



Vyvěšeno dne: 9. 10. 2026

Státní ústav pro kontrolu léčiv se sídlem Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10 (dále jen „Ústav“), jako správní orgán příslušný na základě ustanovení § 15 odst. 10 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“), ve správním řízení provedeném dle ustanovení § 39f, § 39g a § 39h zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 67 a násl., § 140 a § 144 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „správní řád“) vydává toto

ROZHODNUTÍ

Ústav ve správním řízení o **stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady** ze zdravotního pojištění léčivých přípravků:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0290109	KEYTRUDA	395MG INJ SOL 1X2,4ML
0290110	KEYTRUDA	790MG INJ SOL 1X4,8ML

zahájeném dne **6. 2. 2026** na základě žádosti žadatele:

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem,
Nizozemské království

Zastoupena:

Merck Sharp & Dohme s.r.o.,

IČ: 28462564

Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5

(dále jen „žadatel“ nebo „Merck“)

vedeném pod sp. zn. SUKLS62124/2026, vedle žadatele, s těmito účastníky řízení

Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 41197518

Orlická 2020/4, 130 00 Praha 3

(dále jen „VZP“)

Česká průmyslová zdravotní pojišťovna

IČ: 47672234

Jeremenkova 161/11, 703 00 Ostrava - Vítkovice

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Oborová zdravotní pojišťovna zaměstnanců bank, pojišťoven a stavebnictví

IČ: 47114321

Roškotova 1225/1, 140 00 Praha 4

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

RBP, zdravotní pojišťovna

IČ: 47673036

Michálkovická 967/108, 710 00 Slezská Ostrava

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Vojenská zdravotní pojišťovna České republiky

IČ: 47114975

Drahobejlova 1404/4, 190 00 Praha 9

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Zaměstnanecká pojišťovna Škoda

IČ: 46354182

Husova 302, 293 01 Mladá Boleslav

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra České republiky

IČ: 47114304

Vinohradská 2577/178, 130 00 Praha 3

Zastoupena:

Svaz zdravotních pojišťoven ČR, z.s.

IČ: 63830515

náměstí Winstona Churchilla 1800/2, 130 00 Praha 3

(společně dále jen „Svaz“)

a provedeném dle ustanovení § 39a, § 39b a § 39c zákona o veřejném zdravotním pojištění

1. léčivému přípravku:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0290109	KEYTRUDA	395MG INJ SOL 1X2,4ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovuje maximální cenu ve výši 172 799,81 Kč.**

Tento výrok rozhodnutí je ve smyslu ustanovení § 140 odst. 2 a 7 správního řádu podmiňujícím výrokem k výroku č. 2 uvedeném v tomto rozhodnutí, který je ve vztahu k tomuto výroku výrokem navazujícím.

2. léčivému přípravku:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0290109	KEYTRUDA	395MG INJ SOL 1X2,4ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařazuje do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky pembrolizumab,**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku **stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 104 011,98 Kč.**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním a ustanovení § 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2, § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 376/2011 Sb.“) mu **stanovuje podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Pembrolizumab je hrazen v:

- 1) v monoterapii v první linii k léčbě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u dospělých pacientů (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS větší nebo rovno 50 %);
- 2) v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím neskvamózním nemalobuněčným karcinomem plic;
- 3) v kombinaci s chemoterapií karboplatinou a paklitaxelem v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím skvamózním nemalobuněčným karcinomem plic (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS menší než 50 %);
- 4) v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění;
- 5) v monoterapii k adjuvantní léčbě melanomu stádia IIB nebo IIC a stádia III u dospělých s postižením lymfatických uzlin, kteří podstoupili kompletní resekci;
- 6) v monoterapii v léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu;
- 7) v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) v první linii k léčbě metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku u dospělých pacientů, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS větší nebo rovno 1;
- 8) v kombinaci s lenvatinibem v první linii u dospělých pacientů s pokročilým, inoperabilním nebo metastatickým světlobuněčným renálním karcinomem se střední nebo špatnou prognózou (dle kritérií IMDC).

- 9) v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v adjuvantní léčbě v monoterapii u dospělých pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy.
- 10) v monoterapii v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR).
- 11) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se světlobuněčným renálním karcinomem se zvýšeným rizikem rekurence po nefrektomii (kompletní i parciální), nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí.

Pro úhradu ve všech indikacích musí být kumulativně splněny následující podmínky (pokud není dále uvedeno jinak):

- a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG;
- b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčené;
- c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu);
- d) u pacientů s metastazujícím neskvamózním NSCLC nebyly prokázány aktivační mutace EGFR ani přítomnost anaplastické lymfomové kinázy (ALK);
- e) pacient nevykazuje přítomnost intersticiální plicní choroby (při použití v léčbě NSCLC);
- f) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;
- g) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo);
- h) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, pro indikaci uroteliálního karcinomu je menší nebo rovna 1,5x ULN nebo clearance kreatininu je větší nebo rovna 30 ml/min, pro indikaci renálního karcinomu je hladina kreatininu menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5x 10 na devátou/l, popřípadě počet leukocytů větší nebo roven 2,0x 10 na devátou/l (při použití v léčbě NSCLC), počet neutrofilů větší nebo roven 1,5x 10 na devátou/l, počet trombocytů větší nebo roven 100x 10 na devátou /l).

Léčba je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4 - 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V případě nutnosti ukončení léčby jedné složky z podávané kombinace z důvodu její netolerance je možné pokračovat v podávání ostatních léčiv.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je v indikaci metastazujícího NSCLC a metastazujícího kolorektálního karcinomu hrazeno podání maximálně 35 cyklů léčby pembrolizumabem. V adjuvantní léčbě dospělých pacientů s maligním melanomem a v adjuvantní léčbě u renálního karcinomu je hrazena délka léčby maximálně po dobu 12 měsíců od jejího zahájení. V léčbě uroteliálního karcinomu, renálního karcinomu a karcinomem hlavy a krku u dospělých je léčba hrazena do progresu onemocnění či netolerovatelné toxicity, maximálně však po dobu 2 let. V léčbě pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu je v rámci neoadjuvantní i adjuvantní léčby hrazeno maximálně 17 cyklů pembrolizumabu.

3. léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0290110	KEYTRUDA	395MG INJ SOL 1X2,4ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovuje maximální cenu ve výši 346 064,36 Kč.**

Tento výrok rozhodnutí je ve smyslu ustanovení § 140 odst. 2 a 7 správního řádu podmiňujícím výrokem k výroku č. 4 uvedeném v tomto rozhodnutí, který je ve vztahu k tomuto výroku výrokem navazujícím.

4. léčivému přípravku:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0290110	KEYTRUDA	790MG INJ SOL 1X4,8ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařazuje do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem k léčivé látky pembrolizumab,**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění tomuto léčivému přípravku **stanovuje úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 208 023,95 Kč.**

a na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním a ustanovení § 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2, § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. mu **stanovuje podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Pembrolizumab je hrazen v:

- 1) v monoterapii v první linii k léčbě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u dospělých pacientů (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS větší nebo rovno 50 %);
- 2) v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím neskvamózním nemalobuněčným karcinomem plic;
- 3) v kombinaci s chemoterapií karboplatinou a paklitaxelem v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím skvamózním nemalobuněčným karcinomem plic (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS menší než 50 %);
- 4) v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění;
- 5) v monoterapii k adjuvantní léčbě melanomu stádia IIB nebo IIC a stádia III u dospělých s postižením lymfatických uzlin, kteří podstoupili kompletní resekci;
- 6) v monoterapii v léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu;
- 7) v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) v první linii k léčbě metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku u dospělých pacientů, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS větší nebo rovno 1;
- 8) v kombinaci s lenvatinibem v první linii u dospělých pacientů s pokročilým, inoperabilním nebo metastatickým světlobuněčným renálním karcinomem se střední nebo špatnou prognózou (dle kritérií IMDC).

- 9) v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v adjuvantní léčbě v monoterapii u dospělých pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy.
- 10) v monoterapii v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR).
- 11) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se světlobuněčným renálním karcinomem se zvýšeným rizikem rekurence po nefrektomii (kompletní i parciální), nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí.

Pro úhradu ve všech indikacích musí být kumulativně splněny následující podmínky (pokud není dále uvedeno jinak):

- a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG;
- b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčené;
- c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu);
- d) u pacientů s metastazujícím neskvamózním NSCLC nebyly prokázány aktivační mutace EGFR ani přítomnost anaplastické lymfomové kinázy (ALK);
- e) pacient nevykazuje přítomnost intersticiální plicní choroby (při použití v léčbě NSCLC);
- f) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;
- g) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo);
- h) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, pro indikaci uroteliálního karcinomu je menší nebo rovna 1,5x ULN nebo clearance kreatininu je větší nebo rovna 30 ml/min, pro indikaci renálního karcinomu je hladina kreatininu menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5x 10 na devátou/l, popřípadě počet leukocytů větší nebo roven 2,0x 10 na devátou/l (při použití v léčbě NSCLC), počet neutrofilů větší nebo roven 1,5x 10 na devátou/l, počet trombocytů větší nebo roven 100x 10 na devátou /l).

Léčba je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4 - 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V případě nutnosti ukončení léčby jedné složky z podávané kombinace z důvodu její netolerance je možné pokračovat v podávání ostatních léčiv.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je v indikaci metastazujícího NSCLC a metastazujícího kolorektálního karcinomu hrazeno podání maximálně 35 cyklů léčby pembrolizumabem. V adjuvantní léčbě dospělých pacientů s maligním melanomem a v adjuvantní léčbě u renálního karcinomu je hrazena délka léčby maximálně po dobu 12 měsíců od jejího zahájení. V léčbě uroteliálního karcinomu, renálního karcinomu a karcinomu hlavy a krku u dospělých je léčba hrazena do progresu onemocnění či netolerovatelné toxicity, maximálně však po dobu 2 let. V léčbě pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu je v rámci neoadjuvantní i adjuvantní léčby hrazeno maximálně 17 cyklů pembrolizumabu.

Odůvodnění

Dne 6. 2. 2026 byla Ústavu doručena žádost účastníka Merck o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivých přípravků:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0290109	KEYTRUDA	395MG INJ SOL 1X2,4ML
0290110	KEYTRUDA	790MG INJ SOL 1X4,8ML

Doručením žádosti bylo zahájeno správní řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku, které Ústav vede pod sp. zn. SUKLS62124/2026.

Účastníci řízení v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění byli oprávněni navrhnout důkazy a činit jiné návrhy v průběhu 15 dnů ode dne zahájení řízení.

Dne 13. 3. 2026 Ústav vložil do spisu cenové reference a další podklady pro stanovení maximální ceny a výše úhrady pod č. j. sukl113147/2026.

Dne 13. 5. 2026 Ústav obdržel žádost účastníka Merck o změnu obsahu podání, č. j. sukl167444/2026, spočívající v rozšíření návrhu podmínek úhrady.

Dne 13. 5. 2026 Ústav usnesením žádosti žadatele vyhověl a podmínky úhrady změnil dle předmětné žádosti.

Dne 5. 8. 2026 Ústav vydal hodnotící zprávu (dále jen „HZ“) č. j. sukl24647/2026, ve které konstatuje, že byl prokázán klinický přínos LP KEYTRUDA, 395MG INJ SOL 1X2,4ML a LP KEYTRUDA, 790MG INJ SOL 1X4,8ML (s obsahem pembrolizumabu pro s.c. podání) v posuzovaných indikacích. Ústav v této HZ navrhl stanovit úhradu pro indikace monoterapie k adjuvantní léčbě melanomu stádia III u dospělých s postižením lymfatických uzlin, kteří podstoupili kompletní resekci; a v monoterapii v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR). Ústav navrhl posuzovaným LP KEYTRUDA, 395MG INJ SOL 1X2,4ML a LP KEYTRUDA, 790MG INJ SOL 1X4,8ML nestanovit úhradu v ostatních žádaných indikacích, tj. v indikacích NSCLC, lokálně pokročilého nebo metastazujícího melanomu, adjuvantní léčby melanomu stadia IIB nebo IIC, uroteliálního karcinomu, skvamózního karcinomu hlavy a krku, renálního karcinomu a časného triple-negativního karcinomu prsu, neboť nebyly splněny podmínky účelné terapeutické intervence. Zároveň Ústav ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení č. j. sukl242647/2026 ze dne 5. 8. 2026. Současně byli účastníci informováni, že v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení. V této lhůtě Ústav obdržel následující podání účastníka řízení.

Dne 18. 8. 2026 Ústav obdržel podání žadatele č. j. sukl253897/2026 se žádostí o přerušení správního řízení, a to do 8. 9. 2026, nebo do doby dodání finančních ujednání zajišťujících nákladovou efektivitu LP KEYTRUDA, podle toho, která situace nastane dříve.

Dne 19. 8. 2026 Ústav usnesením č. j. sukl254289/2026 předmětné správní řízení dle požadavku žadatele přerušil.

Dne 8. 9. 2026 byla Ústavu doručena pod č. j. sukl272692/2026 opětovná žádost žadatele o přerušení předmětného správního řízení do 18. 9. 2026, nebo do doby dodání finančních ujednání na předmětné léčivé přípravky, podle toho, která situace nastane dříve. Důvodem byla finalizace smluvního ujednání s účastníkem VZP. Zároveň bylo

Ústavu doloženo smluvní ujednání s účastníkem Svaz, které zjišťuje nákladovou efektivitu subkutánní formy LP KEYTRUDA k již hrazené formě intravenózní.

Ústav vzal výše uvedené podání na vědomí a doložené smluvní ujednání zohlednil v předmětném dokumentu.

Dne 9. 9. 2026 Ústav usnesením č. j. sukl273659/2026 předmětné správní řízení dle požadavku žadatele přerušil.

Dne 18. 9. 2026 Ústav pod č. j. sukl282962/2026 obdržel podání účastníka VZP, ve kterém potvrdil uzavření smluvních ujednání zajišťujících nákladovou efektivitu a neutrální dopad do rozpočtu ve vztahu k reálným nákladům na již hrazený LP KEYTRUDA v intravenózní lékové formě.

Dne 18. 9. 2026 Ústav pod č. j. sukl283758/2026 obdržel podání žadatele, ve kterém informoval o uzavření smluvního ujednání s účastníkem VZP a požádal o nové zhodnocení a stanovení úhrady pro všechny indikace LP KEYTRUDA dle žádosti.

Ústav vzal výše uvedená podání na vědomí a doložené smluvní ujednání zohlednil v předmětném dokumentu.

Dne 21. 9. 2026 Ústav vyrozuměl účastníky o pokračování ve správním řízení, a to ode dne 18. 9. 2026.

Dne 6. 10. 2026 Ústav vydal druhou hodnotící zprávu, č. j. sukl297734/2026, ukončil shromažďování podkladů pro rozhodnutí a o této skutečnosti informoval všechny účastníky řízení prostřednictvím sdělení o ukončení zjišťování podkladů, č. j. sukl297750/2026, ze dne 6. 10. 2026. Současně byli účastníci řízení informováni, že v souladu s ustanovením § 39g odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění jsou oprávněni vyjádřit se k podkladům pro rozhodnutí ve lhůtě 10 dnů ode dne doručení předmětného sdělení.

Ústav obdržel následující podání účastníků řízení:

Dne 6. 10. 2026 Ústav pod č. j. sukl298299/2026 obdržel podání žadatele, kterým se vzdává práva na vyjádření k druhé hodnotící zprávě ze dne 6. 10. 2026.

Dne 8. 10. 2026 Ústav pod č. j. sukl299786/2026 obdržel podání účastníka Svaz, kterým se vzdává práva na vyjádření k druhé hodnotící zprávě ze dne 6. 10. 2026.

Dne 8. 10. 2026 Ústav pod č. j. sukl300152/2026 obdržel podání účastníka VZP, kterým se vzdává práva na vyjádření k druhé hodnotící zprávě ze dne 6. 10. 2026.

Ústav vzal výše uvedená vyjádření účastníků řízení na vědomí a přistoupil k vydání rozhodnutí.

Ústav shromáždil pro rozhodnutí zejména tyto podklady:

1. SmPC LP. SÚKL: Databáze registrovaných léčivých přípravků, SLP a PZLÚ [16.04.2026]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_cs.pdf.
2. Rozhodnutí ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP KEYTRUDA vedeném pod sp. zn. SUKLS357901/2025 ze dne 14.05.2026, které nabylo právní moci dne 12.05.2026.
3. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. PDQ Lung Cancer Prevention. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/lung/hp/lung-prevention-pdq> (2025).
4. SVOD, Epidemiologie zhoubných nádorů v ČR, [15.6.2026] Dostupné z: <https://www.svod.cz/incidence>.
5. Česká onkologická společnost ČLS JEP. Modrá kniha. 1. 3. 2026. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/personalizovana-onkologie/modra-kniha-cos/>.

6. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. PDQ Skin Cancer Prevention. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/skin/hp/skin-prevention-pdq> (2025).
7. National Cancer Institute. Bladder Cancer Causes and Risk Factors. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/bladder/causes-risk-factors> (2025).
8. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. PDQ Oral Cavity, Oropharyngeal, Hypopharyngeal, and Laryngeal Cancers Prevention. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/hp/oral-prevention-pdq> (2024).
9. PDQ Adult Treatment Editorial Board. PDQ Renal Cell Cancer Treatment. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/kidney/hp/kidney-treatment-pdq> (2025).
10. National Cancer Institute. Breast Cancer Causes and Risk Factors. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/breast/causes-risk-factors> (2025).
11. PDQ Screening and Prevention Editorial Board. PDQ Colorectal Cancer Prevention. National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/colorectal/hp/colorectal-prevention-pdq> (2025).
12. European Medicines Agency. Keytruda: Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. Amsterdam: EMA, 2026. Dostupné z: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/keytruda#product-info>.
13. Rozhodnutí ve správním řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady LP KEYTRUDA vedeném pod sp. zn. SUKLS210036/2016 ze dne 14.02.2019, které nabylo právní moci dne 12.02.2019.
14. Rozhodnutí ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP KEYTRUDA vedeném pod sp. zn. SUKLS154974/2019 ze dne 15.07.2020, které nabylo právní moci dne 15.07.2020.
15. Rozhodnutí ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP KEYTRUDA vedeném pod sp. zn. SUKLS302038/2021 ze dne 18.07.2022, které nabylo právní moci dne 12.07.2022.
16. Rozhodnutí ve správním řízení o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady LP KEYTRUDA vedeném pod sp. zn. SUKLS220730/2015 ze dne 16.01.2018, které nabylo právní moci dne 12.01.2018.
17. Rozhodnutí ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP KEYTRUDA vedeném pod sp. zn. SUKLS98275/2020 ze dne 18.02.2021, které nabylo právní moci dne 15.02.2021.
18. Rozhodnutí ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP KEYTRUDA vedeném pod sp. zn. SUKLS247906/2023 ze dne 13.03.2024, které nabylo právní moci dne 13.03.2024.
19. Rozhodnutí ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP OPDIVO vedeném pod sp. zn. SUKLS218767/2022 ze dne 18. 5. 2023, které nabylo právní moci dne 8. 6. 2023.
20. Rozhodnutí ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP KEYTRUDA vedeném pod sp. zn. SUKLS209040/2022 ze dne 15.04.2023, které nabylo právní moci dne 12.04.2023.
21. Rozhodnutí ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP KEYTRUDA vedeném pod sp. zn. SUKLS126950/2023 ze dne 13.10.2023, které nabylo právní moci dne 11.10.2023.
22. Rozhodnutí ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP KEYTRUDA vedeném pod sp. zn. SUKLS232418/2024 ze dne 15.08.2025, které nabylo právní moci dne 15.08.2025.
23. Rozhodnutí ve správním řízení o změně výše a podmínek úhrady LP KEYTRUDA vedeném pod sp. zn. SUKLS49920/2021 ze dne 15.09.2021, které nabylo právní moci dne 15.09.2021.
24. Felip, E. *et al.* Subcutaneous versus intravenous pembrolizumab, in combination with chemotherapy, for treatment of metastatic non-small-cell lung cancer: the phase III 3475A-D77 trial. *Annals of Oncology* **36**, 775–785 (2025).
25. European Medicines Agency. EPAR, Assessment Report LP KEYTRUDA, Procedure No. EMA/X/0000248795 [07.07.2026] Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/keytruda-x-0000248795-epar-assessment-report-variation_en.pdf.

26. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Complete ATC index. 19.06.2026]. Dostupné z: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/.

27. Cenové reference a další podklady pro stanovení maximální ceny a úhrady vložené do spisu dne 13.3.2026 pod č. j. sukl113147/2026

Ústav vzal v úvahu všechny skutečnosti shromážděné v průběhu správního řízení, a to:

HODNOCENÍ KLINICKÉHO PŘÍNOSU

Charakteristika léčivého přípravku

Pembrolizumab je humanizovaná monoklonální protilátka, která se váže na receptor PD-1 (receptor programované buněčné smrti) na aktivovaných T-buňkách a blokuje jeho interakci s ligandy PD-L1 a PD-L2, které jsou exprimovány na nádorových či jiných buňkách v mikroprostředí nádoru. Vazba receptoru PD-1 na ligandy PD-L1 a PD-L2 potlačuje cytotoxickou T-buněčnou aktivitu, proliferaci T-buněk a tvorbu cytokinů. Blokádou vazby receptoru PD-1 na ligandy PD-L1 a PD-L2 dochází k reaktivaci T-buněk, včetně jejich protinádorové odpovědi.¹

Indikace a cílová populace posuzované v tomto správním řízení

V tomto správním řízení je požadováno stanovení trvalé úhrady **LP KEYTRUDA 395MG INJ SOL 1X2,4ML a LP KEYTRUDA 790MG INJ SOL 1X4,8ML v lékové formě pro subkutánní podání (s.c.)** v následujících indikacích:

- 1) *v monoterapii v první linii k léčbě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u dospělých pacientů (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS větší nebo rovno 50 %);*
- 2) *v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím neskvamózním nemalobuněčným karcinomem plic;*
- 3) *v kombinaci s chemoterapií karboplatinou a paklitaxelem v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím skvamózním nemalobuněčným karcinomem plic (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS menší než 50 %);*
- 4) *v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění;*
- 5) *v monoterapii k adjuvantní léčbě melanomu stádia IIB nebo IIC a stádia III u dospělých s postižením lymfatických uzlin, kteří podstoupili kompletní resekci;*
- 6) *v monoterapii v léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu;*
- 7) *v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) v první linii k léčbě metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku u dospělých pacientů, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS větší nebo rovno 1;*
- 8) *v kombinaci s lenvatinibem v první linii u dospělých pacientů s pokročilým, inoperabilním nebo metastatickým světlobuněčným renálním karcinomem se střední nebo špatnou prognózou (dle kritérií IMDC).*
- 9) *v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v adjuvantní léčbě v monoterapii u dospělých pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy.*
- 10) *v monoterapii v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR).*
- 11) *v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se světlobuněčným renálním karcinomem se zvýšeným rizikem rekurence po nefrektomii (kompletní i parciální), nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí.*

Návrh žadatele odpovídá registrovaným indikacím dle SmPC.¹

Ústav konstatuje, že navrhované indikace jsou hrazenými indikacemi LP KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML (kód SÚKL 0209484) v intravenózní lékové formě (i.v.).

Ústav vyhodnotil posuzovaný LP KEYTRUDA 395MG INJ SOL 1X2,4ML (kód SÚKL 0290109) a LP KEYTRUDA 790MG INJ SOL 1X4,8ML (kód SÚKL 0290110) jako v zásadě terapeuticky zaměnitelný s LP KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML (kód SÚKL 0209484), kterému byly aktuální podmínky úhrady stanoveny v předchozích správních řízeních, z nichž je nejaktuálnější správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS357901/2025².

Postavení posuzovaného léčivého přípravku v klinické praxi

Charakteristika onemocnění

Karcinom plic je zhoubné onemocnění vycházející z buněk dýchacích cest a plicního parenchymu, zahrnující zejména nemalobuněčný karcinom plic a méně častý malobuněčný karcinom. Jedná se o onemocnění s nepříznivou prognózou, mimo jiné vzhledem k častému záchytu v pokročilých stadiích. Hlavním etiologickým faktorem je kouření, dále se uplatňuje pasivní kouření, expozice radonu, azbestu a dalším pracovním karcinogenům či znečištěnému ovzduší. V České republice bylo v roce 2024 zaznamenáno 6 818 nových případů zhoubného novotvaru průdušnice, průdušky a plic.³⁻⁵

Maligní melanom je zhoubný nádor vycházející z melanocytů, nejčastěji vznikající v kůži, méně často v oblasti sliznic nebo oka. Ve srovnání s ostatními kožními nádory je charakteristický vyšší schopností invaze a metastazování, přičemž prognóza významně závisí na tloušťce nádoru a stadiu při diagnóze. Mezi hlavní rizikové faktory patří expozice UV záření, světlý kožní fototyp, mnohočetné névy, osobní nebo rodinná anamnéza melanomu a imunosuprese. V České republice bylo v roce 2024 zaznamenáno 3 412 nových případů zhoubného melanomu kůže.⁴⁻⁶

Uroteliální karcinom je zhoubné onemocnění vycházející z urotelu, tedy výstelky močového měchýře, močovodů, ledvinné pánvičky a části močové trubice; nejčastější lokalizací je močový měchýř. Onemocnění může být svalovinu neinvadující, svalovinu invadující nebo metastatické, přičemž další léčebný postup závisí na stadiu, rizikosti nádoru a celkovém stavu pacienta. Mezi hlavní rizikové faktory patří zejména kouření, dále vyšší věk a pracovní expozice některým chemickým látkám. V českých populačních datech je uroteliální karcinom nejčastěji aproximován diagnózou zhoubného novotvaru močového měchýře C67, v roce 2024 bylo v ČR zaznamenáno 2 991 nových případů.^{4,5,7}

Karcinomy hlavy a krku představují heterogenní skupinu zhoubných nádorů dutiny ústní, hltanu, hrtanu, nosní dutiny a vedlejších nosních dutin. Podle Modré knihy jde především o karcinomy vycházející z epitelu horních dýchacích a polykacích cest, tedy skvamózní karcinomy s různým stupněm diferenciací; samostatně se vyčleňují HPV-pozitivní karcinomy orofaryngu, jejichž incidence narůstá. Etiologicky se uplatňuje zejména užívání tabáku a alkoholu, u orofaryngeálních nádorů také infekce lidským papilomavirem. V ČR bylo v roce 2024 zaznamenáno 2 206 nových případů zhoubných nádorů hlavy a krku.^{4,5,8}

Světlobuněčný renální karcinom je nejčastější histologický podtyp renálního karcinomu, vycházející z buněk renálních tubulů. Onemocnění může dlouho probíhat asymptomaticky a bývá zachyceno náhodně při zobrazovacím vyšetření, v pokročilém stadiu může metastazovat zejména do plic, kostí, jater nebo CNS. Mezi hlavní rizikové faktory renálního karcinomu patří kouření, obezita, hypertenze, rodinná anamnéza a některé genetické syndromy. V roce 2024 bylo zaznamenáno 3 469 nových případů zhoubného novotvaru ledviny (v populačních datech ČR jsou údaje vykazovány pro zhoubný novotvar ledviny C64, nikoli vždy samostatně pro světlobuněčný podtyp).^{4,5,9}

Karcinom prsu je zhoubné onemocnění charakterizované nekontrolovaným růstem buněk v prsní tkáni, nejčastěji vycházejících z mlékovodů nebo lalůčků. V časném stadiu může být onemocnění neinvazivní, avšak při progresi dochází k invazi do okolní tkáně a možnému metastazování do lymfatických uzlin a vzdálených orgánů. Mezi hlavní rizikové faktory patří ženské pohlaví, vyšší věk, dědičná predispozice, denzita prsní tkáně, hormonální faktory, obezita a konzumace alkoholu. Léčba je individualizovaná podle stadia a biologického podtypu nádoru a zahrnuje chirurgickou léčbu, radioterapii a systémovou léčbu. U žen v České republice bylo v roce 2024 zaznamenáno 8 717 nových případů karcinomu prsu.^{4,5,10}

Kolorektální karcinom je zhoubné onemocnění tlustého střeva a konečníku, často vznikající postupnou maligní transformací adenomových polypů. Riziko onemocnění stoupá s věkem a mezi další rizikové faktory patří rodinná anamnéza, osobní anamnéza kolorektálních polypů nebo kolorektálního karcinomu, idiopatické střevní záněty, obezita, kouření, alkohol a nízká fyzická aktivita. Onemocnění může dlouho probíhat bez příznaků; v pokročilejších stádiích se může projevit změnami vyprazdňování, příměsí krve ve stolici, bolestí břicha, anémií nebo úbytkem hmotnosti. V České republice bylo podle portálu SVOD v roce 2024 zaznamenáno 7 502 nových případů zhoubného novotvaru tlustého střeva a konečníku.^{4,5,11}

Postavení přípravku v managementu léčby

Postavení pembrolizumabu v managementu léčby v předmětných indikacích je popsáno v rozhodnutích z předchozích správních řízeních s LP KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML, z nichž nejaktuálnější je správní řízení vedené pod sp. zn. SUKLS357901/2025² a zůstává beze změn.

V národních doporučených postupech⁵ je uvedena i.v. (=intravenózní) i s.c. (=subkutánní) forma pembrolizumabu uvedena v léčbě NSCLC, maligního melanomu, karcinomu prsu, renálního karcinomu, uroteliálního karcinomu a uveálního melanomu. SmPC¹ umožňuje přechod pacientů mezi intravenózní a subkutánní formou pembrolizumabu při další plánované dávce.

Ústav k tomuto doplňuje, že pembrolizumab pro subkutánní podání získal pro předmětné indikace registraci v 17. 11. 2025.^{1,12}

Identifikace relevantních komparátorů

Relevantním komparátorem je s ohledem na výše uvedené pembrolizumab pro i.v. podání, tzn. terapeuticky zaměnitelný LP KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML, který je pro navrhované skupiny pacientů hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti posuzovaného léčivého přípravku

Komparativní účinnost a bezpečnost

Komparativní účinnost a bezpečnost a farmakoekonomické analýzy pembrolizumabu v intravenózní formě byly hodnoceny v předchozích správních řízeních týkajících se LP KEYTRUDA^{2,13–23}.

V tomto správním řízení Ústav posuzuje v předmětných indikacích terapeutickou zaměnitelnost subkutánního a intravenózního podání.

V randomizované multicentrické, open-label studii MK-3475A-D77 bylo srovnáváno použití subkutánního pembrolizumabu s intravenózním pembrolizumabem, oba v kombinaci s chemoterapií, u pacientů s metastazujícím skvamózním nebo neskvamózním NSCLC, kteří dosud nebyli léčeni systémovou terapií pro metastazující NSCLC a u nichž nebyly přítomny genomové nádorové aberace EGFR, ALK nebo ROS1.^{1,24}

Celkem bylo randomizováno 377 pacientů, z toho 251 do ramene se subkutánním pembrolizumabem a 126 do ramene s intravenózním pembrolizumabem. Medián věku činil 65 let; 53 % pacientů bylo ve věku ≥ 65 let a 14 % ve věku ≥ 75 let. Muži tvořili 71 % studijní populace. Stav výkonnosti ECOG 0 mělo 35 % pacientů a ECOG 1 celkem 65 % pacientů. Exprese PD-L1 s TPS ≥ 50 % byla přítomna u 19 % pacientů. Skvamózní histologie byla zastoupena u 34 % a neskvamózní u 66 % pacientů. Anamnézu mozkových metastáz mělo 9 % pacientů. Medián doby aplikace subkutánního pembrolizumabu v dávce 790 mg činil 2 minuty (rozmezí 1–12 minut).^{1,24}

Pacienti byli randomizováni v poměru 2:1 k podávání pembrolizumabu subkutánně (790 mg každých 6 týdnů) nebo intravenózně (400 mg každých 6 týdnů), vždy v kombinaci s platinovou chemoterapií.

U **neskvamózního NSCLC** byl podáván pemetrexed (500 mg/m^2) s cisplatinou (75 mg/m^2) nebo karboplatinou (AUC 5 mg/ml/min) intravenózně každé 3 týdny po dobu 4 cyklů, následně pemetrexed v dávce 500 mg/m^2 intravenózně každé 3 týdny. U **skvamózního NSCLC** byla použita kombinace karboplatiny (AUC 6 mg/ml/min) s taxanem (paklitaxel v dávce 200 mg/m^2 1. den každého 21denního cyklu nebo nab-paklitaxel v dávce 100 mg/m^2 1., 8. a 15. den každého 21denního cyklu) intravenózně každé 3 týdny po dobu 4 cyklů.^{1,24}

Primárním cílem této studie bylo prokázat **noninferioritu** subkutánní formy na základě farmakokinetických parametrů, konkrétně byli jako primární parametry zvoleny AUC od nultého týdne po šestý týden (AUC_{0-6} týdnů) v 1. cyklu a minimální koncentrace v ustáleném stavu (C_{trough}) ve 3. cyklu, ve srovnání s intravenózním podáním. Sekundárními farmakokinetickými sledovanými parametry byly maximální koncentrace v 1. cyklu (C_{max}) a C_{trough} , AUC_{0-6} týdnů v rovnovážném stavu (3. cyklus) a C_{max} pembrolizumabu, jakož i C_{trough} pembrolizumabu v 1. cyklu.^{1,24}

Mezi sekundární klinické parametry patřila objektivní léčebná odpověď (ORR), přežití bez progresu (PFS) hodnocené zaslepeným nezávislým centrálním hodnocením (BICR = Blinded Independent Central Review) dle kritérií RECIST (=Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) verze 1.1 a celkové přežití (OS).^{1,24}

Léčba subkutánním nebo intravenózním pembrolizumabem byla podávána do progresu onemocnění dle RECIST 1.1, nepříjemné toxicity nebo maximálně po dobu 18 cyklů (≈ 24 měsíců), s možností opětovného zahájení při následné progresi až na dalších 9 cyklů (≈ 12 měsíců). Hodnocení nádorové odpovědi probíhalo v intervalech 6 týdnů do 18. týdne, poté každých 9 týdnů do 45. týdne a následně každých 12 týdnů.^{1,24}

Farmakokinetika

Geometrické průměry AUC_{0-6} týdnů (1. cyklus) a C_{trough} (3. cyklus) byly mezi rameny srovnatelné, a tím byla prokázána noninferiorita subkutánního pembrolizumabu oproti intravenóznímu podání. GMR (**geometric mean ratio**) pro AUC_{0-6} týdnů byl 1,14 (96 % CI 1,06–1,22; $p < 0,0001$) a pro minimální koncentraci v ustáleném stavu C_{trough} 1,67 (94 % CI 1,52–1,84; $p < 0,0001$). Tyto výsledky odpovídají přibližně o 14 % vyšší AUC_{0-6} týdnů a o 67 % vyšší C_{trough} po subkutánním podání ve srovnání s intravenózním podáním. Expozice při subkutánním podání pembrolizumabu v dávce 790 mg každých 6 týdnů a 395 mg každé 3 týdny se pohybovala v rozmezí expozičních při schválených intravenózních dávkovacích režimech pembrolizumabu.^{1,24}

Imunogenicita

Výskyt protilátek proti léčivu vzniklých během léčby u vyhodnotitelných pacientů (ADA = anti-drug antibodies; protilátky proti léčivu) byl nízký: 1,4 % v rameni se subkutánním podáním a 0,9 % v rameni s intravenózním podáním. Neutralizační protilátky byly detekovány u jednoho pacienta (0,5 %); v rameni s intravenózním podáním nebyly detekovány. Expozice léčivu byla srovnatelná u ADA pozitivních i negativních pacientů léčených stejnou cestou podání. ADA proti berahyaluronidáze alfa (enzym, který dočasně a lokálně štěpí hyaluronan - to vede ke zvýšené disperzi a permeaci, což usnadňuje podávání léčivých přípravků, které jsou podávány souběžně s tímto enzymem subkutánně) vzniklé v průběhu léčby byly detekovány u tří (1,5 %) účastníků s nízkými titry.^{1,24}

Účinnost

Míra objektivní odpovědi (ORR) činila 45,4 % (95 % CI 39,1 % až 51,8 %) ve skupině s pembrolizumabem podávaným subkutánně a 42,1 % (95 % CI 33,3 % až 51,2 %) ve skupině s pembrolizumabem podávaným intravenózně (poměr ORR 1,08, 95 % CI 0,85–1,37). Medián DOR (duration of response, trvání odpovědi) činil 9,1 měsíce (rozmezí 6,9 měsíce–nedosaženo) ve skupině s pembrolizumabem s.c. a 8,0 měsíce (rozmezí 7,4 měsíce–nedosaženo) ve skupině s pembrolizumabem i.v. Medián PFS (progression free survival, doba přežití bez progresu) činil 8,1 měsíce (95 % CI 6,3–8,3 měsíce) ve skupině s pembrolizumabem podávaným subkutánně a 7,8 měsíce (95 % CI 6,2–9,7 měsíce) ve skupině s pembrolizumabem podávaným intravenózně (HR 1,05, 95 % CI 0,78–1,43). Míra událostí pro celkové přežití (OS event rate) byla mezi rameny s pembrolizumabem podávaným subkutánně a intravenózně srovnatelná (24,3 % vs 29,4 %).^{1,24}

Bezpečnost

Celkový bezpečnostní profil byl mezi subkutánním pembrolizumabem + chemoterapie a intravenózním pembrolizumabem + chemoterapie konzistentní. Výskyt léčbou souvisejících nežádoucích účinků, závažných nežádoucích účinků stupně 3-5 i závažných léčbou souvisejících nežádoucích účinků byl v obou ramenech podobný. Z důvodu nežádoucích účinků souvisejících s léčbou ukončilo léčbu pembrolizumabem 8,4 % pacientů v rameni se subkutánním podáním a 8,7 % pacientů v rameni s intravenózním podáním. Chemoterapii kvůli léčbou souvisejícím nežádoucím účinkům ukončilo 15,1 % pacientů v rameni se subkutánním podáním a 11,9 % v rameni s intravenózním podáním. Celkem 38 pacientů zemřelo v souvislosti s NÚ (10,4 % v rameni se subkutánním podáním a 9,5 % v rameni s intravenózním podáním), přičemž za léčbou podmíněná úmrtí bylo považováno 3,6 % (subkutánní podání) a 2,4 % (intravenózní podání) případů.^{1,24}

Kvalita života

Globální zdravotní stav/kvalita života, fyzická funkčnost a funkčnost v rolích, měřené pomocí dotazníku EORTC QLQ-C30, a celkový zdravotní stav a kvalita života měřené skóre na vizuální analogové škále EQ-5D-5L byly stabilní od počátku studie do 24. týdne v obou léčebných ramenech, bez rozdílů mezi léčebnými rameny.^{1,24}

Závěr:

Na základě shromážděných podkladů lze konstatovat obdobnou účinnost, bezpečnost i obdobné klinické využití obou lékových forem LP KEYTRUDA.

Přestože byla studie MK-3475A-D77 provedena u pacientů s metastazujícím NSCLC, Ústav konstatuje, že na základě shromážděných informací lze farmakokinetická data i údaje o imunogenicitě pembrolizumabu považovat za přenositelné rovněž na ostatní požadované indikace. Farmakokinetika i imunogenicitu pembrolizumabu jsou obecně konzistentní napříč jednotlivými typy nádorů, stadii onemocnění a při použití v monoterapii, tak v kombinované léčbě. Vztah mezi expozicí pembrolizumabu a jeho účinností ani bezpečností navíc nebyl u pacientů s NSCLC a melanomem v rámci klinicky hodnoceného více než pětinasobném rozmezí dávek a expozic klinicky významný, přičemž obdobný vztah byl pozorován rovněž v dalších indikacích.^{1,24,25}

Vzhledem k výše uvedenému Ústav vyhodnotil LP KEYTRUDA pro subkutánní podání jako v zásadě terapeuticky zaměnitelný s LP KEYTRUDA pro intravenózní podání.

Údaje z klinické praxe

Nejsou k dispozici.

Limitace klinické evidence

Ústav nenalezl žádné zásadní limitace klinické evidence.

Posouzení inovativnosti

Návrh žadatele

Žadatel nenavrhuje posouzení LP jako vysoce inovativního.

Hodnocení Ústavu

S ohledem na skutečnost, že držitel rozhodnutí o registraci nepožaduje posouzení předmětného přípravku jakožto vysoce inovativního, se Ústav posouzením kritérií inovativnosti podle ustanovení § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění a stanovením dočasné úhrady v tomto správním řízení nezabýval.

Závěr k terapeutické zaměnitelnosti

Stanovení referenční indikace

Referenční indikace je léčba maligního melanomu.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků

V návaznosti na provedené hodnocení terapeutické zaměnitelnosti, účinnosti, bezpečnosti a klinického využití posuzovaného léčivého přípravku Ústav konstatuje, že přípravek svými vlastnostmi odpovídá skupině léčivých přípravků zařazených do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem pembrolizumabu, a proto posuzovaný léčivý přípravek do této skupiny zařazuje.

Identifikace srovnatelně účinné terapie v případě aplikace ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nenalezena.

Stanovení obvyklé denní terapeutické dávky (ODTD)

Návrh žadatele

18,8095 mg

Posouzení Ústavu

ODTD léčivé látky *pembrolizumab* s.c. byla stanovena dle ustanovení § 15 odst. 2 písm. b) vyhlášky č. 376/2011 Sb. na základě doporučeného dávkování uvedeného v SmPC¹. ODTD byla stanovena v referenční indikaci uvedené v kapitole „Stanovení referenční indikace“.

Léčivá látka	ATC	ODTD (mg/den)	Frekvence dávkování	DDD dle WHO ²⁶	Doporučené dávkování dle SmPC ¹
Pembrolizumab i.v.	L01FF02	9,5238	cyklicky	9,5 mg (stanoveno pro intravenózní podání)	200 mg každé 3 týdny nebo 400 mg každých 6 týdnů, dávka se podává intravenózní infuzí po dobu 30 minut.
Pembrolizumab s.c.		18,8095			395 mg každé 3 týdny podávaných jako subkutánní injekce po dobu

					1 minuty nebo 790 mg každých 6 týdnů
--	--	--	--	--	---

ODTD pembrolizumabu i.v. bylo stanoveno v předchozím individuálním správním řízení sp. zn. SUKLS357901/2025². Definovaná denní dávka (dále jen „DDD“) pembrolizumabu byla stanovena Světovou zdravotnickou organizací (WHO) ve výši 9,5 mg (vztaženo k i.v. formě).

Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA ve formě injekčního roztoku pro subkutánní podání je dle platného SmPC¹ u dospělých pacientů 395 mg jednou za 3 týdny podávaných jako subkutánní injekce přibližně po dobu 1 minuty, nebo 790 mg jednou za 6 týdnů podávaných jako subkutánní injekce přibližně po dobu 2 minut.

Ústav proto při stanovení ODTD vycházel z výpočtu $\frac{395 \text{ mg}}{21 \text{ dní}} = 18,8095 \text{ mg/den}$ a stanovil ODTD pembrolizumabu pro subkutánní podání ve výši 18,8095 mg/den.

V národních doporučeních⁵ je uvedena i.v. (=intravenózní) i s.c. (=subkutánní) forma pembrolizumabu. U referenční indikace (maligní melanom) je doporučeno dávkování dle národních doporučení⁵ pro subkutánní formu pembrolizumabu 395 mg 1x za 3 týdny nebo 790 mg 1x za 6 týdnů.

Vzhledem k výše uvedenému Ústav stanovuje ODTD pembrolizumabu s.c. ve výši 18,8095 mg, frekvence podání cyklicky (vychází z dávky 395 mg 1x za 3 týdny).

Identifikace populace pro stanovení zvýšené úhrady ev. bonifikace

Návrh žadatele

Nenavrhuje.

Posouzení Ústavu

Další zvýšená úhrada v souladu s ustanovením § 39b odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění nebyla stanovena, jelikož o ni nebylo žádáno.

Úprava úhrady oproti základní úhradě v souladu s vyhláškou č. 376/2011 Sb. nebyla provedena, jelikož o úpravu úhrady nebylo žádáno.

Zařazení do skupiny přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění

Léčivá látka pembrolizumab (v i.v. i s.c. lékové formě) je vzhledem ke své charakteristice a způsobu použití zařazena do skupiny č. **114** (cytostatika - cílené monoklonální protilátky, inhibitory TK a enzymů, fúzní proteiny a jiná molekulárně cílená moderní léčiva indikovaná primárně k terapii zhoubného novotvaru průdušky (bronchu) a plíce), č. **115** (cytostatika - cílené monoklonální protilátky, inhibitory TK a enzymů, fúzní proteiny a jiná molekulárně cílená moderní léčiva indikovaná primárně k terapii zhoubných nádorů kůže), č. **116** (cytostatika - cílené monoklonální protilátky, inhibitory TK a enzymů, fúzní proteiny a jiná molekulárně cílená moderní léčiva indikovaná primárně k terapii zhoubného novotvaru prsu), č. **117** (cytostatika - cílené monoklonální protilátky, inhibitory TK a enzymů, fúzní proteiny a jiná molekulárně cílená moderní léčiva indikovaná primárně k terapii zhoubného novotvaru ledviny), č. **119** (cytostatika - cílené monoklonální protilátky, inhibitory TK a enzymů, fúzní proteiny a jiná molekulárně cílená moderní léčiva indikovaná primárně k terapii zhoubného novotvaru kolorekta) a č. **120** (cytostatika - cílené monoklonální protilátky, inhibitory TK a enzymů, fúzní proteiny a jiná molekulárně cílená moderní léčiva indikovaná primárně k terapii jiných zhoubných novotvarů) přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

STANOVENÍ MAXIMÁLNÍ CENY

Léčivý přípravek KEYTRUDA podléhá regulaci maximální cenou.

STANOVENÍ VÝŠE ÚHRADY

Základní úhrada byla stanovena dle ustanovení **§ 39c odst. 2 písm. a)** zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vychází z referenčního přípravku KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML a je ve výši 4952,9450 Kč za ODTD.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Do cenového srovnání v rámci posuzované skupiny byly zařazeny přípravky dostupné v České republice ve smyslu ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Rozhodným obdobím je 4. čtvrtletí 2025 dle ustanovení § 13 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ceny byly zjišťovány u přípravků se silou v rámci intervalu.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky přepočtu nalezené ceny na cenu referenční. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 11 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 4. čtvrtletí 2025.

Zjištěné ceny výrobce byly vyděleny počtem ODTD v balení. Následně byl vybrán přípravek s nejnižší cenou za ODTD (zaokrouhlenou na 4 desetinná místa matematicky) – referenční přípravek.

Léčivá látka	ODTD	Referenční přípravek	Cena výrobce	Počet ODTD/balení	Země
pembrolizumab i.v.	9,5238 mg	KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML	52005,97440000 Kč	10,50001050	Rumunsko

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **pembrolizumab i.v.** (ODTD 9,5238 mg)

Frekvence dávkování: 200MG 1x 3 týdny

Interval: od 100 mg do 400 mg

9,5238 mg (ODTD)	4952,9450 Kč (52005,97440000 Kč/10,50001050)
200 mg (výchozí pro ODTD)	104011,9490 Kč (4952,9450 Kč/9,5238*200)
100 mg	52005,9745 Kč (104011,9490 Kč/200*100)

Základní úhrada za jednotku lékové formy – **pembrolizumab s.c.** (ODTD 18,8095 mg)

Frekvence dávkování: 395MG 1x 3 týdny

Interval: od 197,5 mg do 790 mg

18,8095 mg (ODTD)	4952,9450 Kč
395 mg (výchozí pro ODTD)	104011,9767 Kč (4952,9450 Kč/18,8095*395)
790 mg	208023,9534 Kč (104011,9767 Kč/395*790)

Úhrada byla stanovena aritmeticky pro síly v intervalu podle ustanovení § 18 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Navýšení základní úhrady v souladu s ustanovením § 16 vyhlášky č. 376/2011 Sb.

Ústav neobdržel souhlas všech zdravotních pojišťoven se zvýšením úhrady ve veřejném zájmu.

Nejnižší cena výrobce je o 10,65 % nižší než průměr druhé a třetí nejnižší ceny výrobce téhož přípravku zjištěných na Slovensku a Řecku.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla nalezena jiná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla zjištěna dohodnutá nejvyšší cena, která by byla nižší než základní úhrada vypočtená podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) nebo b) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. d) zákona o veřejném zdravotním pojištění

Nebyla zjištěna dohoda o úhradě léčivého přípravku náležejícího do posuzované skupiny, která by byla nižší než základní úhrada vypočtená podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a), b), nebo c) zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Stanovení základní úhrady dle ustanovení § 39c odst. 5 zákona o veřejném zdravotním pojištění

Posuzované přípravky jsou zařazeny do skupiny číslo 114, 115, 116, 117, 119 a 120 přílohy č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Úhrada za balení posuzovaného přípravku byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počet jednotek lékové formy v balení.

Informativní přepočtení na maximální úhradu pro konečného spotřebitele (UHR) publikovanou v Seznamu cen a úhrad léčiv (SCAU) vycházející z nižší z hodnot jádrové úhrady za balení (JUHR) podle návrhu žadatele a stanoviska Ústavu:

Kód SÚKL	Název	Doplňk názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0290109	KEYTRUDA	395MG INJ SOL 1x2,4 ML	184 394,12	104 011,98	120 745,21
0290110	KEYTRUDA	790MG INJ SOL 1x4,8ML	368 788,24	208 023,95	241 490,40

Informativní přepočtení úhrady na hodnotu publikovanou v Seznamu cen a úhrad je proveden dle vzorce „UHR LP = [JUHR LP x sazba + NÁPOČET / (počet ODTD v balení ref. LP / počet ODTD v balení LP)] x DPH“ ze stanoviska Ministerstva zdravotnictví č. j. MZDR73123/2011 vydaného dne 9. 11. 2011.

Jedna další zvýšená úhrada

Na základě hodnocení posuzovaného LP nebyla nalezena specifická indikace ani určitá skupina pacientů, pro které by bylo možné stanovit jednu další zvýšenou úhradu. O stanovení další zvýšené úhrady nebylo žádáno.

HODNOCENÍ NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY A DOPADU NA ROZPOČET

a) Indikace:

- 1) v monoterapii v první linii k léčbě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u dospělých pacientů (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS větší nebo rovno 50 %);
- 2) v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím neskvamózním nemalobuněčným karcinomem plic;
- 3) v kombinaci s chemoterapií karboplatinou a paklitaxelem v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím skvamózním nemalobuněčným karcinomem plic (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS menší než 50 %);
- 4) v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění;
- 5) v monoterapii k adjuvantní léčbě melanomu stádia IIB nebo IIC u dospělých, kteří podstoupili kompletní resekci;
- 6) v monoterapii v léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu;
- 7) v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) v první linii k léčbě metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku u dospělých pacientů, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS větší nebo rovno 1;
- 8) v kombinaci s lenvatinibem v první linii u dospělých pacientů s pokročilým, inoperabilním nebo metastatickým světlobuněčným renálním karcinomem se střední nebo špatnou prognózou (dle kritérií IMDC);
- 9) v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v adjuvantní léčbě v monoterapii u dospělých pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy.
- 11) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se světlobuněčným renálním karcinomem se zvýšeným rizikem rekurence po nefrektomii (kompletní i parciální), nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí.

S ohledem na způsob stanovení úhrady popsany v části „Stanovení výše úhrady“ s odkazem na ustanovení § 15 odst. 9 a ustanovení § 39b odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění není hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet vyžadováno.

V těchto indikacích je hrazený terapeuticky zaměnitelný LP KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML, kód SÚKL 0209484, kterému již byly pravomocně stanoveny výše a podmínky úhrady v posuzovaných indikacích (viz SCAU260801).

Ústavu je nicméně z úřední činnosti známo, že náklady na LP KEYTRUDA 25MG/ML INF CNC SOL 1X4ML, kód SÚKL 0209484 ve výše uvedených indikacích jsou ovlivněné finančním ujednáním uzavřeným ve správním řízení SUKLS357901/2025.

Ústav konstatuje, že dne 8. 9. 2026, resp. dne 18.9. 2026 byly ve správním řízení předloženy smlouvy uzavřené mezi žadatelem a účastníkem Svaz (č. j. sukl272692/2026), resp. účastníkem VZP (č. j. sukl283758/2026) i pro posuzované LP KEYTRUDA 395MG INJ SOL 1X2,4ML (kód SÚKL 0290109) a LP KEYTRUDA 790MG INJ SOL 1X4,8ML (kód SÚKL 0290110). Na základě výše uvedeného má Ústav za to, že předpokládaný dopad do rozpočtu spojený s úhradou předmětných léčivých přípravků LP KEYTRUDA 395MG INJ SOL 1X2,4ML (kód SÚKL 0290109) a LP KEYTRUDA 790MG INJ SOL 1X4,8ML (kód SÚKL 0290110) ve výše uvedených indikacích nevykazuje zvýšení výdajů ze systému zdravotního pojištění. V souladu s ustanovením § 15 odst. 9 a § 39b odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění není hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet vyžadováno.

b) Indikace:

- 5) v monoterapii k adjuvantní léčbě melanomu stádia III u dospělých s postižením lymfatických uzlin, kteří podstoupili kompletní resekci;
- 10) v monoterapii v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR).

S ohledem na způsob stanovení úhrady popsany v části „Stanovení výše úhrady“ s odkazem na ustanovení § 15 odst. 9 a ustanovení § 39b odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění není hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet u výše uvedených indikací vyžadováno.

Pro stanovení úhrady ve výše uvedených indikacích nebylo rozhodné uzavření finančních ujednání o limitaci nákladů.

PODMÍNKY ÚHRADY**Žadatelem navrhované podmínky úhrady****S**

P: Pembrolizumab je hrazen v:

- 1) v monoterapii v první linii k léčbě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u dospělých pacientů (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS větší nebo rovno 50 %);
- 2) v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím neskvamózním nemalobuněčným karcinomem plic;
- 3) v kombinaci s chemoterapií karboplatinou a paklitaxelem v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím skvamózním nemalobuněčným karcinomem plic (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS menší než 50 %);
- 4) v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění;
- 5) v monoterapii k adjuvantní léčbě melanomu stádia IIB nebo IIC a stádia III u dospělých s postižením lymfatických uzlin, kteří podstoupili kompletní resekci;
- 6) v monoterapii v léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu;
- 7) v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) v první linii k léčbě metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku u dospělých pacientů, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS větší nebo rovno 1;
- 8) v kombinaci s lenvatinibem v první linii u dospělých pacientů s pokročilým, inoperabilním nebo metastatickým světlobuněčným renálním karcinomem se střední nebo špatnou prognózou (dle kritérií IMDC).
- 9) v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v adjuvantní léčbě v monoterapii u dospělých pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy.
- 10) v monoterapii v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR).
- 11) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se světlobuněčným renálním karcinomem se zvýšeným rizikem rekurence po nefrektomii (kompletní i parciální), nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí.

Pro úhradu ve všech indikacích musí být kumulativně splněny následující podmínky (pokud není dále uvedeno jinak):

- a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG;
- b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčeny;
- c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu);
- d) u pacientů s metastazujícím neskvamózním NSCLC nebyly prokázány aktivační mutace EGFR ani přítomnost anaplastické lymfomové kinázy (ALK);
- e) pacient nevykazuje přítomnost intersticiální plicní choroby (při použití v léčbě NSCLC);
- f) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;
- g) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo);
- h) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, pro indikaci uroteliálního karcinomu je menší nebo rovna 1,5x ULN nebo clearance kreatininu je větší nebo rovna 30 ml/min, pro indikaci renálního karcinomu je hladina kreatininu menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5x 10 na devátou/l, popřípadě počet leukocytů větší nebo roven 2,0x 10 na devátou/l (při použití v léčbě NSCLC), počet neutrofilů větší nebo roven 1,5x 10 na devátou/l, počet trombocytů větší nebo roven 100x 10 na devátou /l).

Léčba je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4 - 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V případě nutnosti ukončení léčby jedné složky z podávané kombinace z důvodu její netolerance je možné pokračovat v podávání ostatních léčiv.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je v indikaci metastazujícího NSCLC a metastazujícího kolorektálního karcinomu hrazeno podání maximálně 35 cyklů léčby pembrolizumabem. V adjuvantní léčbě dospělých pacientů s maligním melanomem a v adjuvantní léčbě u renálního karcinomu je hrazena délka léčby maximálně po dobu 12 měsíců od jejího zahájení. V léčbě uroteliálního karcinomu, renálního karcinomu a karcinomu hlavy a krku u dospělých je léčba hrazena do progresu onemocnění či netolerovatelné toxicity, maximálně však po dobu 2 let. V léčbě pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu je v rámci neoadjuvantní i adjuvantní léčby hrazeno maximálně 17 cyklů pembrolizumabu.

Ústavem stanovené podmínky úhrady

Dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2, § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. Ústav stanovuje LP KEYTRUDA tyto podmínky úhrady:

S

P: Pembrolizumab je hrazen v:

- 1) v monoterapii v první linii k léčbě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u dospělých pacientů (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS větší nebo rovno 50 %);
- 2) v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím neskvamózním nemalobuněčným karcinomem plic;
- 3) v kombinaci s chemoterapií karboplatinou a paklitaxelem v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím skvamózním nemalobuněčným karcinomem plic (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS menší než 50 %);

- 4) v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění;
- 5) v monoterapii k adjuvantní léčbě melanomu stádia IIB nebo IIC a stádia III u dospělých s postižením lymfatických uzlin, kteří podstoupili kompletní resekci;
- 6) v monoterapii v léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu;
- 7) v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) v první linii k léčbě metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku u dospělých pacientů, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS větší nebo rovno 1;
- 8) v kombinaci s lenvatinibem v první linii u dospělých pacientů s pokročilým, inoperabilním nebo metastatickým světlobuněčným renálním karcinomem se střední nebo špatnou prognózou (dle kritérií IMDC).
- 9) v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v adjuvantní léčbě v monoterapii u dospělých pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy.
- 10) v monoterapii v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR).
- 11) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se světlobuněčným renálním karcinomem se zvýšeným rizikem rekurence po nefrektomii (kompletní i parciální), nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí.

Pro úhradu ve všech indikacích musí být kumulativně splněny následující podmínky (pokud není dále uvedeno jinak):

- a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG;
- b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčené;
- c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu);
- d) u pacientů s metastazujícím neskvamózním NSCLC nebyly prokázány aktivační mutace EGFR ani přítomnost anaplastické lymfomové kinázy (ALK);
- e) pacient nevykazuje přítomnost intersticiální plicní choroby (při použití v léčbě NSCLC);
- f) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;
- g) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo);
- h) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, pro indikaci uroteliálního karcinomu je menší nebo rovna 1,5x ULN nebo clearance kreatininu je větší nebo rovna 30 ml/min, pro indikaci renálního karcinomu je hladina kreatininu menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5x 10 na devátou/l, popřípadě počet leukocytů větší nebo roven 2,0x 10 na devátou/l (při použití v léčbě NSCLC), počet neutrofilů větší nebo roven 1,5x 10 na devátou/l, počet trombocytů větší nebo roven 100x 10 na devátou /l).

Léčba je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4 - 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V případě nutnosti ukončení léčby jedné složky z podávané kombinace z důvodu její netolerance je možné pokračovat v podávání ostatních léčiv.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je v indikaci metastazujícího NSCLC a metastazujícího kolorektálního karcinomu hrazeno podání maximálně 35 cyklů léčby pembrolizumabem. V adjuvantní léčbě dospělých pacientů s maligním melanomem a v adjuvantní léčbě u renálního karcinomu je hrazena délka léčby maximálně po dobu 12 měsíců od jejího zahájení. V léčbě uroteliálního karcinomu, renálního karcinomu a karcinomu hlavy a krku u dospělých je léčba hrazena do progresu onemocnění či netolerovatelné toxicity, maximálně však po dobu 2 let. V léčbě pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu je v rámci neoadjuvantní i adjuvantní léčby hrazeno maximálně 17 cyklů pembrolizumabu.

Odůvodnění podmínek úhrady

Vykazovací limit

Symbol „S“ stanovuje, že předmětný léčivý přípravek může být předepisován pouze v centrech se zvláštní smlouvou se zdravotními pojišťovnami na léčbu tímto typem léčivých přípravků, neboť tyto léčivé přípravky je s ohledem na veřejný zájem účelné soustředit do specializovaných pracovišť podle ustanovení § 15 odst. 11 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav nestanovuje předmětnému léčivému přípravku preskripční omezení, protože podmínka úhrady „S“ při omezení léčby na specializovaná pracoviště již zaručuje požadovanou kvalitu preskripce, a navíc je velmi málo pravděpodobné, že by v těchto centrech předepisoval uvedený přípravek jiný lékař než specialista v terapii daných onemocnění.

Indikační omezení

Stanovené podmínky úhrady posuzovaného přípravku jsou v souladu se SmPC¹ LP KEYTRUDA pro s.c. podání i podmínkami úhrady terapeuticky zaměnitelných LP KEYTRUDA pro intravenózní podání, čímž je zajištěna konzistence rozhodovací praxe Ústavu.

K výroku 1.

Ústav léčivému přípravku:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0290109	KEYTRUDA	395MG INJ SOL 1X2,4ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil maximální cenu ve výši 172 799,81 Kč.**

Jelikož Ústav nezjistil dostatečné množství cenových referencí posuzovaného přípravku v zemích referenčního koše v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. a), ani nezjistil cenu obsaženou v písemném ujednání v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. b), stanovil Ústav maximální cenu v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. c) ve výši ceny nejbližšího terapeuticky porovnatelného přípravku obsahujícího stejnou léčivou látku v téže lékové formě, ve stejné síle a stejné velikosti balení zjištěného ve Finsku.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 4. čtvrtletí 2025.

Ceny výrobce v Kč byly přepočítány na cenu za jednotku lékové formy. Následně byla vybrána nejnižší cena za jednotku lékové formy. Tato cena byla vynásobena počtem jednotek lékové formy posuzovaného přípravku a je výslednou maximální cenou.

Návrh žadatele (268 237,31 Kč) není nižší než maximální cena zjištěná Ústavem. Ústav stanovil maximální cenu ve výši zjištěné Ústavem.

Kód SÚKL	Název LP	Maximální cena	MFC
0290109	KEYTRUDA 395MG INJ SOL 1X2,4ML	172 799,81 Kč	198 367,46 Kč

Nejbližším terapeuticky porovnatelným přípravkem je přípravek:

Název LP	Cena
KEYTRUDA 395MG INJ SOL 1X2,4ML	172 799,81 Kč

zjištěný ve Finsku.

K výroku 2.

Ústav **léčivý přípravek:**

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0290109	KEYTRUDA	395MG INJ SOL 1X2,4ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařadil do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky pembrolizumab.**

Ústav v probíhající správě posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že léčivý přípravek odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých s obsahem pembrolizumabu, proto uvedený léčivý přípravek do této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků zařadil.

Ústav výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 104 011,98 Kč.**

Jak je uvedeno v části „Základní úhrada“ tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených tamtéž, byla stanovena výše úhrady za jednotku lékové formy. Výše úhrady za balení léčivého přípravku byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počtu jednotek lékové formy v balení. Výsledná úhrada byla zaokrouhlena na dvě desetinná místa.

Ústavem stanovená výše úhrady uvedeného léčivého přípravku (104 011,98 Kč) je nižší než návrh žadatele (184 394,12 Kč) a pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodné stanovisko Ústavu.

Ústav výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2, § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **stanovil podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Pembrolizumab je hrazen v:

- 1) v monoterapii v první linii k léčbě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u dospělých pacientů (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS větší nebo rovno 50 %);
- 2) v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím neskvamózním nemalobuněčným karcinomem plic;
- 3) v kombinaci s chemoterapií karboplatinou a paklitaxelem v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím skvamózním nemalobuněčným karcinomem plic (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS menší než 50 %);
- 4) v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění;
- 5) v monoterapii k adjuvantní léčbě melanomu stádia IIB nebo IIC a stádia III u dospělých s postižením lymfatických uzlin, kteří podstoupili kompletní resekci;
- 6) v monoterapii v léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu;
- 7) v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) v první linii k léčbě metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku u dospělých pacientů, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS větší nebo rovno 1;
- 8) v kombinaci s lenvatinibem v první linii u dospělých pacientů s pokročilým, inoperabilním nebo metastatickým světlobuněčným renálním karcinomem se střední nebo špatnou prognózou (dle kritérií IMDC).
- 9) v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v adjuvantní léčbě v monoterapii u dospělých pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy.
- 10) v monoterapii v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR).
- 11) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se světlobuněčným renálním karcinomem se zvýšeným rizikem rekurence po nefrektomii (kompletní i parciální), nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí.

Pro úhradu ve všech indikacích musí být kumulativně splněny následující podmínky (pokud není dále uvedeno jinak):

- a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG;
- b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčeny;
- c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu);
- d) u pacientů s metastazujícím neskvamózním NSCLC nebyly prokázány aktivační mutace EGFR ani přítomnost anaplastické lymfomové kinázy (ALK);
- e) pacient nevykazuje přítomnost intersticiální plicní choroby (při použití v léčbě NSCLC);
- f) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;
- g) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo);
- h) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, pro indikaci uroteliálního karcinomu je menší nebo rovna 1,5x ULN nebo clearance kreatininu je větší nebo rovna 30 ml/min, pro indikaci renálního karcinomu je hladina kreatininu menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5x 10 na

devátou/l, popřípadě počet leukocytů větší nebo roven $2,0 \times 10$ na devátou/l (při použití v léčbě NSCLC), počet neutrofilů větší nebo roven $1,5 \times 10$ na devátou/l, počet trombocytů větší nebo roven 100×10 na devátou /l).

Léčba je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4 - 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V případě nutnosti ukončení léčby jedné složky z podávané kombinace z důvodu její netolerance je možné pokračovat v podávání ostatních léčiv.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je v indikaci metastazujícího NSCLC a metastazujícího kolorektálního karcinomu hrazeno podání maximálně 35 cyklů léčby pembrolizumabem. V adjuvantní léčbě dospělých pacientů s maligním melanomem a v adjuvantní léčbě u renálního karcinomu je hrazena délka léčby maximálně po dobu 12 měsíců od jejího zahájení. V léčbě uroteliálního karcinomu, renálního karcinomu a karcinomu hlavy a krku u dospělých je léčba hrazena do progresu onemocnění či netolerovatelné toxicity, maximálně však po dobu 2 let. V léčbě pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu je v rámci neoadjuvantní i adjuvantní léčby hrazeno maximálně 17 cyklů pembrolizumabu.

Odůvodnění:

Ústav stanovil posuzovanému léčivému přípravku podmínky úhrady ze zdravotního pojištění tak, jak je blíže popsáno v části „Podmínky úhrady“ tohoto dokumentu.

K výroku 3.

Ústav **léčivému přípravku:**

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0290110	KEYTRUDA	395MG INJ SOL 1X4,8ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. d) a dle ustanovení § 39a odst. 2 písm. c) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil maximální cenu ve výši 346 064,36 Kč.**

Jelikož Ústav nezjistil dostatečné množství cenových referencí posuzovaného přípravku v zemích referenčního koše v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. a), ani nezjistil cenu obsaženou v písemném ujednání v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. b), stanovil Ústav maximální cenu v souladu s ustanovením § 39a odst. 2 písm. c) ve výši ceny nejbližšího terapeuticky porovnatelného přípravku obsahujícího stejnou léčivou látku v téže lékové formě, ve stejné síle a stejné velikosti balení zjištěného ve Finsku.

Od cen přípravků zjištěných v zahraničí byly odečteny případné národní daně a obchodní přírážky dle Metodiky. Takto získané ceny výrobce v národní měně byly přepočítány na Kč dle ustanovení § 3 vyhlášky č. 376/2011 Sb., tj. za 4. čtvrtletí 2025.

Ceny výrobce v Kč byly přepočítány na cenu za jednotku lékové formy. Následně byla vybrána nejnižší cena za jednotku lékové formy. Tato cena byla vynásobena počtem jednotek lékové formy posuzovaného přípravku a je výslednou maximální cenou.

Návrh žadatele (536 474,62 Kč) není nižší než maximální cena zjištěná Ústavem. Ústav stanovil maximální cenu ve výši zjištěné Ústavem.

Kód SÚKL	Název LP	Maximální cena	MFC
0290110	KEYTRUDA 790MG INJ SOL 1X4,8ML	346 064,36 Kč	396 304,88 Kč

Nejbližším terapeuticky porovnatelným přípravkem je přípravek:

Název LP	Cena
KEYTRUDA 790MG INJ SOL 1X4,8ML	346 064,36 Kč

zjištěný ve Finsku.

K výroku 4.

Ústav léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplňek názvu
0290110	KEYTRUDA	790MG INJ SOL 1X4,8ML

na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. e) a dle ustanovení § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění **zařadil do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky pembrolizumab.**

Ústav v probíhající správě posoudil terapeutickou zaměnitelnost, bezpečnost a klinické využití posuzovaného léčivého přípravku v souladu s ustanovením § 39c odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Ústav konstatuje, že léčivý přípravek odpovídá skupině v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých s obsahem pembrolizumabu, proto uvedený léčivý přípravek do této skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků zařadil.

Ústav výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. a) a dle ustanovení § 39c odst. 2 písm. a) zákona o veřejném zdravotním pojištění **stanovil úhradu ze zdravotního pojištění ve výši 208 023,95 Kč.**

Jak je uvedeno v části „Základní úhrada“ tohoto rozhodnutí, a to na základě skutečností uvedených tamtéž, byla stanovena výše úhrady za jednotku lékové formy. Výše úhrady za balení léčivého přípravku byla stanovena jako součin úhrady za jednotku lékové formy a počtu jednotek lékové formy v balení. Výsledná úhrada byla zaokrouhlena na dvě desetinná místa.

Ústavem stanovená výše úhrady uvedeného léčivého přípravku (208 023,95 Kč) je nižší než návrh žadatele (368 788,24 Kč) a pro výši úhrady tohoto přípravku je rozhodné stanovisko Ústavu.

Ústav výše uvedenému léčivému přípravku na základě ustanovení § 15 odst. 10 písm. b) a dle ustanovení § 39b odst. 10 písm. a) a c) zákona o veřejném zdravotním pojištění a ustanovení § 34 odst. 1 písm. b), § 34 odst. 2, § 39 odst. 1 a 2 vyhlášky č. 376/2011 Sb. **stanovil podmínky úhrady ze zdravotního pojištění takto:**

S

P: Pembrolizumab je hrazen v:

1) v monoterapii v první linii k léčbě metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u dospělých pacientů (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS větší nebo rovno 50 %);

- 2) v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím neskvamózním nemalobuněčným karcinomem plic;
- 3) v kombinaci s chemoterapií karboplatinou a paklitaxelem v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím skvamózním nemalobuněčným karcinomem plic (nádorové elementy exprimují PD-L1 s TPS menší než 50 %);
- 4) v monoterapii k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění;
- 5) v monoterapii k adjuvantní léčbě melanomu stádia IIB nebo IIC a stádia III u dospělých s postižením lymfatických uzlin, kteří podstoupili kompletní resekci;
- 6) v monoterapii v léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu;
- 7) v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluoruracilem (5-FU) v první linii k léčbě metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku u dospělých pacientů, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS větší nebo rovno 1;
- 8) v kombinaci s lenvatinibem v první linii u dospělých pacientů s pokročilým, inoperabilním nebo metastatickým světlobuněčným renálním karcinomem se střední nebo špatnou prognózou (dle kritérií IMDC).
- 9) v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v adjuvantní léčbě v monoterapii u dospělých pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy.
- 10) v monoterapii v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR).
- 11) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se světlobuněčným renálním karcinomem se zvýšeným rizikem rekurence po nefrektomii (kompletní i parciální), nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí.

Pro úhradu ve všech indikacích musí být kumulativně splněny následující podmínky (pokud není dále uvedeno jinak):

- a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG;
- b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčeny;
- c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu);
- d) u pacientů s metastazujícím neskvamózním NSCLC nebyly prokázány aktivační mutace EGFR ani přítomnost anaplastické lymfomové kinázy (ALK);
- e) pacient nevykazuje přítomnost intersticiální plicní choroby (při použití v léčbě NSCLC);
- f) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;
- g) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo);
- h) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, pro indikaci uroteliálního karcinomu je menší nebo rovna 1,5x ULN nebo clearance kreatininu je větší nebo rovna 30 ml/min, pro indikaci renálního karcinomu je hladina kreatininu menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5x 10 na devátou/l, popřípadě počet leukocytů větší nebo roven 2,0x 10 na devátou/l (při použití v léčbě NSCLC), počet neutrofilů větší nebo roven 1,5x 10 na devátou/l, počet trombocytů větší nebo roven 100x 10 na devátou /l).

Léčba je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4 - 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V případě nutnosti ukončení léčby jedné složky z podávané kombinace z důvodu její netolerance je možné pokračovat v podávání ostatních léčiv.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je v indikaci metastazujícího NSCLC a metastazujícího kolorektálního karcinomu hrazeno podání maximálně 35 cyklů léčby pembrolizumabem. V adjuvantní léčbě dospělých pacientů s maligním melanomem a v adjuvantní léčbě u renálního karcinomu je hrazena délka léčby maximálně po dobu 12 měsíců od jejího zahájení. V léčbě uroteliálního karcinomu, renálního karcinomu a karcinomu hlavy a krku u dospělých je léčba hrazena do progresu onemocnění či netolerovatelné toxicity, maximálně však po dobu 2 let. V léčbě pacientů s časným triple-negativním karcinomem prsu je v rámci neoadjuvantní i adjuvantní léčby hrazeno maximálně 17 cyklů pembrolizumabu.

Odůvodnění:

Ústav stanovil posuzovanému léčivému přípravku podmínky úhrady ze zdravotního pojištění tak, jak je blíže popsáno v části „Podmínky úhrady“ tohoto dokumentu.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem Ústav rozhodl, jak je uvedeno ve výrocích tohoto rozhodnutí.

Dle ustanovení § 39h odst. 4 zákona o veřejném zdravotním pojištění platí, že odvolání proti rozhodnutí v hloubkové nebo zkrácené revizi, rozhodnutí o stanovení maximální ceny nebo rozhodnutí o stanovení výše a podmínek úhrady, jakož i o jejich změně nebo zrušení, a rozklad proti rozhodnutí v přezkumném řízení nemá odkladný účinek. Je-li takové rozhodnutí napadeno odvoláním nebo rozkladem, je předběžně vykonatelné podle odstavce 3 téhož ustanovení obdobně.

V případě, že rozhodnutí, resp. jeho část, bylo napadeno odvoláním, rozhodnutí, ačkoli nenabývá právní moci, je tzv. předběžně vykonatelné. Okamžikem předběžné vykonatelnosti rozhodnutí nastávají právní účinky rozhodnutí, tj. od tohoto okamžiku je stanovena nebo změněna maximální cena nebo výše a podmínky úhrady léčivých přípravků bez ohledu na skutečnost, že rozhodnutí bylo napadeno odvoláním.

Pro předběžnou vykonatelnost rozhodnutí je rozhodným okamžikem den, v němž mělo předmětné rozhodnutí nabýt právní moci. Jestliže tento den spadá na 1-15. den v měsíci (včetně), nabývá rozhodnutí předběžné vykonatelnosti vydáním prvního následujícího seznamu. Jestliže tento den připadne na 16. a následující den v měsíci, je rozhodnutí předběžně vykonatelné vydáním druhého následujícího seznamu dle ustanovení § 39n odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění. V důsledku této skutečnosti jsou maximální cena nebo výše a podmínky úhrady stanoveny nebo změněny buď k prvnímu dni následujícího měsíce (pokud rozhodnutí mělo nabýt právní moci do 15. dne v měsíci včetně) nebo k prvnímu dni dalšího následujícího měsíce (pokud rozhodnutí mělo nabýt právní moci po 15. dni v měsíci) bez toho aniž by rozhodnutí nabylo právní moci z důvodu jeho napadení odvoláním.

V případě, že v odvolacím řízení Ministerstvo zdravotnictví zruší rozhodnutí Ústavu, nastupují v souladu s ustanovením § 39h odst. 5 téhož zákona účinky takového zrušujícího rozhodnutí podle odstavce 3 obdobně. Rozhodnou skutečností tedy opět je, zda zrušující rozhodnutí nabylo právní moci do 15. dne kalendářního měsíce včetně, to je pak vykonatelné vydáním nejbližšího následujícího seznamu podle ustanovení § 39n odst. 1 téhož zákona. Pokud nabylo právní moci po 15. dni kalendářního měsíce, je vykonatelné vydáním druhého nejbližšího seznamu podle téhož ustanovení. Rozhodnutí Ústavu je tak zrušeno k 1. dni následujícího nebo druhého následujícího měsíce. Z důvodu ochrany práv nabytých v dobré víře a ochrany veřejného zájmu, stanovil zákonodárce účinky zrušujícího rozhodnutí ve vztahu k přezkoumávanému rozhodnutí ex nunc. Smyslem tohoto ustanovení je šetřit subjektivní práva jak účastníků řízení, tak pacientů. V případě rušení rozhodnutí, jímž byly stanoveny nebo změněny maximální cena, resp. výše a podmínky úhrady, je tedy preferována ochrana nabytých

práv. Účinky druhoinstančního rozhodnutí nastávají až ode dne jeho vykonatelnosti. Maximální ceny, resp. výše a podmínky úhrady, předběžně vykonatelné podle následně zrušeného rozhodnutí jsou proto platné od okamžiku předběžné vykonatelnosti rozhodnutí až do prvního dne prvního, resp. druhého měsíce následujícího po měsíci, v němž je zrušující rozhodnutí vydáno.

Poučení o odvolání

Proti tomuto rozhodnutí je možno podat podle ustanovení § 81 a násl. správního řádu u Ústavu odvolání, a to v souladu s ustanovením § 83 odst. 1 správního řádu ve lhůtě 15 dnů ode dne jeho doručení. O odvolání rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví ČR. Odvolání nemá odkladný účinek.

Otisk úředního razítka

Mgr. Eva Forgáčová
vedoucí Oddělení právní podpory cenové a úhradové regulace
Státního ústavu pro kontrolu léčiv