR jest dłuższy niż czas leczenia pozostałymi lekami), 5,89% pacjentów przyjmuje PBR IV w trybie ambulatoryjnym, natomiast 94,11% – w ramach hospitalizacji. Z kolei dla populacji, w których PBR podawany jest w skojarzeniu przez cały okres leczenia (B.6 – Populacja 4, B.9.FM – Populacja 1, B.58 – Populacja 2 oraz B.58 – Populacja 3), założono, że 100% pacjentów otrzymuje lek w ramach hospitalizacji.

W ramach analizy wrażliwości przetestowano założenie, zgodnie z którym wszyscy pacjenci leczeni PBR IV mają podawany lek w ramach hospitalizacji (Tabela 9). Analizę wrażliwości przeprowadzono tylko dla całkowitej populacji analizy.

Tabela 9.
Rozkład trybów podania PBR IV przyjęty w analizie

Scenariusz analizy		Podanie w trybie ambulatoryjnym	Podanie w ramach hospitalizacji	Źródło
Analiza podstawowa	B.6 Populacja 4, B.9.FM Populacja 1 B.58 Populacja 2 B.58 Populacja 3	0,00%	100,00%	Założenie
	Pozostałe populacje	5,89%	94,11%	Dane NFZ (na podstawie AWA Tecentriq 028/2022 [9])
	Całkowita populacja analizy	5,89%	94,11%	Dane NFZ (na podstawie AWA Tecentriq 028/2022 [9])
Scenariusz Adm_IV (dotyczy populacji całkowitej)		0%	100%	Założenie

Rozkład stosowania poszczególnych trybów podania PBR SC określono na podstawie danych uwzględnionych w ramach analizy wpływu na budżet (BIA) [16]. W ramach BIA rozróżniono częstość poszczególnych trybów podania PBR SC w zależności od programu lekowego, w ramach którego będzie stosowany oraz poszczególnych subpopulacji. Założono ponadto, że w przypadku, gdy pembrolizumab jest stosowany w skojarzeniu z chemioterapią lub inną terapią wymagającą hospitalizacji, leki podawane są w trybie szpitalnym, a w przypadku stosowania PBR w monoterapii uwzględniono podanie w trybie ambulatoryjnym. W celu określenia procentowego podziału czasu podanie na podanie w ramach hospitalizacji (podanie PBR razem z chemioterapią lub inną terapią wymagającą hospitalizacji) i w ramach ambulatorium (podanie PBR w monoterapii), dla każdego schematu stosowanego w ramach poszczególnych programów lekowych oszacowano, przez jaką część czasu trwania terapii PBR podaje się go razem z chemioterapią lub inną terapią wymagającą hospitalizacji, a przez jaki w monoterapii. W przypadku terapii skończonej w czasie, przyjęto do obliczeń maksymalny czas trwania terapii. W przypadku terapii bez określonego maksymalnego czasu leczenia, całkowity czas trwania PBR określono na podstawie mediany PFS raportowanej w ChPL Keytruda dla każdego z analizowanych wskazań (zgodnie z wynikami badań klinicznych). Czas trwania leczenia skojarzonego z chemioterapią lub inną terapią wymagającą hospitalizacji określono na podstawie zapisów programu lekowego lub ChPL Keytruda – uwzględniono maksymalną liczbę cykli stosowania terapii, a w przypadku braku ograniczenia czasu trwania terapii przyjęto, że czas ten odpowiada całkowitemu czasowi trwania terapii tego schematu PBR (a w konsekwencji 100% pacjentów w ramach tego schematu stosuje PBR w ramach hospitalizacji). W oszacowaniach założono, że jeżeli w danym programie lekowych PBR jest podawany wyłączenie w monoterapii lub w skojarzeniu z lekiem doustnym, to 100% podań odbywa się w ramach ambulatorium.

W analizie minimalizacji kosztów dla populacji ogólnej uwzględniono rozkład trybów podania PBR SC określony jako średnia odsetków z BIA dla poszczególnych programów lekowych ważona liczebnością populacji docelowej w 2027 roku oszacowanej w BIA dla danego programu lekowego. Dla

poszczególnych programów lekowych oraz dla poszczególnych populacji uwzględniono rozkłady zgodnie z tabelą poniżej (Tabela 10).

Tabela 10.
Rozkład trybu podania PBR SC – obliczenia na podstawie danych BIA

Populacja	Podanie w trybie ambulatoryjnym	Podanie w ramach hospitalizacji	Liczebności populacji docelowej w 2027 roku
Całkowita populacja programu B.4	100,0%	0,0%	[redacted]
Całkowita populacja programu B.5	71,7%	28,3%	[redacted]
B.6 Populacja 1	*100,0%*	*0,0%*	
B.6 Populacja 2	*76,5%*	*23,5%*	
B.6 Populacja 3	*100,0%*	*0,0%*	
B.6 Populacja 4	*0,0%*	*100,0%*	
B.6 Populacja 5	*65,5%*	*34,5%*	
Całkowita populacja programu B.6	54,3%	45,7%	[redacted]
B.9.FM Populacja 1	*0,0%*	*100,0%*	
B.9.FM Populacja 2	*52,9%*	*47,1%*	
Całkowita populacja programu B.9.FM	51,6%	48,4%	[redacted]
B.10 Populacja 1	*100,0%*	*0,0%*	
B.10 Populacja 2	*100,0%*	*0,0%*	
Całkowita populacja programu B.10	100,0%	0,0%	[redacted]
B.52 Populacja 1	*100,0%*	*0,0%*	
B.52 Populacja 2	*18,8%*	*81,2%*	
B.52 Populacja 3	*70,0%*	*30,0%*	
Całkowita populacja programu B.52	62,5%	37,5%	[redacted]
B.58 Populacja 1	*44,8%*	*55,2%*	
B.58 Populacja 2	*0,0%*	*100,0%*	
B.58 Populacja 3	*0,0%*	*100,0%*	
Całkowita populacja programu B.58	7,3%	92,7%	[redacted]
B.59 Populacja 1	*100,0%*	*0,0%*	
B.59 Populacja 2	*100,0%*	*0,0%*	
Całkowita populacja programu B.59	100,0%	0,0%	[redacted]
Całkowita populacja programu B.141.FM	100,0%	0,0%	[redacted]
Całkowita populacja programu B.148	82,4%	17,6%	[redacted]

Populacja	Podanie w trybie ambulatoryjnym	Podanie w ramach hospitalizacji	Liczebności populacji docelowej w 2027 roku
B.159 Populacja 1	*85,7%*	*14,3%*	
B.159 Populacja 2	*67,1%*	*32,9%*	
Całkowita populacja programu B.159	73,7%	26,3%	[redacted]
Średnia ważona	**62,8%**	**37,2%**	

W ramach analizy wrażliwości przyjęto minimalne i maksymalne wartości wyznaczone jako pomniejszenie / powiększenie wartości przyjętych w ramach analizy podstawowej dla podania ambulatoryjnego o 10 p.p. (scenariusze Adm_SC1 i Adm_SC2). Dodatkowo rozważono scenariusz, w ramach którego założono, że PBR SC będzie podawany z taką samą częstością w ramach hospitalizacji jak PBR IV, tj. 94,11% (scenariusz Adm_SC3). Jest to jednak scenariusz skrajnie konserwatywny, ponieważ należy oczekiwać, że ze względu na łatwiejszą drogę podania, dla PBR SC częściej niż dla PBR IV będzie wybierane podanie w trybie ambulatoryjnym. Analizy wrażliwości przeprowadzono wyłącznie dla wyników w całkowitej populacji wnioskowanej, bez podziału na programy lekowe czy poszczególne populacje.

W tabeli poniżej zestawiono wartości przyjęte w analizie (Tabela 11).

Tabela 11.
Rozkład trybów podania PBR SC przyjęty w analizie

Scenariusz analizy	Podanie w trybie ambulatoryjnym	Podanie w ramach hospitalizacji	Źródło
Analiza podstawowa	62,8%	37,2%	Analiza wpływu na budżet
Scenariusz Adm_SC1	52,8%	47,2%	Wartość analizy podstawowej dla podania ambulatoryjnego pomniejszona o 10 p.p.
Scenariusz Adm_SC2	72,8%	27,2%	Wartość analizy podstawowej dla podania ambulatoryjnego powiększona o 10 p.p.
Scenariusz Adm_SC3	5,89%	94,11%	Taki sam jak dla PBR IV (Tabela 9)

4. Wyniki

4.1. Wyniki w populacji całkowitej

[redacted]

[redacted]

[redacted]Całkowite koszty terapii PBR SC są zatem takie same jak koszty terapii PBR IV.

[redacted]

[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

4.2. Wyniki w podgrupach

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]



5. Analiza wrażliwości

5.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Wartości parametrów podlegające zmianom w poszczególnych scenariuszach jednokierunkowej analizy wrażliwości zestawiono w poniższej tabeli. W obrębie każdego scenariusza parametry nieprzedstawione w poniższym zestawieniu przyjmują takie wartości, jak w analizie podstawowej. Analizy wrażliwości zostały przeprowadzone tylko dla populacji całkowitej analizy.

Tabela 15.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
Dos_Sch	Rozkład schematów podania PBR (na podstawie badania Rowe 2020)	Na podstawie danych NFZ (AWA Tecentriq 028/2022)	Alternatywne źródło danych (Rozdz. 3.1)
Adm_IV	Rozkład trybów podania PBR IV (na podstawie danych NFZ)	Założenie 100% podania w ramach hospitalizacji	Alternatywne założenie (Rozdz. 3.3.2)
Adm_SC1	Rozkład trybów podania PBR SC (na podstawie danych NFZ)	Wartość analizy podstawowej dla podania ambulatoryjnego pomniejszona o 10 p.p.	Alternatywne założenie (Rozdz. 3.3.2)
Adm_SC2		Wartość analizy podstawowej dla podania ambulatoryjnego powiększona o 10 p.p.	
Adm_SC3		Rozkład trybów podania jak dla PBR IV	

5.2. Wyniki z uwzględnieniem RSS

Tabela 16.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	PBR SC		PBR IV	PBR SC vs PBR IV	Cena progowa zbytu netto [zł]	
	Koszty całkowite [zł]	Koszty PBR [zł]	Koszty całkowite [zł]	ΔKoszty [zł]	Opak. 395 mg	Opak. 790 mg
[redacted]						
[redacted]						
[redacted]						
[redacted]						
[redacted]						

Scenariusz	PBR SC		PBR IV	PBR SC vs PBR IV	Cena progowa zbytu netto [zł]	
	Koszty całkowite [zł]	Koszty PBR [zł]	Koszty całkowite [zł]	ΔKoszty [zł]	Opak. 395 mg	Opak. 790 mg
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

5.3. Podsumowanie

[redacted]

6. Walidacja

6.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu skrajnych wartości parametrów. Sprawdzono kod źródłowy pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

6.2. Walidacja konwergencji

W ramach przeprowadzonego przeszukania systematycznego analiz ekonomicznych (rozdz. A.2.1) nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych poświęconych ocenianej technologii medycznej stosowanej we wskazaniu będącym przedmiotem analizy. W związku z brakiem innych wyników do porównania z wynikami niniejszej analizy przeprowadzenie walidacji konwergencji było niemożliwe.

6.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może ona polegać na porównaniu danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych. Ze względu na strukturę modelu, która nie uwzględnia modelowania efektów zdrowotnych, w niniejszej analizie nie przeprowadzono walidacji zewnętrznej.

7. Podsumowanie i wnioski

Wyniki (z uwzględnieniem RSS)

[redacted] Całkowite koszty terapii PBR SC są zatem takie same jak koszty terapii PBR IV.

[redacted]

Wnioski

Wyniki niniejszej analizy w rocznym horyzoncie czasowym wskazują, że w przypadku uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka, koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej z zastosowaniem PBR SC będą takie same, jak PBR IV. Jednocześnie wprowadzenie finansowania ze środków publicznych nowej postaci farmaceutycznej preparatu Keytruda® zwiększy komfort pacjentów, ze względu na skrócenie czasu trwania wizyty w placówce zdrowia związanej z podaniem leku. Krótki czas podania formy podskórnej wpływa na większą akceptację terapii przez pacjentów. Zmiana formy z dożylnej na podskórną wpływa na zmniejszenie bólu i dyskomfortu przy wkłuciu.

8. Ograniczenia

- Do oceny opłacalności interwencji zastosowano model globalny dostarczony przez Zamawiającego. Każdy model stanowi uproszczenie rzeczywistości, a jego rzetelność zależy w głównej mierze od danych, na podstawie których został zbudowany. Wszelkie ograniczenia modelu globalnego stanowią jednocześnie ograniczenia niniejszej analizy.
- W modelu zastosowano upraszczające podejście dotyczące częstotliwości podania PBR – założono, że pacjent stosuje albo schemat Q3W albo Q6W, podczas gdy np. w ramach programów lekowych B.148 i B.159 pembrolizumab w początkowych cyklach podawany jest co 3 tygodnie, a przez kolejne co 6 tygodnie [8]. Zastosowane uproszczenie nie powinno mieć istotnego wpływu na wyniki analizy. W ramach analizy wrażliwości przetestowano przyjęcie alternatywnego rozkładu schematów podania.
- Dane kosztowe uwzględnione w obliczeniach określono w oparciu o aktualne taryfikatory NFZ. Zmiany w odpowiednich dokumentach wpłyną na zmiany wyników przeprowadzonych obliczeń.

9. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności podskórnej (SC) formy podania pembrolizumabu w porównaniu z dożylną (IV) formą podania pembrolizumabu, stosowanego w pełnym zakresie wskazań objętych refundacją i we wskazaniach będących w toku procesu refundacyjnego dla pembrolizumabu podawanego w infuzji dożylnej.

Ze względu na wykazany w ramach analizy klinicznej brak istotnych różnic w efektywności PBR SC oraz PBR IV analizę przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Podejście takie jest zgodne z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [3] oraz rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4].

W ramach analizy minimalizacji kosztów porównano pełne roczne koszty terapii, biorąc pod uwagę koszty leków oraz koszty podania leków. W analizie nie uwzględniono innych kosztów, tj. kosztów monitorowania, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztów kolejnych linii leczenia czy kosztów opieki terminalnej. Ze względu na wykazany brak różnic w skuteczności terapii oraz zbliżony profil bezpieczeństwa, wartości w pominiętych kategoriach kosztowych byłyby takie same w obu ramionach, a zatem nie miałyby wpływ na różnicę w kosztach między interwencją ocenianą a komparatorem.

W analizie uwzględniono następujące schematy dawkowanie PBR:

- dla PBR SC: 395 mg co 3 tygodnie (Q3W) lub 790 mg co 6 tygodni (Q6W),
- dla PBR IV: 200 mg co 3 tygodnie lub 400 mg co 6 tygodni.

W ramach analizy weryfikacyjnej do zlecenia AOTMiT nr 28/2022 przedstawiono dane NFZ, zgodnie z którymi pembrolizumab w schemacie 200 mg / 3 tyg. przyjmowało łącznie 89,28% pacjentów, schemat 400 mg / 6 tyg. stosowało 3,45% pacjentów, z kolei 7,27% pacjentów stosowało obydwa schematy zamiennie nie zachowując reżimu czasowego [9]. Po odpowiednim przeskalowaniu odsetka pacjentów, którzy stosują zamiennie obydwa schematy wyznaczono, że schemat Q3W stosuje 96,3% pacjentów, a schemat Q3W – 3,7%. Niski odsetek pacjentów stosujących schemat Q6W raportowany w tym dokumencie może wynikać z faktu, że schemat ten dla PBR został zarejestrowany przez Europejską Agencję Leków (EMA) dopiero w 2019 roku, a przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) – w 2020 roku [10]. Zatem dane NFZ z analizy weryfikacyjnej do zlecenia AOTMiT nr 28/2022 mogą jeszcze nie odzwierciedlać docelowego odsetka pacjentów stosujących pembrolizumab w schemacie Q6W. Ponadto należy się spodziewać, że powyższe dane NFZ dotyczą ograniczonego względem zakresu niniejszej analizy zakresu wskazań pembrolizumabu refundowanych w momencie publikacji tych danych. W konsekwencji w analizie podstawowej rozkład schematów podania PBR przyjęto na podstawie publikacji Rowe 2020 [11], dotyczącej retrospektywnego badania wieloośrodkowego, przeprowadzonego w oparciu o dane z rzeczywistej praktyki klinicznej z trzech ośrodków w Wielkiej

Brytanii, zawierającej ocenę bezpieczeństwa stosowania PBR w ramach schematów Q3W i Q6W u chorych na nowotwory. Zgodnie z wynikami tego badania schemat Q3W stosuje 63,6% pacjentów, a Q6W – 36,4% pacjentów leczonych PBR. Rozkład ten zastosowano zarówno do PBR IV, jak i PBR SC. Dane NFZ z analizy weryfikacyjnej do zlecenia AOTMiT nr 28/2022 przetestowano w ramach scenariusza Dos_Sch analizy wrażliwości. Wyniki analizy wskazują, że przyjęcie alternatywnego rozkładu schematów podania powoduje wzrost różnicy w kosztach między PBR SC a PBR IV. Terapia PBR SC [redacted]

W ramach analizy weryfikacyjnej do zlecenia AOTMiT nr 28/2022 przedstawiono dane NFZ, zgodnie z którymi 5,89% podań pembrolizumabu w formie dożylnej zrealizowano w trybie ambulatoryjnym [9]. Na tej podstawie w analizie przyjęto, że w przypadku populacji, w których PBR jest podawany w monoterapii, bądź w skojarzeniu z innymi lekami, gdzie czas leczenia PBR jest dłuższy niż czas leczenia lekami ze skojarzenia, 5,89% pacjentów przyjmuje PBR IV w trybie ambulatoryjnym, a 94,11% – w ramach hospitalizacji. W przypadku populacji, gdzie PBR jest podawany w skojarzaniu przez cały okres leczenia (B.6 Populacja 4, B.9.FM Populacja 1, B.58 Populacja 2 oraz B.58 Populacja 3) założono, że 100% pacjentów ma lek podawany w ramach hospitalizacji. W ramach analizy wrażliwości przetestowano założenie, zgodnie z którym wszyscy pacjenci leczeni PBR IV mają podawany lek w ramach hospitalizacji. W [redacted]

Rozkład stosowania poszczególnych trybów podania PBR SC określono na podstawie danych uwzględnionych w ramach analizy wpływu na budżet [16]. W ramach BIA rozróżniono częstość poszczególnych trybów podania PBR SC w zależności od programu lekowego, w ramach którego będzie stosowany. Założono ponadto, że w przypadku, gdy pembrolizumab jest stosowany w skojarzeniu z chemioterapią lub inną terapią wymagającą hospitalizacji, leki podawane są w trybie szpitalnym, a w przypadku stosowania PBR w monoterapii lub w skojarzeniu z lekiem doustnym uwzględniono podanie w trybie ambulatoryjnym. W analizie minimalizacji kosztów uwzględniono rozkład trybów podania PBR SC dla populacji ogólnej (określony na 62,8% dla podania ambulatoryjnego oraz 37,2% dla podania w ramach hospitalizacji) jako średnia odsetków z BIA dla poszczególnych programów lekowych ważona liczebnością populacji docelowej w 2027 roku oszacowanej w BIA dla danego programu lekowego oraz rozkłady dla każdego programu lekowego oraz dla poszczególnych populacji. W ramach analizy wrażliwości przyjęto minimalne i maksymalne wartości wyznaczone jako pomniejszenie / powiększenie wartości przyjętych w ramach analizy podstawowej dla podania ambulatoryjnego o 10 p.p., co spowodowało, [redacted] Dodatkowo rozważono scenariusz, w ramach którego założono, że PBR SC będzie podawany z taką samą częstością w ramach hospitalizacji jak PBR IV, tj. 94,11%. Jest to jednak scenariusz skrajnie konserwatywny, ponieważ należy oczekiwać, że ze względu na łatwiejszą drogę podania, dla PBR SC częściej niż dla PBR IV będzie wybierane podanie w trybie ambulatoryjnym. Przyjęcie takiego założenia spowodowało, że [redacted]

Wyniki niniejszej analizy w rocznym horyzoncie czasowym wskazują, że w przypadku uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka, koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej z zastosowaniem PBR SC są takie same jak koszty leczenia PBR IV. Jednocześnie wprowadzenie finansowania ze środków publicznych nowej postaci farmaceutycznej preparatu Keytruda® zwiększy komfort pacjentów, ze względu na skrócenie czasu trwania wizyty w placówce zdrowia związanej z podaniem leku. Krótki czas podania formy podskórnej wpływa na większą akceptację terapii przez pacjentów. Zmiana formy z dożylnej na podskórną wpływa na zmniejszenie bólu i dyskomfortu przy wkłuciu.

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom płatnika publicznego Podmiot Odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy dzielenia ryzyka, która ma na celu istotne zmniejszenie wydatków publicznych ponoszonych w związku z terapią preparatem Keytruda® w formie podskórnej w populacji docelowej.

10. Bibliografia

1. [redacted]. Analiza problemu decyzyjnego. Pembrolizumab (Keytruda®) w formie do podania podskórnego. HTA Consulting 2026.
2. [redacted] Analiza kliniczna. Pembrolizumab (Keytruda®) w formie do podania podskórnego. HTA Consulting 2026.
3. Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016. Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf.
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: https://sip.lex.pl/akty-prawne/dzu-dziennik-ustaw/minimalne-wymagania-jakie-musza-spelniac-analizy-uwzglednione-we-21888154 (7.1.2026).
5. [redacted]
6. ChPL Keytruda (pembrolizumab). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pl.pdf (4.11.2025).
7. Propozycja zmian w zapisach programów lekowych dla pembrolizumabu stosowanego w formie podskórnej.
8. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 16 września 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2026 r. Dostęp: https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-16-wrzesnia-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-pazdziernika-2026-r.
9. Analiza weryfikacyjna. Tecentriq (atezolizumab) w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34). Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/028/AWA/2022%2005%2010%20OT%20AWA%20Tecentriq%20OT.4231.17.2022%20BIP_REOPTR.pdf.
10. Szcześ D, Rutkowski P. (2020) New dosing schedule of pembrolizumab — theoretical basis and scientific evidence. *Oncology in Clinical Practice* 16(6):358–363.
11. Rowe MP, Eastlake L, Norris T, Farley T, Talbot T. (2020) 1821P A multicentre analysis of toxicity in 6 weekly vs 3 weekly pembrolizumab dosing. *Annals of Oncology* 31:S1050–S1051.
12. Aranda-Gutierrez A, Vazquez-Juarez D, Chavarri-Guerra Y, Petracci F, Peña-Curiel O, Acevedo F, Lozoya EZ, Gonzalez LG, Mantilla W, Franco S, Bravo M, Ríos PH, Salinas CA, López KC, Gomez H, et al. (2026) Abstract PS4-07-12: Real-world comparison of pembrolizumab dosing schedules (q3w vs q6w) in early TNBC: Insights from the PETRHA cohort. *Clin Cancer Res* 32(4_Supplement):PS4-07–12.
13. IkarPro. Dostęp: https://ikarpro.pl/pl/#/ (2.12.2025).
14. Zarządzenie nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 lipca 2026 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe - tekst ujednolicony. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/44026/.
15. Informator o zawartych umowach. Dostęp: https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/ (6.2.2025).
16. [redacted] Analiza wpływu na budżet. Pembrolizumab (Keytruda®) w formie do podania podskórnego. HTA Consulting 2026.

11. Spis elementów

SPIS TABEL

Tabela 1. Wskazania refundacyjne dla pembrolizumabu w formie dożylnej będące przedmiotem wniosku o refundację pembrolizumabu w formie podskórnej 12
Tabela 2. Podział na poszczególne populacje uwzględnione w analizie 15
Tabela 3. Rozkład schematów podania PBR SC oraz PBR IV przyjęty w analizie 23
Tabela 4. Względna intensywność dawki – wartości w analizie 23
[redacted] 24
Tabela 6. Koszt jednostkowy PBR IV 25
Tabela 7. Koszt podania leku w ramach programu lekowego 26
Tabela 8. Koszt jednostkowy podania PBR uwzględniony w analizie 26
Tabela 9. Rozkład trybów podania PBR IV przyjęty w analizie 27
Tabela 10. Rozkład trybu podania PBR SC – obliczenia na podstawie danych BIA 28
Tabela 11. Rozkład trybów podania PBR SC przyjęty w analizie 29
[redacted] 30
[redacted] 30
[redacted] 31
Tabela 15. Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości 33
Tabela 16. Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania z uwzględnieniem RSS 33
[redacted] 43
[redacted] 43
[redacted] 43
[redacted] 45
Tabela 21. Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji 45
Tabela 22. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach PubMed oraz Cochrane 46

SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Struktura modelu 11
Rysunek 2. Schemat selekcji analiz ekonomicznych 46

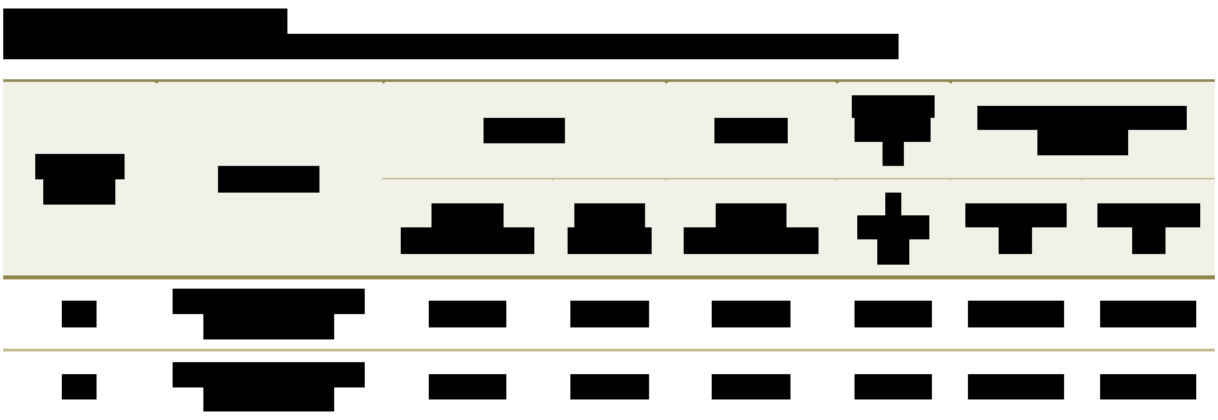
Aneks A.

A.1. Wyniki analizy w wariancie bez RSS

A.1.1. Wyniki ekonomiczne analizy podstawowej – populacja całkowita

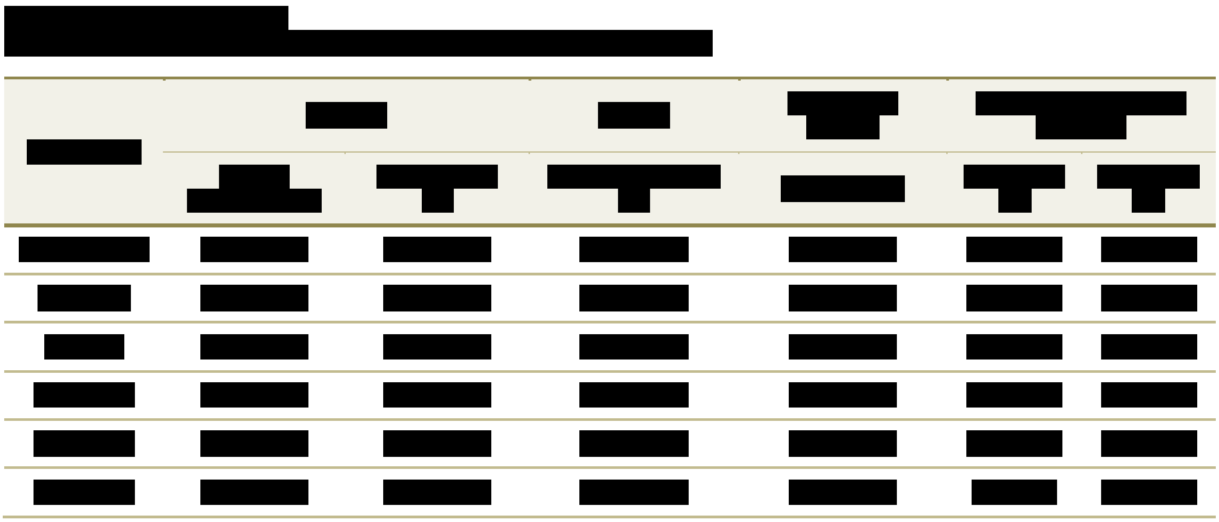


A.1.2. Wyniki analizy podstawowej – wyniki w podgrupach





A.1.3. Analiza wrażliwości



A.2. Strategie wyszukiwania

A.2.1. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia i porównania opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego z wynikami niniejszej analizy dokonano systematycznego przeszukania baz danych medycznych:

- MEDLINE wyszukanie przeprowadzone poprzez PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/),
- Cochrane (https://www.cochranelibrary.com/),

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 21).

Tabela 21.
Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• Analizy ekonomiczne; • Interwencja – pembrolizumab w formie podskórnej • Populacja: dorośli pacjenci leczeni pembrolizumabem we wskazaniach objętych refundacją w ramach obowiązujących programów lekowych dla pembrolizumabu stosowanego w formie dożylnej;	• Niezgodność populacji • Interwencja inna niż pembrolizumab w formie podskórnej

Strategię wyszukiwania analiz ekonomicznych zaprezentowano w poniższej tabeli (Tabela 22).

Tabela 22.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach PubMed oraz Cochrane

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Pubmed	Cochrane
#1	Keytruda OR pembrolizumab	13 340	4 332
#2	subcutaneous OR subcutaneously OR SC	290 053	48 329
#3	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR DES OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	2 132 302	83 334
#4	#1 AND #2 AND #3	8	4
	Data przeszukania: 13 stycznia 2026 r.		

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono łącznie 12 publikacji: 8 pozycji zostało odnalezionych w PubMed, a 4 pozycje w bazie Cochrane. Do analizy pełnych tekstów nie zakwalifikowano żadnej publikacji.

Ostatecznie nie odnaleziono żadnej publikacji, która spełniały wszystkie wymagane warunki analizy. Poniżej w formie diagramu przedstawiono proces selekcji badań na poszczególnych etapach przeglądu (Rysunek 2).

Rysunek 2.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych

