



МОЗ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
«ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»
(ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ)

вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, 03057, тел.: (044) 202-17-05
e-mail: dec@dec.gov.ua www.dec.gov.ua код ЄДРПОУ 20015794

№ _____

На № _____ від _____

Висновок
уповноваженого органу з державної оцінки медичних
технологій за скороченою процедурою: пеметрексед

Державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України проведена уповноваженим органом з державної оцінки медичних технологій відповідно до вимог Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 №1300 та складається з аналізу порівняльної ефективності (результативності), безпеки та впливу на бюджет лікарського засобу на основі даних з відкритих джерел інформації. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою має рекомендаційний характер. Надані дані у висновку є актуальними станом на дату його підготовки.

1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою заявленого лікарського засобу: 25.10.2022

Державна оцінка медичних технологій (далі - ОМТ) за скороченою процедурою лікарського засобу пеметрексед, порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій по 1000 мг, за показанням для лікування хворих у першій лінії терапії на місцевопоширений або метастатичний непластоклітинний недрібноклітинний рак легенів у комбінації з цисплатином, була проведена за зверненням МОЗ України з підстави, зазначеної у підпункті 3 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 (лист МОЗ України від 02.09.2022 № 24-04/20266/2-22 та від 19.09.2022 № 24-

04/21662/2-22) відповідно до листа від компанії «Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед».

2. Інформація про заявлений лікарський засіб:

1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника та назва виробника лікарського засобу:

Станом на 03.10.2022 р. в Державному реєстрі лікарських засобів:¹

ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА, порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій. 1 флакон містить пеметрекседу 100 мг, 500 мг, 1000 мг (у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату). Порошок ліофілізований по 100 мг у флаконах безбарвного скла місткістю 10 мл або по 500 мг у флаконах безбарвного скла місткістю 25 мл або по 1000 мг у флаконах безбарвного скла місткістю 50 мл з гумовою пробкою та алюмінієвим ковпачком flip-top. По 1 флакону в картонній коробці.

Виробники - Сінтон Хіспанія, С. Л.; Сінтон с.р.о.

Заявник – Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія.

КАРЖЕСТ, порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій. 1 флакон містить 100 мг або 500 мг пеметрекседу у вигляді пеметрекседу динатрію. 1 флакон з порошком у картонній коробці.

Виробник - Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд (Виробничий відділ - 7).

Заявник - Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Індія.

ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД, порошок для концентрату для розчину для інфузій. 1 флакон містить пеметрекседу динатрію геміпентагідрату 110,29 мг, що еквівалентно пеметрекседу 100 мг; пеметрекседу динатрію геміпентагідрату 551,45 мг, що еквівалентно пеметрекседу 500 мг; пеметрекседу динатрію геміпентагідрату 1102,90 мг, що еквівалентно пеметрекседу 1000 мг. Порошок для концентрату для розчину для інфузій у скляному флаконі, по 1 флакону в пачці.

Виробник - Аккорд Хелскеа Лімітед.

Заявник - Аккорд Хелскеа Лімітед, Велика Британія.

ПЕМЕТРО, ліофілізат для розчину для інфузій. 1 флакон містить 100 мг або 500 мг пеметрекседу (у вигляді пеметрекседу динатрію). По 1 флакону з ліофілізатом у картонній коробці.

Виробник - Гетеро Лабз Лімітед, Індія.

Заявник - Гетеро Лабз Лімітед, Індія.

ПЕМЕТРЕКСЕД КРКА, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій. 1 флакон містить 100 мг або 500 мг пеметрекседу (у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату). Порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій у флаконі, по 1 флакону у коробці.

Виробник - КРКА, д.д., Ново место/KRKA, d.d., Novo mesto.

Заявник - КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ, ліофілізат для приготування розчину для інфузій. 1 флакон містить пеметрексед динатрію еквівалентно пеметрекседу 100 або 500 мг. По 1 флакону в пачці з картону.

¹ <http://www.drlz.com.ua/>

Виробник - РЕЛАЙНС ЛАЙФ САЙНСЕС ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД/RELIANCE LIFE SCIENCES PRIVATE LIMITED.

Заявник - М.БІОТЕК ЛІМІТЕД, Велика Британія.

ПЕМЕТРЕКСЕД, ліофілізат для приготування розчину для інфузій. 1 флакон містить пеметрекседу 100 мг або 500 мг (у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату). Ліофілізат по 100 мг та 500 мг у флаконах. По 1 флакону в пачці.

Виробник - Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків» (виробництво з продукції in bulk фірми-виробника Цзяньсу Ханьсо Фармасьютікал Груп Ко., Лтд., Китай).

Заявник - Приватне акціонерне товариство "Лекхім - Харків", Україна.

ПЕМЕТРЕКСЕД - ВІСТА СОЛЮТ, концентрат для приготування розчину для інфузій. 1 мл концентрату містить пеметрекседу 25 мг. По 4 мл (100 мг) або по 20 мл (500 мг), або по 40 мл (1000 мг) у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

Виробники - Сінтон Хіспанія, С. Л.; Сінтон с.р.о.

Заявник - Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія.

ПЕМЕТРЕКСЕД ШИЛПА, ліофілізат для розчину для інфузій. 1 флакон містить 100 мг або 500 мг пеметрекседу у вигляді пеметрекседу динатрію напівпентагідрату. По 100 мг та 500 мг у скляних флаконах, закритих гумовою пробкою та алюмінієвим ковпачком із фліп-офф компонентом. По одному флакону в картонній коробці.

Виробник - Шилпа Медікеа Лімітед, Індія.

Заявник - Шилпа Медікеа Лімітед, Індія.

ПЕМЕТРЕКСЕД ФАРЕС, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій. 1 флакон містить 100 мг або 500 мг пеметрекседу у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату. По 100 мг або 500 мг у флаконі; по 1 флакону в картонній упаковці.

Виробник - Тимоорган Фармаціє ГмбХ.

Заявник - КОЛЕГІУМ с.р.о., Словацька Республіка.

ПУЛЬМОКЕМ, ліофілізат для розчину для інфузій. 1 флакон містить пеметрексед у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату 500 мг. По 1 скляному флакону у картонній упаковці.

Виробник - Емкур Фармасьютікалс Лтд.

Заявник - Емкур Фармасьютікалс Лтд., Індія.

АЛІМТА, ліофілізат для приготування розчину для інфузій. 1 флакон містить 500 мг пеметрекседу у вигляді пеметрекседу динатрію гептагідрату. Ліофілізат у скляному флаконі; по 1 флакону в картонній упаковці.

Виробники - Елі Ліллі енд Компані, Ліллі Франс.

Заявник - Ліллі Франс, Франція.

2) торговельна назва лікарського засобу:

ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА, КАРЖЕСТ, ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД, ПЕМЕТРО, ПЕМЕТРЕКСЕД КРКА, ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ, ПЕМЕТРЕКСЕД,

ПЕМЕТРЕКСЕД, ВІСТА СОЛЮТ, ПЕМЕТРЕКСЕД ШИЛПА, ПЕМЕТРЕКСЕД ФАРЕС, ПУЛЬМОКЕМ, АЛІМТА

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Пеметрексед / Pemetrexed

4) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини):

- ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА

діюча речовина: 1 флакон містить пеметрекседу 100 мг, 500 мг, 1000 мг (у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату);

допоміжні речовини: маніт (Е 421);

- КАРЖЕСТ

діюча речовина: 1 флакон містить 100 мг або 500 мг пеметрекседу у вигляді пеметрекседу динатрію;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію гідроксид, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій, азот;

- ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД

діюча речовина: 1 флакон містить пеметрекседу динатрію геміпентагідрату 110,29 мг, що еквівалентно пеметрекседу 100 мг; пеметрекседу динатрію геміпентагідрату 551,45 мг, що еквівалентно пеметрекседу 500 мг; пеметрекседу динатрію геміпентагідрату 1102,90 мг, що еквівалентно пеметрекседу 1000 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію гідроксид, кислота хлористоводнева;

- ПЕМЕТРО

діюча речовина: 1 флакон містить 100 мг або 500 мг пеметрекседу (у вигляді пеметрекседу динатрію);

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію гідроксид, кислота хлористоводнева;

- ПЕМЕТРЕКСЕД КРКА

діюча речовина: 1 флакон містить 100 мг або 500 мг пеметрекседу (у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату);

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію гідроксид, кислота хлористоводнева;

- ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ

діюча речовина: 1 флакон містить пеметрексед динатрію еквівалентно пеметрекседу 100 або 500 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію гідроксид, кислота хлористоводнева концентрована;

- ПЕМЕТРЕКСЕД

діюча речовина: 1 флакон містить пеметрекседу 100 мг або 500 мг (у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату);

допоміжні речовини: маніт (Е 421);

- ПЕМЕТРЕКСЕД - ВІСТА СОЛЮТ

діюча речовина: 1 мл концентрату містить пеметрекседу 25 мг;

допоміжні речовини: L-аргінін, L-цистеїн, пропіленгліколь, кислота лимонна, вода для ін'єкцій;

- ПЕМЕТРЕКСЕД ШИЛПА

діюча речовина: 1 флакон містить 100 мг або 500 мг пеметрекседу у вигляді пеметрекседу динатрію напівпентагідрату;

допоміжні речовини: маніт, натрію гідроксид, кислота хлористоводнева;

- ПЕМЕТРЕКСЕД ФАРЕС

діюча речовина: 1 флакон містить 100 мг або 500 мг пеметрекседу у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), кислота хлористоводнева, натрію гідроксид;

- ПУЛЬМОКЕМ

діюча речовина: 1 флакон містить пеметрексед у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату 500 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), кислота хлористоводнева розведена, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій, азот.;

- АЛІМТА

діюча речовина: 1 флакон містить 500 мг пеметрекседу у вигляді пеметрекседу динатрію гептагідрату;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), кислота хлористоводнева розведена, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій, азот;

5) форма випуску:

- ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА: порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій;

- КАРЖЕСТ: порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій;

- ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД: порошок для концентрату для розчину для інфузій;

- ПЕМЕТРО: ліофілізат для розчину для інфузій;

- ПЕМЕТРЕКСЕД КРКА: порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій;

- ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ: ліофілізат для приготування розчину для інфузій;

- ПЕМЕТРЕКСЕД: ліофілізат для приготування розчину для інфузій;

- ПЕМЕТРЕКСЕД - ВІСТА СОЛЮТ: концентрат для приготування розчину для інфузій;

- ПЕМЕТРЕКСЕД ШИЛПА: ліофілізат для розчину для інфузій;

- ПЕМЕТРЕКСЕД ФАРЕС: порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій;

- ПУЛЬМОКЕМ: ліофілізат для розчину для інфузій;

- АЛІМТА: ліофілізат для приготування розчину для інфузій.

6) спосіб застосування лікарського засобу:

ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА, КАРЖЕСТ, ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД, ПЕМЕТРО, ПЕМЕТРЕКСЕД КРКА, ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ, ПЕМЕТРЕКСЕД,

ПЕМЕТРЕКСЕД, ВІСТА СОЛЮТ, ПЕМЕТРЕКСЕД ШИЛПА, ПЕМЕТРЕКСЕД ФАРЕС, ПУЛЬМОКЕМ, АЛІМТА:

Застосування комбінації з цисплатином.

Рекомендована доза лікарського засобу пеметрексед становить 500 мг/м² площі поверхні тіла (ППТ) у вигляді внутрішньовенної інфузії, що вводиться протягом 10 хвилин у перший день кожного 21-денного циклу. Рекомендована доза цисплатину становить 75 мг/м² ППТ у вигляді інфузії, що вводиться протягом 2 годин, приблизно через 30 хвилин після завершення інфузії пеметрекседу у перший день кожного 21-денного циклу. Пацієнт повинен отримувати адекватну протиблювотну терапію. Належну гідратацію пацієнта слід проводити до або/та після введення цисплатину.

7) інформація про наявність державної реєстрації лікарського засобу в Україні:

ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА 100 мг, реєстраційне посвідчення: UA/16247/01/01, термін дії РП з 28.08.2017 по 28.08.2023²

ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА 500 мг, реєстраційне посвідчення: UA/16247/01/02, термін дії РП з 28.08.2017 по 28.08.2023³

ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА 1000 мг, реєстраційне посвідчення: UA/16247/01/03, термін дії РП з 28.08.2017 по 28.08.2023⁴

КАРЖЕСТ 100 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17294/01/01, термін дії РП з 05.03.2019 по 05.03.2024⁵

КАРЖЕСТ 500 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17294/01/02, термін дії РП з 05.03.2019 по 05.03.2024⁶

ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД 100 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17400/01/01, термін дії РП з 08.05.2019 по 08.05.2024⁷

ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД 500 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17400/01/02, термін дії РП з 08.05.2019 по 08.05.2024⁸

ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД 1000 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17400/01/03, термін дії РП з 08.05.2019 по 08.05.2024⁹

ПЕМЕТРО 100 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17432/01/01, термін дії РП з 28.05.2019 по 28.05.2024¹⁰

ПЕМЕТРО 500 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17432/01/02, термін дії РП з 28.05.2019 по 28.05.2024¹¹

ПЕМЕТРЕКСЕД КРКА 100 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17452/01/01, термін дії РП з 05.06.2019 по 05.06.2024¹²

ПЕМЕТРЕКСЕД КРКА 500 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17452/01/02, термін дії РП з 05.06.2019 по 05.06.2024¹³

² <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=A9FBF79785E14F26C22588A90031E265>

³ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=D68B888F47255F75C22588A900322D9D>

⁴ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=C84F0972ACA2EBB6C22588A90032019A>

⁵ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=83BF191259063C9BC2258663003994C1>

⁶ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=65D9C74FD650A823C22586630039BE35>

⁷ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=A44B957BDCFB2396C225863E004CA4F1>

⁸ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=ECB71036A5317781C2258662003DF3E9>

⁹ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=097453EC0C4792F2C2258662003E15EA>

¹⁰ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=901ADB72813DF3D4C22586730037CC93>

¹¹ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=8EF52810698ADD8DC22586730037FBB6>

¹² <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=E42B676DBA0B7389C22585A000285A40>

¹³ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=7B8AC6B843FE1947C22585BB004587FF>

ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ 100 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17843/01/01, термін дії РП з 27.12.2019 по 27.12.2024¹⁴

ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ 500 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17843/01/02, термін дії РП з 27.12.2019 по 27.12.2024¹⁵

ПЕМЕТРЕКСЕД 100 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17903/01/02, термін дії РП з 26.01.2022 по 26.01.2027¹⁶

ПЕМЕТРЕКСЕД 500 мг, реєстраційне посвідчення: UA/17903/01/01, термін дії РП з 09.04.2020 по 09.04.2025¹⁷

ПЕМЕТРЕКСЕД - ВІСТА СОЛЮТ 100 мг, 500 мг, 1000 мг реєстраційне посвідчення: UA/18044/01/01, термін дії РП з 05.05.2020 по 05.05.2025¹⁸

ПЕМЕТРЕКСЕД ШИЛПА 100 мг, реєстраційне посвідчення: UA/18691/01/01, термін дії РП з 13.04.2021 по 13.04.2026¹⁹

ПЕМЕТРЕКСЕД ШИЛПА 500 мг, реєстраційне посвідчення: UA/18691/01/02, термін дії РП з 13.04.2021 по 13.04.2026²⁰

ПЕМЕТРЕКСЕД ФАРЕС 100 мг, реєстраційне посвідчення: UA/18849/01/01, термін дії РП з 15.07.2021 по 15.07.2026²¹

ПЕМЕТРЕКСЕД ФАРЕС 500 мг, реєстраційне посвідчення: UA/18849/01/02, термін дії РП з 15.07.2021 по 15.07.2026²²

ПУЛЬМОКЕМ 500 мг, реєстраційне посвідчення: UA/19443/01/01, термін дії РП з 28.05.2022 по 28.05.2027²³

АЛІМТА 500 мг, реєстраційне посвідчення: UA/4392/01/01, термін дії РП необмежений з 28.06.2021²⁴

8) фармакологічна дія лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією:

Антиметаболіти. Структурні аналоги фолієвої кислоти. Код АТХ L01B A04.

9) показання до медичного застосування, за яким подавалася заява:

Пеметрексед у комбінації з цисплатиною для лікування хворих у першій лінії терапії на місцевопоширений або метастатичний неплоскоклітинний недрібноклітинний рак легенів.

10) показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні:

ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА, КАРЖЕСТ, ПЕМЕТРЕКСЕД КРКА, ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД, ПЕМЕТРЕКСЕД - ВІСТА СОЛЮТ, ПЕМЕТРО, ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ, ПЕМЕТРЕКСЕД, ПЕМЕТРЕКСЕД ШИЛПА, ПЕМЕТРЕКСЕД ФАРЕС, ПУЛЬМОКЕМ, АЛІМТА.

Злоякісна мезотеліома плеври.

¹⁴ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=CE14AC52BC3DE9D6C2258662003E450D>

¹⁵ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=C25A065889E9C089C2258662003E8AB5>

¹⁶ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=E066491EFB5A7E74C22587D7004867B2>

¹⁷ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=18DB04D1434BDD65C2258688003F8E92>

¹⁸ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=0F35803957328ACAC225887900450E2F>

¹⁹ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=895F518F33D6A88FC22586B7005E16B6>

²⁰ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=968D2415494D45F5C22586B7005E16B6>

²¹ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=EACD195C2767E684C2258714003A0099>

²² <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=7158FFC435076A4CC225871400381124>

²³ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=55E5C1063568AFFCC22588520038E4CD>

²⁴ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=E4D8DD88CC9710D3C2258830002AC00C>

Пеметрексед у комбінації з цисплатиною показаний для лікування пацієнтів зі злоякісною нерезектабельною плевральною мезотеліомою.

Недрібноклітинний рак легенів.

Пеметрексед у комбінації з цисплатиною показаний для лікування хворих на місцеворозповсюджений або метастатичний недрібноклітинний неплоскоклітинний рак легенів у першій лінії хіміотерапії.

Пеметрексед як монотерапія показаний для підтримувального лікування хворих на місцеворозповсюджений або метастатичний недрібноклітинний неплоскоклітинний рак легенів, у яких не було прогресування захворювання після хіміотерапії препаратами платини.

Пеметрексед як монотерапія показаний для лікування хворих на місцеворозповсюджений або метастатичний недрібноклітинний неплоскоклітинний рак легенів у другій лінії хіміотерапії.

11) інформація про наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання під час надання медичної допомоги при станах, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я.

У листах звернення МОЗ від 02.09.2022 № 24-04/20266/2-22 та від 19.09.2022 № 24-04/21662/2-22 зазначено, що відповідно до пункту 8 Порядку, підставами для проведення державної ОМТ за скороченою процедурою є наявність потреби у лікарському засобі для використання під час надання медичної допомоги за станів, визначених у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я, зокрема, для лікування онкологічних захворювань.

Наказом МОЗ України від 26 липня 2019 року № 1708 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2020-2022 роки» визначено, що одним з пріоритетних напрямів є першочергове забезпечення за рахунок наявних та додаткових ресурсів профілактики, ранньої діагностики і лікування неінфекційних захворювань, зокрема, онкологічних захворювань.

Крім того, злоякісне новоутворення бронхів та легенів (С34) входить до переліку рідкісних (орфанних) захворювань, затвердженого наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778 (зі змінами), зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 13 листопада 2014 року за № 1439/26216²⁵.

3. Висновок уповноваженого органу щодо результатів порівняльної ефективності (результативності), безпеки, ефективності витрат на лікарський засіб та аналізу впливу на показники бюджету:

1) дані щодо пріоритетності захворювання (стану)

У світі рак легені є одним із злоякісних новоутворень, що найчастіше зустрічаються. В структурі онкологічної захворюваності та смертності чоловічого населення в Україні рак легені посідає перше місце. Щорічно в Україні реєструється близько 13 тисяч нових випадків захворювання на рак легені. Чоловіки хворіють у 5 разів частіше за жінок. В середньому шестеро з десяти пацієнтів помирають впродовж року від прогресування захворювання²⁶.

²⁵ <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14#Text>

²⁶ <https://moz.gov.ua/article/health/chomu-vinikae-rak-legen-i-jak-zahistiti-sebe>

Згідно бюлетеня Національного канцер-реєстру України загальна кількість випадків захворювання в 2020 році в Україні склала 10 351 випадок²⁷, з них 43,5% склали неоперабельні випадки (IV стадія), 30,0% - III стадія. Спеціальним лікуванням охоплено 43,3% первинних хворих, тобто 4 482 хворих.

Відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ від 02.09.2022 №24-04/20266/2-22 недрібноклітинний рак легенів складає близько 80-85% всіх форм раку легень²⁸, що в умовах України складає близько 9000 пацієнтів.

За даними Інституту метрики та оцінювання в системі охорони здоров'я (IHME)²⁹ при Вашингтонському університеті за 2019 рік, рак трахеї, бронхів, і рак легені спричинив втрату 451 771 DALY («disability-adjusted life years» - роки життя, скориговані за інвалідністю), кількість смертельних випадків – 17023, поширеність – 30170 хворих, захворюваність – 20133 хворих.

2) дані щодо достовірності результатів порівняльної клінічної ефективності та безпеки заявленого лікарського засобу. Опис (представлення) зазначених результатів

До Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ³⁰ ЛЗ пеметрексед не включений.

Галузеві стандарти у системі охорони здоров'я України:

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак легені», затверджений наказом МОЗ України від 04.06.2014 № 387³¹.

Вибір методу лікування раку легені визначається стадією захворювання, клінічною формою пухлини, віком та загальним станом хворого, а також додатковими даними, які характеризують окремі властивості пухлини і організму хворого. Планування лікування відбувається за участю хірургів-онкологів, радіологів, хіміотерапевтів, рентгенологів та патологів.

Перед призначенням лікування обов'язкова морфологічна верифікація діагнозу і максимально точне визначення стадії захворювання.

Методами лікування пацієнтів з недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) є: хірургічне лікування; хіміотерапія; променева терапія; комбіноване лікування.

Хіміотерапія проводиться хворим з III або IV стадією НДКРЛ і задовільним загальним станом здоров'я (за шкалою ECOG 0, 1 або за Карновським 80-100 балів).

Хіміотерапія занедбаного НДКРЛ включає комбінацію доцетакселу, гемцитабіну, паклітакселу або вінорельбіну та препарату платини (карбоплатин або цисплатин застосовують з урахуванням їх токсичності, ефективності та зручності). Пацієнтам, які не можуть витримати комбінації з платиною, можна запропонувати хіміотерапію з одним препаратом третьої лінії. Монотерапію з доцетакселом слід розглядати, якщо лікування другої лінії підходить для пацієнтів з місцевопоширеним або метастатичним НДКРЛ, у яких розвився рецидив після

²⁷ http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_23/PDF/leg.pdf

²⁸ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22263075/>

²⁹ <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>

³⁰ <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>

³¹ <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-legeni/>

попередньої хіміотерапії. Ерлотиніб або гефітиніб застосовується в терапії першої лінії у пацієнтів з активуючими мутаціями гену рецепторів епідермального фактора росту (РЕФР).

Додаткові схеми лікування у випадку діагностики НДКРЛ неплазматичного походження включають комбінації пеметрекседу 500 мг/м² та цисплатину 80 мг/м² кожні 3 тижні.

Звертаємо увагу, що станом на час підготовки висновку ведеться робота мультидисциплінарної робочої групи з розробки галузевих стандартів медичної допомоги за темою «Рак легень» відповідно до наказу МОЗ від 18.08.2020 року N 1908.

2. Чинний випуск Державного формуляра лікарських засобів затверджений наказом МОЗ України від 13.06.2022 № 1011³² - пеметрексед включений в розділ 19 «Лікарські засоби для лікування злоякісних новоутворень».

Міжнародні клінічні настанови та настанови наукових товариств інших країн:

1) Настанова з клінічної практики Національної загальної онкологічної мережі (NCCN) Недрібноклітинний рак легень (Non-Small Cell Lung Cancer. NCCN Guidelines Version, version 5.2021)³³.

Рекомендації, щодо системної ад'ювантної та неад'ювантної терапії НДКРЛ

Рекомендовано при неплазматичному НДКРЛ:

- цисплатин 75мг/м² в 1-й день, пеметрексед 500 мг/м² в 1-й день, кожен 21 день, 4 цикли.

Рекомендовано при плазматичному НДКРЛ:

- цисплатин 75мг/м² в 1-й день, гемцитабін 1250 мг/м² в 1-й та 8-й день, кожен 21 день, 4 цикли;

- цисплатин 75мг/м² в 1-й день, доцетаксел 75 мг/м² в 1-й день, кожен 21 день, 4 цикли

Інші рекомендації:

- цисплатин 50 мг/м² в 1-й та 8-й дні; вінорелбін 25 мг/м² на 1-й, 8-й, 15-й та 22 день, кожні 28 днів, 4 цикли;

- цисплатин 100 мг/м² в 1-й день; вінорелбін 30 мг/м² на 1-й, 8-й, 15-й та 22 день, кожні 28 днів, 4 цикли;

- цисплатин 75-80 мг/м² в 1-й день; вінорелбін 25-30 мг/м² на 1-й та 8-й, кожен 21 день, 4 цикли;

- цисплатин 100 мг/м² в 1-й день; етопозид 100 мг/м² на 1-3-й дні, кожні 28 днів, 4 цикли.

Рекомендації, щодо системної терапії місцеворозповсюдженого або метастатичного НДКРЛ, початкові варіанти системної терапії.

• Лікування аденокарциноми, великоклітинної карциноми та інших підтипів неплазматичного НДКРЛ (performance status - (PS-статус роботоздатності, шкала функціонального стану, ECOG) 0-1)

³² <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>

³³ https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf

Немає протипоказань щодо інгібіторів PD-L1 або PD-1 (ліганд запрограмованої клітинної смерті 1 типу або його рецептор)

Лікування, якому надається перевага:

- пембролізумаб/карбоплатин/пеметрексед (категорія 1);
- пембролізумаб/цисплатин/пеметрексед (категорія 1);

Інші рекомендації:

- атезолізумаб/карбоплатин/паклітаксел/бевацизумаб (категорія 1)
- атезолізумаб/карбоплатин/альбумін-пов'язаний паклітаксел;
- ніволумаб/іпіліумаб;
- ніволумаб/іпіліумаб/пеметрексед/(карбоплатин або цисплатин) (категорія 1);

Наявність протипоказань щодо інгібіторів PD-L1 або PD-1

Корисно у визначених обставинах:

- бевацизумаб/карбоплатин/паклітаксел (категорія 1);
- бевацизумаб/карбоплатин/пеметрексед;
- бевацизумаб/цисплатин/пеметрексед;
- карбоплатин/альбумін-пов'язаний паклітаксел (категорія 1);
- карбоплатин/доцетаксел (категорія 1);
- карбоплатин/етопозид (категорія 1);
- карбоплатин/гемцитабін (категорія 1);
- карбоплатин/паклітаксел (категорія 1);
- карбоплатин/пеметрексед (категорія 1);
- цисплатин/доцетаксел (категорія 1);
- цисплатин/етопозид (категорія 1);
- цисплатин/гемцитабін (категорія 1);
- цисплатин/паклітаксел (категорія 1);
- цисплатин/пеметрексед (категорія 1);
- гемцитабін/доцетаксел (категорія 1);
- гемцитабін/вінорельбін (категорія 1).

• Лікування аденокарциноми, великоклітинної карциноми та інших підтипів неплоскоклітинного НДКРЛ (PS-2)

Лікування, якому надається перевага:

- карбоплатин/пеметрексед;

Інші рекомендації:

- карбоплатин/альбумін-пов'язаний паклітаксел;
- карбоплатин/доцетаксел;
- карбоплатин/етопозид;
- карбоплатин/гемцитабін;
- карбоплатин/паклітаксел.

Корисно у визначених обставинах:

- альбумін-пов'язаний паклітаксел;
- доцетаксел;
- гемцитабін;
- гемцитабін/доцетаксел;

- гемцитабін/винорельбін;
- паклітаксел;
- пеметрексед.

2) Метастатичний недрібноклітинний рак легень: Настанови з клінічної практики Європейського товариства з медичної онкології (Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice, Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2018)³⁴

Перша лінія лікування неплазмоклітинного раку легень:

- хіміотерапії (далі-ХТ) комбінаціями на основі пеметрекседу віддається перевага перед комбінаціями на основі гемцитабіну або доцетакселу у пацієнтів з неплазмоклітинними пухлинами легень [II, A];

- використання пеметрекседу обмежене поширеним неплазмоклітинним раком легень у всіх лініях лікування [II, A];

- поєднання карбоплатину з пеметрекседом може бути лікуванням вибору у пацієнтів із протипоказанням до використання цисплатину (II, B);

- пембролізумаб у поєднанні з пеметрекседом та ХТ на основі препаратів платини слід вважати стандартним варіантом лікування метастатичного неплазмоклітинного НДКРЛ (I, A);

- атезолізумаб у поєднанні з пеметрекседом та ХТ на основі препаратів платини є варіантом вибору при метастатичному неплазмоклітинному НДКРЛ (I, B);

- поєднання атезолізумабу та бевацизумабу з карбоплатиною та паклітакселем є лікуванням вибору у пацієнтів з метастатичним неплазмоклітинним НДКРЛ та PS 0-1 за відсутності протипоказань до застосування імунотерапії (I, A; оцінка ESMO-MCBS (шкала клінічної користі) v1.1: 3) та специфічним [III, A; оцінка MCBS v1.1: 3] для EGFR та [III, B; оцінка MCBS v1.1: 3] для ALK-підгруп.

- Поєднання атезолізумабу та карбоплатину/альбумін-пов'язаний паклітаксел з подальшою підтримувальною терапією атезолізумабом є новим стандартом лікування [I, A; оцінка MCBS v1.1: 3].

- Інші комбінації платиновмісної ХТ та інгібіторів ліганду запрограмованої клітинної смерті 1 типу (PD-L1), що програмується, демонструють перевагу порівняно зі стандартною ХТ на основі препаратів платини. За відсутності протипоказань і за умови реєстрації та доступності слід віддавати перевагу комбінації інгібіторів PD-L1 із платиновмісною ХТ у пацієнтів із PS 0-1 та PD-L1 <50%.

- Ніволумаб + іпіліумаб є лікуванням вибору пацієнтів з плазмоклітинним раком легень та високим мутаційним навантаженням [I, A; не схвалено ЕМА].

- Якщо анти-PD-L1-препарат недоступний для комбінації з ХТ, може бути запропонований бевацизумаб у поєднанні з паклітакселем/карбоплатиною за відсутності протипоказань у пацієнтів із запущеним неплазмоклітинним раком легень та PS 0-1 (бевацизумаб слід вводити до прогресування) [I, A].

³⁴ [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)31710-7/fulltext#secst0075](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)31710-7/fulltext#secst0075)

- Окрім паклітакселу/карбоплатину, за відсутності протипоказань може розглядатися введення бевацизумабу в комбінації зі схемами на основі препаратів платини [II, V].

3) Рак легень, діагностика та лікування, керівництво національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги (Lung cancer: diagnosis and management NICE guideline (NG122) Published: 28 March 2019 Last updated: 22 September 2022)³⁵

Лікування розповсюдженого неплазмоклітинного НДКРЛ (відсутність цільових мутацій, PD-L1 менше 50%):

- подвійна хіміотерапія препаратами платини (platinum doublet chemotherapy);
- пеметрексед та цисплатин;
- пеметрексед та карбоплатин;
- атезолізумаб та бевацизумаб та карбоплатин та паклітаксел;
- пембролізумаб та пеметрексед та терапія препаратами платини.

Лікування розповсюдженого неплазмоклітинного НДКРЛ (відсутність цільових мутацій, PD-L1 більше 50%):

- пембролізумаб та пеметрексед та препарати платини;
- пембролізумаб;
- атезолізумаб.

Отже, за даними міжнародних наукових товариств у пацієнтів з місцевопоширеним або метастатичним НДКРЛ при виявленні неплазмоклітинної форми НДКРЛ в першій лінії терапії рекомендовано призначати пеметрексед у комбінації з цисплатином.

Пошук вторинних джерел доказових даних щодо порівняльної клінічної ефективності та безпеки пеметрекседу у комбінації з цисплатином для лікування хворих у першій лінії терапії на місцевопоширений або метастатичний неплазмоклітинний НДКРЛ проведено в базах даних PubMed, The Cochrane Library database та враховано додатковий лист МОЗ України та додаток до листа, в якому був наданий оновлений компаратор. В додатку до листа МОЗ від 19.09.2022 № 24-04/21662/2-22 компаратором був обраний гемцитабін. Уповноваженим органом було проведено верифікацію даних стосовно коректності вибору компаратора, та встановлено, що лікарський засіб гемцитабін включено до чинного 14 випуску Державного формуляра лікарських засобів, затвердженого наказом МОЗ України від 13.06.2022 № 1011), уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Рак легенів”, затвердженого наказом МОЗ України від 04.06.2014 № 387 та до Номенклатури лікарських засобів за напрямом “Хіміотерапевтичні препарати, радіофармпрепарати та препарати супроводу для лікування онкологічних хворих”, затвердженої наказом МОЗ України від 11.08.2021. Вибір компаратора в умовах локальної клінічної практики в Україні на дату проведення державної ОМТ є коректним та обґрунтованим.

³⁵ https://www.nice.org.uk/guidance/ng122/chapter/Treatment#systemic-anti-cancer-therapy-sact-for-advanced-non-small-cell-lung-cancer?utm_medium=email&utm_source=mpa&utm_campaign=tepotinibsept22

Клінічне питання: визначити ефективність та безпеку пеметрекседу у комбінації з цисплатином у порівнянні з гемцитабіном в комбінації з цисплатином при лікуванні хворих у першій лінії терапії з місцевопоширеним або метастатичним неплоскоклітинним НДКРЛ.

Досліджувана популяція: дорослі з місцевопоширеним або метастатичним неплоскоклітинним НДКРЛ.

Досліджуваний лікарський засіб: пеметрексед/pemetrexed, 500 мг/м² площі поверхні тіла у вигляді внутрішньовенної інфузії, що вводиться протягом 10 хвилин у перший день кожного 21-денного циклу.

Медична технологія порівняння: гемцитабін + цисплатин.

Основні досліджувані результати: загальна виживаність (overall survival, OS), виживаність без прогресування (progression-free survival, PFS), виживаність без токсичності, показники об'єктивної відповіді, побічні реакції.

Критерії включення: систематичні огляди з мета-аналізами рандомізованих клінічних досліджень що вивчали ефективність та безпеку застосування пеметрекседу+цисплатин для лікування пацієнтів з неплоскоклітинним НДКРЛ; у випадку відсутності систематичних оглядів та мета-аналізів в пошук додати рандомізовані клінічні дослідження.

Критерії виключення: нерандомізовані клінічні дослідження, когортні дослідження, дослідження на тваринах, дослідження випадок-контроль, публікації мовою, відмінної від англійської, літературні огляди, публікації досліджень, що не відповідають досліджуваному питанню та/або популяції.

Ключові слова пошуку щодо компаратору - гемцитабін + цисплатин: Pemetrexed, First-line chemotherapy, Histology, Lung cancer, Non-small cell lung cancer, Gemcitabine, Cisplatin, Chemotherapy. Пошук літератури був обмежений англійськими статтями та повнотекстовими публікаціями у вільному доступі.

За результатами пошуку згідно визначених критеріїв у базі даних PubMed та The Cochrane Library database було знайдено 93 публікації, після вичитки заголовків було відібрано 8 публікацій для подальшого вивчення. Після повнотекстової вичитки 7 публікацій були відхилені через невідповідність клінічному питанню та PICO. Для подальшого аналізу було відібрано 1 публікацію Scagliotti et al., 2008³⁶.

Метою рандомізованого клінічного дослідження не меншої ефективності, описаного в публікації **Scagliotti et al., 2008** було порівняння загальної виживаності при використанні пеметрекседу+цисплатин та гемцитабіну+цисплатин у раніше нелікованих пацієнтів з розповсюдженим НДКРЛ.

В дослідження були включені пацієнти, які раніше не отримували хіміотерапію з гістологічно або цитологічно підтвердженим НДКРЛ на стадії ІІІВ або ІV, з мінімум одним вимірюваним ураженням, з PS 0-1 та віком більше 18 років. Попередня променева терапія дозволялася, якщо була завершена не менш ніж за 4 тижні до досліджуваного лікування. Пацієнти були випадковим чином

³⁶ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18506025/>

розподілені для отримання цисплатину 75 мг/м² та гемцитабіну 1250 мг/м² на 1-й та 8-й день або цисплатину 75 мг/м² та пеметрекседу 500 мг/м² на 1-й день. Хіміотерапію повторювали кожні 3 тижні протягом максимум 6 циклів. Пацієнти в обох групах отримували профілактичну дозу дексаметазону 4 мг перорально 2 рази на день за добу до, в день, та на наступний день після кожного прийому ЛЗ. Також всі пацієнти отримували перорально фолієву кислоту (від 350 до 1000 мкг) щоденно та ін'єкцію вітаміну В12 (1000 мг) кожні 9 тижнів, починаючи з 1-2 тижнів до першої дози та продовжуючи до 3 тижнів після останньої дози досліджуваного препарату.

Дослідження проводилось з липня 2004 року по грудень 2005 року, 1725 пацієнтів були рандомізовані, з них 863 в групу гемцитабіну+цисплатин та 862 пацієнта в групу пеметрекседу+цисплатин. Вихідні характеристики пацієнтів були добре збалансовані між двома групами лікування. Всі 1725 пацієнтів були оцінені щодо ефективності, 1669 пацієнтів були оцінені щодо безпеки. Станом на березень 2007 року померло 1270 з 1725 пацієнтів, 647 (75%) в групі гемцитабіну+цисплатин та 623 (72,3%) в групі пеметрекседу+цисплатин.

В середньому було проведено п'ять циклів хіміотерапії. Корекція дози виконувалася рідше у пацієнтів з групи пеметрекседу+цисплатин у порівнянні з групою гемцитабіну+цисплатин.

Досліджувані кінцеві результати: OS та PFS. Додатково проведено аналіз 5 підгруп, розділених за гістологічною ознакою пухлини (великоклітинна карцинома, аденокарцинома, неплазматичний рак (великоклітинна карцинома+аденокарцинома), плоскоклітинний рак, пацієнти з цитологічним діагнозом НДКРЛ без подальшої диференціації підтипів) за показником OS. Разом з тим проведений аналіз у відповідності до вихідних характеристик пацієнтів та характеристик захворювання за показником OS.

За результатами дослідження:

Медіана OS у групі пеметрекседу+цисплатин 10,3 міс у порівнянні з 10,3 міс у групі гемцитабіну+цисплатин (HR 0,94; 95% CI від 0,84 до 1,05) з довірчим інтервалом для HR значно нижче за встановлений рівень не меншої ефективності 1,176. Показники OS через 12 та 24 місяці склали 43,5% та 18,9% для групи пеметрекседу+цисплатин відповідно та 41,9% та 14,0% для групи гемцитабіну+цисплатин відповідно.

Медіана PFS складала 4,8 місяці в групі пеметрекседу+цисплатин у порівнянні з 5,1 місяцями в групі гемцитабіну+цисплатин (HR 1,04; 95% CI від 0,94 до 1,15). Показники об'єктивної відповіді були співставними в обох групах (30,6% в групі пеметрекседу+цисплатин у порівнянні з 28,2% в групі гемцитабіну+цисплатин). Тривалість відповіді на лікування була більша в групі гемцитабіну+цисплатин 5,1 міс у порівнянні з 4,5 міс в групі пеметрекседу+цисплатин. Слід зауважити, що жоден з вищезазначених результатів не був статистично значимий.

У скоректованому аналізі Кокса до якого був доданий статус паління, нинішні та минулі курці мали значно більший ризик смерті у порівнянні з особами які ніколи не курили (HR 1,74; p<0,001).

За результатами аналізу за підгрупами ефективність в групі пеметрекседу+цисплатин у порівнянні з групою гемцитабіну+цисплатин щодо показнику OS відрізнялася в залежності від гістологічного типу раку (неплазмоклетинний (крупноклетинна карцинома, аденокарцинома) та плазмоклетинний гістологічний тип). Аналіз взаємодії лікування та гістологічного типу пухлини ($p=0,0011$) також показав, що показник OS пацієнтів з неплазмоклетинним раком значно покращився в групі пеметрекседу+цисплатин у порівнянні з всіма іншими групами пацієнтів з неплазмоклетинним або плазмоклетинним раком. Показник OS для пацієнтів підгрупи з аденокарциномою ($n=847$): 12,6 міс у підгрупі яку лікували пеметрекседом+цисплатин у порівнянні з 10,9 міс у підгрупі яку лікували гемцитабіном+цисплатин (HR 0,84; 95% CI від 0,71 до 0,99; $p=0,03$). Для підгрупи з крупноклетинною карциномою ($n=153$): 10,4 міс у підгрупі яку лікували пеметрекседом+цисплатин у порівнянні з 6,7 міс у підгрупі яку лікували гемцитабіном+цисплатин (HR 0,67; 95% CI від 0,48 до 0,96; $p=0,03$). Для підгрупи з неплазмоклетинним раком ($n=1000$) (крупноклетинна карцинома, аденокарцинома): показник OS 11,8 міс у підгрупі, яку лікували пеметрекседом+цисплатин у порівнянні з 10,4 міс у підгрупі яку лікували гемцитабіном+цисплатин (HR 0,81; 95% CI від 0,70 до 0,94; $p=0,005$). Медіана виживаності у пацієнтів з підгрупи пеметрекседу+цисплатин ($n=244$) з плазмоклетинною формою НДКРЛ склала 9,4 місяці у порівнянні з підгрупою гемцитабіну+цисплатин ($n=229$), де медіана виживаності склала 10,8 місяців (HR 1,23; 95% CI від 1,0 до 1,51; $p=0,05$). В п'ятій підгрупі були пацієнти з цитологічним діагнозом НДКРЛ без подальшої диференціації підтипів ($n=252$) за результатами порівняння не було виявлено суттєвої різниці між підгрупами (медіана виживаності в підгрупі пеметрекседу+цисплатин склала 8,6 місяців у порівнянні з 9,2 місяцями у підгрупі гемцитабіну+цисплатин (HR 1,08; 95% CI від 0,81 до 1,45; $p=0,586$). При аналізі у відповідності до вихідних характеристик пацієнтів та характеристик захворювання показник OS відповідав загальним результатам дослідження. Факторами, які мали статистично значимий ($p<0,05$) вплив на виживаність (незалежно від лікування) були стать, раса, загальний статус, стадія захворювання та гістологія.

Додатково були зібрані дані щодо додаткової терапії в разі відміни досліджуваного лікування, рішення щодо призначень приймалися окремими дослідниками. В цілому 56,1% пацієнтів, які отримували гемцитабін+цисплатин та 52,6% пацієнтів, які отримували пеметрексед+цисплатин, отримали додаткову лінію терапії. Типи додаткових препаратів були добре збалансовані в обох групах, за виключенням більш частого використання пеметрекседу в групі гемцитабіну+цисплатин (13,4% у порівнянні з 3,5% в групі пеметрекседу+цисплатин; $p<0,001$) та більш частого використання гемцитабіну в групі пеметрекседу+цисплатин (16,7% у порівнянні з 8,6% в групі гемцитабіну+цисплатин; $p<0,001$). Доцетаксел призначали у 27,6% та 25,4% пацієнтів, а інгібітори тирозинкінази та рецептору епітеліального фактора росту у 22,5% та 24,9% пацієнтам в групах гемцитабіну+цисплатин та пеметрекседу+цисплатин відповідно.

За результатами безпеки менша кількість побічних реакцій спостерігалася в групі пеметрекседу+цисплатин за гематологічними токсичними ефектами та за показниками алопеції та фебрильної нейтропенії. Але нудота 3 та 4 ступеню пов'язана з прийомом ЛЗ частіше зустрічалася в групі пеметрекседу+цисплатин

Таблиця 1. Побічні реакції з загальними критеріями токсичності 3 та 4 ступеню, пов'язані з лікуванням (вказані тільки побічні реакції, які зустрічалися не менш ніж у 3 % пацієнтів, хоча б з однієї групи)

Побічні реакції	Пеметрексед+цисплатин (n=839)	Гемцитабін+цисплатин (n=830)	p-value
	Кількість пацієнтів (%)	Кількість пацієнтів (%)	
Прояви гематологічної токсичності			
Нейтропенія	127 (15,1%)	222 (26,7%)	<0,001
Анемія	47 (5,6%)	82 (9,9)	0,001
Тромбоцитопенія	34 (4,1%)	105 (12,7%)	<0,001
Лейкопенія	40 (4,8%)	63 (7,6%)	0,019
Прояви негематологічної токсичності			
Фебрильна нейтропенія	11 (1,3%)	31 (3,7%)	0,002
Алопеція, будь-якого ступеню	100 (11,9%)	178 (21,4)	<0,001
Нудота	60 (7,2%)	32 (3,9%)	0,004
Блювання	51 (6,1%)	51 (6,1%)	1,0
Зневоднення, будь-якого ступеню	30 (3,6%)	17 (2,0%)	0,075
Втома	56 (6,7%)	41 (4,9%)	0,143

Статистично значимої різниці в кількості госпіталізацій або днів перебування в стаціонарі на одного пацієнта між досліджуваними групами не було. Пацієнти з групи пеметрекседу+цисплатин у порівнянні з групою гемцитабіну+цисплатин отримали значно менше трансфузій (16,4% у порівнянні з 28,9% відповідно, $p < 0,001$). Не було суттєвої різниці ($p = 0,387$) між групами лікування в частоті або причині 116 (7%) смертельних випадків, які відбулися під час дослідження. Смертність пов'язана з токсичністю досліджуваних препаратів була низькою та порівнюваною між групами (9 пацієнтів (1,0%) з групи пеметрекседу+цисплатин та 6 пацієнтів (0,7%) з групи гемцитабіну+цисплатин).

Отже, за результатами дослідження пеметрексед+цисплатин був більш ефективний у порівнянні з гемцитабіном+цисплатин за показником OS у підгрупі пацієнтів з неплазматичним НДКРЛ - 11,8 місяців у порівнянні з 10,4 місяцями відповідно (HR 0,81; $p=0,05$). За результатами безпеки в цілому пеметрексед краще переносився пацієнтами, менша кількість побічних реакцій спостерігалася за гематологічними токсичними ефектами та за кількістю випадків алопеції та фебрильної нейтропенії, але нудота 3 та 4 ступеню частіше зустрічалася в групі пеметрекседу+цисплатин.

Уповноваженим органом з державної ОМТ за адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 2: randomised controlled trials) проведена оцінка методологічної якості даної публікації.

Загальна оцінка методологічної якості рандомізованого контрольованого дослідження згідно адаптованого листа оцінки настанови SIGN 50 – *прийнятна*. Слід зауважити, що у публікації не вказана інформація щодо використання адекватного методу приховування, засліплення пацієнтів та дослідників до розподілу лікування та порівнюваності отриманих результатів для всіх центрів де проводилося дослідження.

3) дані щодо економічної доцільності в частині ефективності витрат використання лікарського засобу відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат в Україні

Відповідно до п.7 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23 грудня 2020 р. № 1300 (далі - Порядок), державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою не передбачає проведення аналізу ефективності витрат та розрахунку інкрементального показника ефективності витрат (ICER) в Україні.

4) дані щодо результатів економічної доцільності в частині аналізу впливу на показники бюджету

Відповідно до п.7 Порядку, державна ОМТ за скороченою процедурою передбачає проведення аналізу впливу на показники бюджету в Україні.

В рамках проведення державної ОМТ за скороченою процедурою уповноваженим органом з державної ОМТ був проведений аналіз впливу на показники бюджету у частині розрахунку витрат на медичні технології з часовим горизонтом один рік на підставі прямих медичних витрат на лікарські засоби з перспективи державного платника.

Мета: оцінити модельний вплив на показник бюджету включення лікарського засобу пеметрексед, порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій по 1000 мг, до Національного переліку основних лікарських засобів.

Метод: аналіз впливу на показники бюджету у частині розрахунку витрат з перспективи державного платника на медичні технології з часовим горизонтом в один рік. Аналіз проведений на підставі прямих медичних витрат на лікарські засоби з перспективи державного платника, визначеної цільової популяції пацієнтів відповідно до даних, наданих у зверненні МОЗ України (відповідно до

листів МОЗ України від 02.09.2022 № 24-04/20266/2-22 та від 19.09.2022 № 24-04/21662/2-22, що представлено у таблиці 2.

У додатку до листа МОЗ України від 19.09.2022 № 24-04/21662/2-22 було зазначено, що медичною технологією порівняння для ЛЗ пеметрексед є гемцитабін.

В Державному реєстрі лікарських засобів України зареєстровано дванадцять торговельних назв (МНН пеметрексед), з них:

- три торговельні назви мають дозування 1000 мг ПЕМЕТРЕКСЕД - ВІСТА СОЛЮТ, ПЕМЕТРЕКСЕД - ВІСТА СОЛЮТ, ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД;
- дванадцять торговельних назв мають дозування 500 мг ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД, ПЕМЕТРЕКСЕД КРКА, ПЕМЕТРЕКСЕД, ПЕМЕТРЕКСЕД ФАРЕС, ПЕМЕТРЕКСЕД ШИЛПА, ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ, ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА, ПЕМЕТРЕКСЕД - ВІСТА СОЛЮТ, КАРЖЕСТ, ПЕМЕТРО, ПУЛЬМОКЕМ, АЛІМТА;
- десять торговельних назв мають дозування 100 мг ПЕМЕТРЕКСЕД ФАРЕС, ПЕМЕТРЕКСЕД ШИЛПА, ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ, ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА, ПЕМЕТРЕКСЕД - ВІСТА СОЛЮТ, ПЕМЕТРЕКСЕД, ПЕМЕТРЕКСЕД АККОРД, ПЕМЕТРЕКСЕД КРКА, КАРЖЕСТ, ПЕМЕТРО.

У Реєстрі оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022 наявні ціни для трьох торговельних назв пеметрекседу з дозуванням 1000 мг: ТН ПЕМЕТРЕКСЕД-ТЕВА (ліофілізат для приготування розчину для інфузій), ТН ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА (порошок ліофілізований для приготування розчину для інфузій), ТН ПЕМЕТРЕКСЕД - ВІСТА СОЛЮТ (концентрат для приготування розчину для інфузій).

Оскільки ТН ПЕМЕТРЕКСЕД-ТЕВА відсутня в Державному реєстрі лікарських засобів України, а у зверненні МОЗ України було зазначено форму випуску порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій, для розрахунків було використано ціну ТН ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА. Для пеметрекседу з дозуванням 500 мг та з дозуванням 100 мг для розрахунку вартості лікування було обрано найнижчу та найвищу ціну за 1 флакон з Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022.

Враховуючи те, що для показання, що розглядається, як оцінюваний ЛЗ (пеметрексед), так і ЛЗ порівняння (гемцитабін) застосовується у комбінації з цисплатиною, були розраховані витрати на одне застосування та річний курс застосування комбінацій даних лікарських засобів.

Для розрахунку вартості застосування комбінацій ціну для МНН цисплатин було використано з Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022 та обрано ціну торговельної назви, за якої досягається найнижча вартість разового застосування (ТН ЦИСПЛАТИН-ТЕВА) та торговельної назви, за якої досягається найвища вартість разового застосування (ТН ЦИСПЛАТИНА АККОРД).

В Державному реєстрі лікарських засобів України зареєстровано 15 торговельних назв (МНН гемцитабін), ціну для розрахунку витрат на застосування лікарського засобу, було використано з Реєстру оптово-відпускних цін на

лікарські засоби станом на 04.08.2022 та обрано ціну торговельної назви, за якої досягається найнижча вартість разового застосування (ТН ГЕМЦИБІН) та торговельної назви, за якої досягається найвища вартість разового застосування (ТН ВІЗГЕМ).

Розрахунки було проведено відповідно до інструкції для медичного застосування та з урахуванням того, що площа тіла дорослого пацієнта становить 1,73 м². Вартість лікування розраховано з математичним округленням кількості флаконів на разове застосування до цілого числа у бік збільшення.

Таблиця 2. Аналіз витрат на одне введення та на річний курс застосування пеметрекседу у комбінації з цисплатиною та гемцитабіну у комбінації з цисплатиною на одного пацієнта (з використанням оптово-відпускних цін на ЛЗ)

Параметри	Пеметрексед 1000	Пеметрексед 500	Пеметрексед 100	Цисплатин	Гемцитабін
ТН	ПЕМЕТРЕКС ЕД-ВІСТА	1)ПЕМЕТРЕКС ЕД-МБ 2)ПЕМЕТРО	1)ПЕМЕТРЕКС ЕД-ВІСТА 2)ПЕМЕТРО	1)ЦИСПЛАТИН-ТЕВА 2)ЦИСПЛАТИН-АККОРД	1)ГЕМЦИБІН 2)ВІЗГЕМ
Склад діючих речовин	1 флакон містить пеметрекседу 1000 мг (у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату)	1)1 флакон містить пеметрексед динатрію еквівалентно пеметрекседу 500 мг 2)1 флакон містить 500 мг пеметрекседу (у вигляді пеметрекседу динатрію)	1)1 флакон містить пеметрекседу 100 мг (у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату) 2)1 флакон містить 100 мг пеметрекседу (у вигляді пеметрекседу динатрію)	1)1 мл концентрату для розчину для інфузій містить 1 мг цисплатину та 1 мл концентрату для розчину для інфузій містить 0,5 мг цисплатину 2)1 флакон містить 50 мг, або 100 мг цисплатину (1 мг/мл)	1 флакон містить гемцитабіну гідрохлориду 1140 мг, що еквівалентно 1000 мг гемцитабіну та 1 флакон містить гемцитабіну гідрохлориду 228 мг, що еквівалентно 200 мг гемцитабіну
Форма випуску та дозування	порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій по 1000 мг; по 1000 мг у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці	1)ліофілізат для приготування для розчину для інфузій по 500 мг; по 1 флакону в пачці 2)ліофілізат для розчину для інфузій по 500 мг, 1 флакон з ліофілізатом у картонній коробці	1)порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій по 100 мг, по 100 мг у флаконі; по 1 флакону з порошком у картонній коробці 2)ліофілізат для розчину для інфузій по 100 мг, 1 флакон з ліофілізатом у картонній коробці	1)концентрат для розчину для інфузій, 1 мг/мл по 100 мл у флаконі; по 1 флакону у пачці та концентрат для розчину для інфузій, 0,5 мг/мл по 100 мл у флаконі; по 1 флакону у пачці 2)концентрат для розчину для інфузій, 1 мг/мл, по 50 мл, по 100 мл у флаконі, по 1 флакону у картонній коробці	ліофілізат для розчину для інфузій по 1000 мг, 1 флакон з ліофілізатом у картонній коробці та ліофілізат для розчину для інфузій по 200 мг, по 1 флакону з ліофілізатом у картонній коробці

Схема застосування	Рекомендована доза лікарського засобу пеметрекседу становить 500 мг/м ² площі поверхні тіла (ППТ) у вигляді внутрішньовенної інфузії, що вводиться протягом 10 хвилин у перший день кожного 21-денного циклу. Рекомендована доза цисплатину становить 75 мг/м ² ППТ у вигляді інфузії, що вводиться протягом 2 годин, приблизно через 30 хвилин після завершення інфузії пеметрекседу у перший день кожного 21-денного циклу.			Рекомендована доза становить 1250 мг/м ² поверхні тіла та вводиться шляхом внутрішньовенної інфузії впродовж 30 хвилин у 1-й та 8-й дні кожного 21-денного циклу. Дозу препарату можна зменшувати з кожним циклом або впродовж якогось одного циклу залежно від ступеня токсичності, якої зазнає хворий. Цисплатин вводити рекомендованою дозою 75-100 мг/ м ² 1 раз на 3 тижні циклу.	
Кратність введення на рік	17			17	34
Ціна за 1 фл, грн	10 900,00 (ціна відповідно наказу МОЗ від 29.11.19 №2358)	1) 4 646,40 (ціна відповідно наказу МОЗ від 13.12.2021 № 2774) 2) 7 800,00 (ціна відповідно наказу МОЗ від 24.12.2020 № 2991)	1) 2 200,00 (ціна відповідно наказу МОЗ від 21.01.2019 №150) 2) 2 490,00 (ціна відповідно наказу МОЗ від 24.12.2020 № 2991)	1) 618,61 (ціна відповідно наказу МОЗ від 25.02.2019 № 470) 403,23 (ціна відповідно наказу МОЗ від 25.02.2019 № 470) 2) 900,00 (ціна відповідно наказу МОЗ від 23.02.2017 № 172) 450,00 (ціна відповідно наказу МОЗ від 23.02.2017 № 172)	1) 850,00 (ціна відповідно наказу МОЗ від 25.02.2019 №470) 256,39 (ціна відповідно наказу МОЗ від 25.02.2019 №470) 2) 2 500,00 (ціна відповідно наказу МОЗ від 04.08.2022 №1403) 650,00 (ціна відповідно наказу МОЗ від 04.08.2022 №1403)
Кількість флаконів на 1 використання	1	2	9	1 флакон дозуванням 100 мг 1 флакон дозуванням 50 мг	2 флакони дозуванням 1000 мг 1 флакон дозуванням 200 мг
Витрати на добову дозу, грн	10 900	1) 9 292,80 2) 15 600,00	1) 19 800,00 2) 22 410,00	1) 1 021,84 2) 1 350,00	1) 1 956,39 2) 5 650,00
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	185 300,00	1) 157 977,60 2) 265 200,00	1) 336 600,00 2) 380 970,00	1) 17 371,28 2) 22 950,00	1) 66 517,26 2) 192 100,00
Витрати на схему лікування, грн	202 671,28 208 250,00	1) 175 348,88 2) 288 150,00	1) 353 971,28 2) 403 970,00	-	1) 83 888,54 2) 215 050,00
	від 175 348,88 до 403 970,00			від 83 888,54 до 215 050,00	

для проведення розрахунків було використано останню оновлену версію Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби (наказ МОЗ від 04.08.2022 №1403)

Результати аналізу витрат на одне застосування та на річний курс лікування показали, що витрати на закупівлю пеметрекседу дозуванням 1000 мг на річний курс лікування одного пацієнта за ціною з реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022, що становить 10 900 грн за 1 флакон, становлять 185 300,00 грн для дорослого пацієнта. Якщо розглядати всі дозування пеметрекседу (за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 флакон, відповідно), то вартість лікування одного пацієнта є найнижчою за умови використання пеметрекседу з дозуванням 500 мг під торговельною назвою ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ.

Витрати на схему застосування пеметрекседу у комбінації з цисплатином на рік лікування дорослого пацієнта становлять від 175 348,88 до 403 970,00 грн за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 флакон пеметрекседу та використання найнижчої та найвищої вартості разового застосування цисплатину, відповідно. У разі використання пеметрекседу 1000 мг, витрати на схему застосування пеметрекседу у комбінації з цисплатином на рік лікування дорослого пацієнта становитимуть від 202 671,28 до 208 250,00 грн.

Витрати на медичну технологію порівняння (гемцитабін у комбінації з цисплатином) на рік лікування дорослого пацієнта становлять від 83 888,54 грн до 215 050,00 грн за умови використання найнижчої та найвищої вартості разового застосування.

Отже, використання пеметрекседу у комбінації з цисплатином є більш витратною опцією лікування (як за умови використання найнижчої, так і найвищої вартості разового застосування пеметрекседу, цисплатину та гемцитабіну).

При застосуванні пеметрекседу дозуванням 1000 мг у комбінації з цисплатином заявлена медична технологія може бути дешевшою опцією лікування у порівнянні з гемцитабіном у комбінації з цисплатином (за умов використання найвищої вартості разового застосування лікарських засобів), економія витрат у такому разі становить -6 800 грн на одного дорослого пацієнта.

Результати аналізу впливу на показники бюджету представлені з часовим горизонтом в один рік відповідно до наданих даних у зверненні МОЗ (таблиця 3), кількість пацієнтів, які можуть потребувати у лікуванні пеметрекседом у комбінації з цисплатином, наведена у додатку до листа МОЗ України, становить 9 000 осіб.

Таблиця 3. Результати аналізу впливу на показники бюджету при використанні пеметрекседу у комбінації з цисплатином та гемцитабіну у комбінації з цисплатином (з використанням оптово-відпускних цін на ЛЗ)

	1 рік
Кількість пацієнтів	
Кількість пацієнтів, що можуть потребувати лікування, за даними наданими у додатку до листа МОЗ України від 02.09.2022 № 24-04/20266/2-22	9 000

Сценарій 1: уся когорта пацієнтів отримує заявлену медичну технологію - пеметрексед у комбінації з цисплатиною	9 000
Сценарій 2: уся когорта пацієнтів отримує медичну технологію порівняння - гемцитабін у комбінації з цисплатиною	9 000
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	
Сценарій 1 - витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів заявленою медичною технологією (пеметрексед у комбінації з цисплатиною), грн	від 1 578 139 920 до 2 593 350 000
• з них витрати на пеметрексед, грн	від 1 421 798 400 до 2 386 800 000
Сценарій 2 - витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів медичною технологією порівняння (гемцитабін у комбінації з цисплатиною), грн	від 754 996 860 до 1 935 450 000
• з них витрати на гемцитабін, грн	від 598 655 340 до 1 728 900 000
Додатковий вплив на бюджет лікарського засобу пеметрексед у комбінації з цисплатиною, грн	від 657 900 000 до 823 143 060

Результати модельного аналізу впливу на бюджет в Україні, показали, що витрати на закупівлю пеметрекседу із дозуванням 1000 мг та 500 мг на річний курс лікування когорти пацієнтів 9 000 осіб за задекларованою оптово-відпускною ціною становлять від 1 578 139 920 до 2 593 350 000 грн (за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 флакон та за умови використання найнижчої та найвищої вартості разового застосування цисплатину).

При використанні пеметрекседу з дозуванням 100 мг, витрати на схему застосування пеметрекседу у комбінації з цисплатиною на рік лікування когорти пацієнтів становитимуть від 3 185 741 520 до 3 635 730 000 грн (за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 флакон, найнижчої та найвищої вартості разового застосування цисплатину). Отже, така опція є менш зручною та більш витратною, а у перерахунку на вартість разового застосування існують дешевші варіанти із можливістю використання 1 флакону дозуванням 1000 мг та 2 флакони 500 мг, тому розрахунки з використанням пеметрекседу дозуванням 100 мг не було представлено у таблиці 3.

Витрати на застосування гемцитабіну у комбінації з цисплатиною для лікування когорти пацієнтів (9 000 осіб) становлять від 754 996 860 до 1 935 450 000 грн. Отже, різниця витрат може мати додатковий вплив на бюджет за умов використання пеметрекседу 1000 мг та 500 мг у комбінації з цисплатиною та становить від 657 900 000 до 823 143 060 грн на когорту пацієнтів на рік лікування (за умов оптово-відпускної ціни за 1 флакон та за умови використання найнижчої та найвищої вартості разового застосування цисплатину).

Потенційний вплив на бюджет пеметрекседу було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до актуалізованих значень рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні

на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та встановлено, що при закупівлі пеметрекседу дозуванням 1000 мг, 500 мг вплив на бюджет на 1 рік буде великим (перевищуватиме 100 млн грн) та від 8,1 до 13,6 разів більшим за рекомендоване порогове значення ступеня фінансової доступності, що становить 176 млн грн (за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 флакон, та найнижчої та найвищої вартості разового застосування цисплатину).

Проте варто зазначити, що досліджувані у даному висновку ЛЗ (пеметрексед дозуванням 500 мг та 100 мг, гемцитабін дозуванням 1000 мг та 200 мг, цисплатин дозуванням 50 мг та 100 мг) включені до переліку ЛЗ, які закуповуються за бюджетні кошти відповідно до постанови Кабінету Міністрів від 7 березня 2022 р. №216 “Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них”, тому використання оптово-відпускних цін на лікарські засоби при проведенні аналізу впливу на показники бюджету, за умов наявності попереднього досвіду закупівель ЛЗ за бюджетні кошти, може призвести до викривлення результатів аналізу. У зв'язку із цим уповноваженим органом було додатково проведено розрахунки на основі останніх доступних цін ЛЗ за результатами торгів, проведених ДП “Медичні закупівлі України”, що доступні в електронній системі публічних закупівель, а саме аналіз витрат на одне застосування та на річний курс застосування пеметрекседу у комбінації з цисплатином та гемцитабіну у комбінації з цисплатином на одного дорослого пацієнта (таблиця 4), відповідно, аналіз впливу на показники бюджету при застосуванні пеметрекседу у комбінації з цисплатином (таблиця 5).

Звертаємо увагу, що пеметрексед порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій по 1000 мг не закуповувався ДП “Медичні закупівлі України”, оскільки таке дозування не включено до постанови Кабінету Міністрів від 7 березня 2022 р. №216 “Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них”. Тому для проведення розрахунків було використано ціну за результатами торгів, проведених Комунальним некомерційним підприємством “Херсонським обласним онкологічним диспансером” Херсонської обласної ради, договір на закупівлю від 21.05.2020 №20/27.

За результатами аналізу проведених торгів за даними електронної системи публічних закупівель Prozorro, було встановлено, що закупівельні ціни лікарських засобів у торгах, де замовником виступало ДП «Медичні закупівлі України», є значно нижчими у порівнянні з ціною у торгах, де замовниками виступають інші комунальні некомерційні підприємства. Отже, можна зробити висновок, що економічно більш доцільною є закупівля лікарських засобів централізовано закупівельною агенцією, оскільки вона дозволяє заощадити бюджетні кошти завдяки зниженню цін на ефекті масштабу.

Таблиця 4. Аналіз витрат на одне використання та на річний курс застосування пеметрекседу у комбінації з цисплатином та гемцитабіну у комбінації з

цисплатиною на одного пацієнта (з використанням останніх доступних закупівельних цін на ЛЗ)

Параметри	Пеметрексед			Цисплатин	Гемцитабін
ТН	ПЕМЕТРЕКСЕД-ВІСТА	ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ 500 мг	ПЕМЕТРЕКСЕД-МБ 100 мг	ЦИСПЛАТИНА АККОРД	ГЕМЦИТ СПАЛ 1000 ГЕМЦИТ СПАЛ 200
Склад діючих речовин	1 флакон містить пеметрекседу 1000 мг (у вигляді пеметрекседу динатрію геміпентагідрату)	1 флакон містить пеметрексед динатрію еквівалентно пеметрекседу 500 мг	1 флакон містить пеметрексед динатрію еквівалентно пеметрекседу 100 мг	1 флакон містить 100 мг або 50 мг цисплатину (1 мг/мл)	1 флакон містить гемцитабіну гідрохлориду еквівалентно 1000 мг або 200 мг гемцитабіну
Схема застосування	порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій по 1000 мг; по 1000 мг у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці	Рекомендована доза лікарського засобу пеметрекседу становить 500 мг/м ² площі поверхні тіла (ППТ) у вигляді внутрішньовенної інфузії, що вводиться протягом 10 хвилин у перший день кожного 21-денного циклу. Рекомендована доза цисплатину становить 75 мг/м ² ППТ у вигляді інфузії, що вводиться протягом 2 годин, приблизно через 30 хвилин після завершення інфузії пеметрекседу у перший день кожного 21-денного циклу.			При комбінованій терапії гемцитабіном і цисплатиною гемцитабін рекомендується вводити у дозі 1250 мг/м ² поверхні тіла шляхом 30-хвилинного внутрішньовенного вливання у 1-й та 8-й день кожного 21-денного курсу. Цисплатин вводиться у дозі 75-100 мг/м ² поверхні тіла 1 раз на 3 тижні. Залежно від симптомів токсичності у пацієнта дозу можна зменшувати з кожним подальшим курсом або при проведенні курсу лікування, не чекаючи його закінчення.
Кратність введення на рік	17			17	34
Ціна за 1 флакон, грн	11 960,00 ³⁷	611,00 ³⁸	473,29	232,00 грн ³⁹ (100мг) 149,00 грн (50мг)	261,95 грн ⁴⁰ (1000мг) 112,95 грн (200мг)

³⁷ ціна з електронної системи публічних закупівель відповідно до торгів за предметом закупівлі «ДК 021:2015:33600000-6: Фармацевтична продукція», -замовник Комунальне некомерційне підприємство «Херсонський обласний онкологічний диспансер»(Херсонської обласної ради) договір про закупівлю від 21.05.2020 №20/27 <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2020-04-13-004626-b>

³⁸ закупівельна ціна з останнього завершеного тендеру за даними електронної системи публічних закупівель Prozorro -замовник ДП «Медичні закупівлі України» договір про закупівлю від 01.0.2022 <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2022-07-01-006383-a>

³⁹ закупівельна ціна з останнього завершеного тендеру за даними електронної системи публічних закупівель Prozorro -замовник ДП «Медичні закупівлі України» договір про закупівлю від 08.07.2022 <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2022-07-08-005337-a>

⁴⁰ закупівельна ціна з останнього завершеного тендеру за даними електронної системи публічних закупівель Prozorro -замовник ДП «Медичні закупівлі України» договір про закупівлю від 26.07.2022 <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2022-07-26-008949-a>

Кількість флаконів на 1 використання*	1	2	9	1 флакон 100мг 1 флакон 50 мг	2 флакони 1000мг 1 флакон 200 мг
Витрати на добову дозу, грн	11 960,00	1 222,00	4 259,61	381,00	636,85
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	203 320,00	20 774,00	72 413,37	6 477,00	21 652,90
Витрати на схему лікування, грн	209 797,00	27 251,00	78 890,37	-	28 129,90

*розрахунки було проведено з урахуванням, що середня площа тіла дорослого пацієнта становить 1,73 м²

Отже, останні доступні ціни ЛЗ пеметрексед (1 флакон 500 мг та 100 мг) за результатами торгів, проведених ДП «Медичні закупівлі України», що доступні в електронній системі публічних закупівель, є на 86,9%-92,2% та 78,5%-90% нижчими, за ціни з Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022 за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 флакон пеметрекседу дозуванням 500 мг та 100 мг, відповідно. Оскільки пеметрексед за формою випуску (порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій) дозуванням 1000 мг не закуповується централізовано, закупівельна ціна за 1 флакон, яка може включати постачальницько-збутові надбавки, та встановлена за результатами торгів, замовником у яких виступав комунальний некомерційний заклад та/чи установа охорони здоров'я, є вищою за задекларовану оптово-відпускну ціну на 9,7%.

Таким чином, витрати на річне застосування пеметрекседу у комбінації з цисплатиною для лікування хворих на місцеворозповсюджений або метастатичний неплазмобластичний недрібноклітинний рак легенів, за умови використання реальної закупівельної ціни лікарських засобів можуть коливатися від 27 251,00 грн (пеметрексед дозуванням 500 мг) до 78 890,37 грн (пеметрексед дозуванням 100 мг) та 209 797,00 грн (пеметрексед дозуванням 1000 мг); витрати на річне застосування гемцитабіну у комбінації з цисплатиною на одного пацієнта 28 129,90 грн.

Отже, згідно з проведеним аналізом витрат на річний курс застосування пеметрекседу у комбінації з цисплатиною та гемцитабіну у комбінації з цисплатиною на одного дорослого пацієнта з використанням останніх

закупівельних цін на ЛЗ встановлено, що використання пеметрекседу з цисплатином є менш витратною опцією лікування за умови використання пеметрекседу дозуванням 500 мг, а різниця витрат становить -878,90 грн на одного дорослого пацієнта. У разі використання флакону дозуванням 100 мг, додаткові витрати на пеметрексед у комбінації з цисплатином на рік лікування одного дорослого пацієнта становлять 50 760,47 грн, при використанні флакону дозуванням 1000 мг додаткові витрати на пеметрексед у комбінації з цисплатином на рік лікування одного дорослого пацієнта становлять 181 667,10 грн.

Результати аналізу впливу на показники бюджету у частині витрат на лікарські засоби представлено з часовим горизонтом в один рік.

Таблиця 5. Результати аналізу впливу на показники бюджету при використанні пеметрекседу у комбінації з цисплатином та гемцитабіну у комбінації з цисплатином (з використанням останніх доступних закупівельних цін на ЛЗ)

	1 рік
Кількість пацієнтів	
Кількість пацієнтів, що можуть потребувати лікування, за даними наданими у додатку до листа МОЗ України від 02.09.2022 № 24-04/20266/2-22	9 000
Сценарій 1: уся когорта пацієнтів отримує заявлену медичну технологію -пеметрексед у комбінації з цисплатином	9 000
Сценарій 2: уся когорта пацієнтів отримує медичну технологію порівняння - гемцитабін у комбінації з цисплатином	9 000
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	
Сценарій 1 - витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів заявленою медичною технологією (пеметрексед у комбінації з цисплатином), грн	245 259 000* 710 013 330** 1 888 173 000***
● з них витрати на пеметрексед, грн	186 966 000* 651 720 330** 1 829 880 000***
Сценарій 2 - витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів медичною технологією порівняння (гемцитабін у комбінації з цисплатином), грн	253 169 100
● з них витрати на гемцитабін, грн	194 876 100
Заощадження за умов використання пеметрекседу дозуванням 500 мг у комбінації з цисплатином, грн	7 910 100*
Додаткові витрати за умови використання пеметрекседу дозуванням 100 мг, 1000 мг у комбінації з цисплатином, грн	456 844 230** 1 635 003 900***

*за умови використання пеметрекседу дозуванням 500 мг

**за умови використання пеметрекседу дозуванням 100 мг

***за умови використання пеметрекседу дозуванням 1000 мг

Результати модельного аналізу впливу на показники бюджету в Україні показали, що витрати на закупівлю пеметрекседу у комбінації з цисплатиною на річний курс лікування когорти пацієнтів (9 000 осіб) за реальною закупівельною ціною, становлять 245 259 000,00 грн (пеметрексед дозуванням 500 мг) або 710 013 330,00 грн (пеметрексед дозуванням 100 мг) або 1 888 173 000,00 грн (пеметрексед дозуванням 1000 мг), із яких 186 966 000,00 грн, 651 720 330,00 грн та 1 829 880 000, грн - витрати виключно на пеметрексед дозуванням 500 мг, 100 мг та 1000 мг відповідно.

Витрати на застосування гемцитабіну у комбінації з цисплатиною на рік лікування когорти пацієнтів (9 000 осіб) становлять 253 169 100,00 грн, із яких 194 876 100,00 грн - витрати виключно на гемцитабін. Різниця витрат, тобто потенційні заощадження бюджетних коштів, за умови використання пеметрекседу дозуванням 500 мг у комбінації з цисплатиною становить 7 910 100,00 грн на когорті пацієнтів на рік лікування. Додаткові витрати за умови використання пеметрекседу у комбінації з цисплатиною становлять 456 844 230,00 грн (пеметрексед дозуванням 100 мг) та 1 635 003 900,00 грн (пеметрексед дозуванням 1000 мг) на когорті пацієнтів на рік лікування.

Потенційний вплив на бюджет пеметрекседу було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до актуалізованих значень рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та встановлено, що при закупівлі пеметрекседу дозуванням 100 мг, 500 мг та 1000 мг з використанням останніх доступних закупівельних цін на ЛЗ, вплив на бюджет на 1 рік буде великим (перевищуватиме 100 млн грн) та буде більше у 1,1 разів при закупівлі пеметрекседу дозуванням 500 мг, у 3,7 разів більше при закупівлі пеметрекседу дозуванням 100 мг та більшим у 10,4 рази при закупівлі пеметрекседу дозуванням 1000 мг за рекомендоване порогове значення ступеня фінансової доступності, що становить 176 млн грн.

Отже, відповідно до результатів розрахунків, витрати з використанням закупівельних цін на ЛЗ за результатами торгів, де замовником виступало ДП “Медичні закупівлі України”, є меншими у порівнянні з розрахунками за цінами з реєстру ОВЦ, про що свідчить різниця витрат на річний курс лікування одного пацієнта пеметрекседом у комбінації з цисплатиною, яка становить від 148 097,88 грн до 260 899,00 грн за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 флакон дозуванням 500 мг та за умови використання найнижчої та найвищої вартості разового застосування цисплатину, відповідно.

5) дані щодо коректності інформації про наявність або відсутність економічних та клінічних переваг застосування лікарського засобу порівняно з лікарським засобом або іншою медичною технологією порівняння (або його відсутності)

Відповідно до п.7 Порядку державна ОМТ за скороченою процедурою не передбачає проведення експертизи поданих заявником заяви і досьє, на підставі яких можна зробити висновок про коректність наданої інформації.

4. Рекомендації щодо включення (виключення) лікарського засобу до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатур (переліків, списків, реєстрів), що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, та (або) рекомендації щодо застосування для цілей охорони здоров'я лікарського засобу, оплата, закупівля або відшкодування вартості якого здійснюється з метою виконання регіональних цільових програм з охорони здоров'я, що повністю чи частково фінансуються за рахунок коштів місцевих бюджетів, та (або) рекомендації щодо укладення або продовження дії (продлонгації) договорів керованого доступу та (або) інші рекомендації у разі необхідності ухвалення рішень в системі охорони здоров'я

Станом на 25.10.2022 відповідно до звернення МОЗ України від 02.09.2022 № 24-04/20266/2-22 та від 19.09.2022 № 24-04/21662/2-22 проведено оцінку медичної технології за скороченою процедурою лікарського засобу пеметрексед у комбінації з цисплатином для лікування хворих у першій лінії терапії на місцевопоширений або метастатичний НДКРЛ на виконання підпункту 3 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300.

Відповідно до п. 22 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженої постановою КМУ від 23 грудня 2020 р. № 1300, висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

За результатами аналізу наявності пеметрекседу у галузевих стандартах у сфері охорони здоров'я України встановлено, що лікарський засіб пеметрексед включено у Державний формуляр лікарських засобів, затверджений наказом МОЗ України від 13.06.2022 № 1011 в розділ 19 «Лікарські засоби для лікування злоякісних новоутворень», присутній в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак легень», затвердженого наказом МОЗ України від 04.06.2014 № 387, як основний рекомендований засіб у комбінації з цисплатином для лікування НДКРЛ неплазмоклетинного походження.

У міжнародних рекомендаціях наукових товариств щодо ведення пацієнтів з НДКРЛ (настанови з клінічної практики NCCN 2021 року, настанови з клінічної практики ESMO 2018 року, керівництва щодо лікування раку легень NICE 2022 року) зазначено, що у пацієнтів з місцевопоширеним або метастатичним НДКРЛ при виявленні неплазмоклетинної форми НДКРЛ в першій лінії терапії рекомендовано призначати пеметрексед у комбінації з цисплатином.

Клінічна ефективність та безпека пеметрекседу у комбінації з цисплатином порівняно з гемцитабіном у комбінації з цисплатином для лікування хворих на місцевопоширений або метастатичний неплазмоклетинний НДКРЛ на першій лінії терапії була проаналізована за результатами рандомізованого клінічного дослідження Scagliotti et al., 2008. Отже, за результатами дослідження пеметрексед+цисплатин був більш ефективний у порівнянні з гемцитабіном+цисплатин за показником OS у підгрупі пацієнтів з

неплоскоклітинним НДКРЛ - 11,8 місяців у порівнянні з 10,4 місяцями відповідно (HR 0,81; $p=0,05$). За результатами безпеки в цілому пеметрексед краще переносився пацієнтами, менша кількість побічних реакцій спостерігалася за гематологічними токсичними ефектами та за кількістю випадків алопеції та фебрильної нейтропенії, але нудота 3 та 4 ступеню частіше зустрічалася в групі пеметрекседу+цисплатин.

Результати модельного аналізу впливу на бюджет в Україні, показали, що витрати на закупівлю пеметрекседу із дозуванням 1000 мг та 500 мг на річний курс лікування когорти пацієнтів 9 000 осіб за задекларованою оптово-відпускною ціною становлять від 1 578 139 920 до 2 593 350 000 грн (за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 флакон, найнижчої та найвищої вартості разового застосування цисплатину).

При використанні пеметрекседу з дозуванням 100 мг, витрати на схему застосування пеметрекседу у комбінації з цисплатином на рік лікування когорти пацієнтів становитимуть від 3 185 741 520 до 3 635 730 000 грн (за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 флакон, найнижчої та найвищої вартості разового застосування цисплатину). Отже, така опція є менш зручною та більш витратною, а у перерахунку на вартість разового застосування існують дешевші варіанти із можливістю використання 1 флакону дозуванням 1000 мг та 2 флаконів дозуванням 500 мг.

За умови використання останніх доступних закупівельних цін на ЛЗ витрати на закупівлю пеметрекседу у комбінації з цисплатином на річний курс лікування когорти пацієнтів (9 000 осіб) становлять 245 259 000,00 грн (пеметрексед дозуванням 500 мг) або 710 013 330,00 грн (пеметрексед дозуванням 100 мг) або 1 888 173 000,00 грн (пеметрексед дозуванням 1000 мг), із яких 186 966 000,00 грн, 651 720 330,00 грн та 1 829 880 000, грн - витрати виключно на пеметрексед дозуванням 500 мг, 100 мг та 1000 мг відповідно. Витрати на застосування гемцитабіну у комбінації з цисплатином на рік лікування когорти пацієнтів (9 000 осіб) становлять 253 169 100,00 грн, із яких 194 876 100,00 грн - витрати виключно на гемцитабін. Різниця витрат, тобто потенційні заощадження бюджетних коштів, за умови використання пеметрекседу дозуванням 500 мг у комбінації з цисплатином становить 7 910 100,00 грн на когорті пацієнтів на рік лікування. Додаткові витрати за умови використання пеметрекседу у комбінації з цисплатином становлять 456 844 230,00 грн (пеметрексед дозуванням 100 мг) та 1 635 003 900,00 грн (пеметрексед дозуванням 1000 мг) на когорті пацієнтів на рік лікування. Така різниця у витратах для різних дозувань пеметрекседу спричиняється, переважно, рівнем закупівлі, оскільки витрати за умови закупівлі лікарських засобів централізованою закупівельною агенцією є значно нижчими, порівняно із витратами за результатами торгів, замовниками у яких виступають комунальні некомерційні заклади та/чи установи охорони здоров'я.

Потенційний вплив на бюджет пеметрекседу було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до актуалізованих значень рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та

встановлено, що при закупівлі пеметрекседу з використанням оптово-відпускних цін на ЛЗ вплив на бюджет на 1 рік буде великим (перевищуватиме 100 млн грн) або бути від 8,1 до 13,6 разів більшим за рекомендоване порогове значення для оцінки ступеню фінансової доступності, що становить 176 млн грн. За умови використання останніх доступних закупівельних цін на ЛЗ при закупівлі пеметрекседу дозуванням 1000 мг, 500 мг та 100 мг вплив на бюджет на 1 рік буде великим (перевищуватиме 100 млн грн) та буде більше у 1,1 разів при закупівлі пеметрекседу дозуванням 500 мг, у 3,7 разів більше при закупівлі пеметрекседу дозуванням 100 мг та більшим у 10,4 рази при закупівлі пеметрекседу дозуванням 1000 мг за рекомендоване порогове значення ступеня фінансової доступності, що становить 176 млн грн.

Таким чином, відповідно до результатів розрахунків, витрати з використанням закупівельних цін на ЛЗ, за результатами торгів, де замовником виступало ДП “Медичні закупівлі України”, є меншими у порівнянні з розрахунками за цінами з реєстру ОВЦ, про що свідчить різниця витрат на річний курс лікування одного пацієнта пеметрекседом у комбінації з цисплатином, яка становить від 148 097,88 грн до 260 899,00 грн за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 флакон дозуванням 500 мг та за умови використання найнижчої та найвищої вартості разового застосування цисплатину, відповідно.

Отже, за результатами державної ОМТ за скороченою процедурою відповідно до звернення МОЗ України щодо включення лікарського засобу пеметрексед (1000 мг) до Національного переліку основних лікарських засобів для лікування хворих на місцеворозповсюджений або метастатичний неплазмоклітинний недрібноклітинний рак легенів у комбінації з цисплатином відповідно до критеріїв включення (виключення) лікарського засобу до (з) Національного переліку та/або до (з) Номенклатури встановлено:

- наявність рекомендацій міжнародних третинних джерел щодо застосування пеметрекседу у комбінації з цисплатином для лікування хворих у першій лінії терапії на місцевопоширений або метастатичний неплазмоклітинний НДКРЛ (настанова з клінічної практики NCCN 2021 року, настанова з клінічної практики ESMO 2018 року, керівництво щодо лікування раку легень NICE 2022 року);

- результати порівняльної клінічної ефективності і безпеки пеметрекседу в комбінації з цисплатином, згідно яких пеметрексед у комбінації з цисплатином був більш ефективний у порівнянні з гемцитабіном у комбінації з цисплатином за показником загальної виживаності у підгрупи пацієнтів з неплазмоклітинним НДКРЛ - 11,8 міс у порівнянні з 10,4 місяцями відповідно (HR 0,81; p=0,05). За результатами безпеки в групі пеметрекседу+цисплатин спостерігалася менша кількість гематологічних токсичних побічних ефектів, кількість випадків алопеції та фебрильної нейтропенії у порівнянні з групою гемцитабіну+цисплатин, але нудота 3 та 4 ступеню частіше зустрічалася в групі пеметрекседу+цисплатин;

- якість доказових даних (прийнятна методологічна якість);

- результати аналізу впливу на показники бюджету (великий вплив на бюджет, перевищення порогового значення ступеня фінансової доступності у 1,1

разів (на 10 966 000 грн) при використанні пеметрекседу дозуванням 500 мг та у 3,7 разів (на 475 720 330 грн) при закупівлі пеметрекседу дозуванням 100 мг за рекомендоване порогове значення ступеня фінансової доступності, що становить 176 млн грн, за умови використання закупівельних цін за результатами торгів, проведених ДП «Медичні закупівлі України» або у 10,4 рази (на 1 653 880 000 грн) більшим за рекомендоване порогове значення ступеня фінансової доступності при закупівлі пеметрекседу у дозуванні 1000 мг у флаконі за умови використання закупівельних цін за результатами торгів, де замовником виступав комунальний некомерційний заклад; при закупівлі пеметрекседу з використанням оптово-відпускних цін на ЛЗ вплив на бюджет на 1 рік буде великим та від 8,1 (на 1 245 798 400 грн) до 13,6 разів (на 2 210 800 000 грн) більшим за рекомендоване порогове значення для оцінки ступеню фінансової доступності). З метою раціонального використання бюджетних коштів є необхідність зниження ціни з метою не перевищення рекомендованого порогового значення ступеня фінансової доступності, що становить 176 млн грн, з часовим горизонтом в один рік при оцінці впливу на бюджет для заявленої когорти пацієнтів або зрівняння витрат на добову дозу пеметрекседу з використанням флаконів по 1000 мг із вартістю добової дози пеметрекседу з використанням флаконів по 500 мг, розрахованою за реальними закупівельними цінами за результатами торгів, проведених ДП «Медичні закупівлі України»);

- організаційні критерії (лікарські засоби, що в установленому законом порядку зареєстровані в Україні та включені до Національного переліку основних лікарських засобів, підлягають закупівлі закладами і установами охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів згідно Постанови КМУ від 25 березня 2009 р. № 333, а за результатами державної ОМТ за скороченою процедурою встановлено, що витрати на закупівлю пеметрекседу закладами охорони здоров'я значно перевищують витрати у разі закупівлі ДП «Медичні закупівлі України»);

- епідеміологічні показники щодо захворювання (за даними Інституту метрики та оцінювання в системі охорони здоров'я при Вашингтонському університеті (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME) за 2019 рік в Україні злоякісні новоутворення трахеї, бронхів та легень у всіх вікових категоріях спричинив втрату 451771 років життя, скоригованих за непрацездатністю (disability-adjusted life year, DALY). Відповідно до даного ресурсу в Україні у 2019 році поширеність злоякісних новоутворень трахеї, бронхів та легень становила 30170 , захворюваність - 20133, смертність - 47023 особи. Рак легень, особливо недрібноклітинний (до 80-85 % в загальній структурі раку легень) відноситься до дуже агресивної за перебігом форми раку, часто є резистентним до хіміотерапії, швидко прогресує та є найбільш несприятливим для прогнозу життя, посідаючи перше місце у структурі онкологічної смертності у чоловіків в Україні);

- пріоритетність досліджуваного захворювання (наказом МОЗ України від 26 липня 2019 року № 1708 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2020-2022 роки» визначено, що одним з пріоритетних напрямів є першочергове забезпечення за рахунок наявних та додаткових ресурсів

профілактики, ранньої діагностики і лікування неінфекційних захворювань, зокрема, онкологічних захворювань);

- потреба в пеметрекседі для 9000 пацієнтів, враховуючи, що недрібноклітинний рак легенів складає близько 80-85% всіх форм раку легень; лікарський засіб пеметрексед в дозуванні 100 мг та 500 мг включений до номенклатури за напрямом “Хіміотерапевтичні препарати, радіофармпрепарати та препарати супроводу для лікування онкологічних хворих” (постанова Кабінету Міністрів України від 7 березня 2022 р. № 216);

- наявність генеричних лікарських засобів на ринку України для пеметрекседу, порошок/ліофілізат для приготування для розчину для інфузій по 100 мг та 500 мг, наявність двох виробників/заявників генеричних лікарських засобів на ринку України для пеметрекседу, порошок ліофілізований для приготування концентрату для розчину для інфузій по 1000 мг та одного виробника/заявника генеричного лікарського засобу на ринку України для пеметрекседу, концентрат для приготування розчину для інфузій по 100 мг, 500 мг, 1000 мг.

Враховуючи вищевикладене, можливість включення лікарського засобу пеметрексед, порошок/ліофілізат для приготування концентрату для розчину для інфузій (або концентрат для приготування розчину для інфузій) 100 мг та 500 мг, до Національного переліку основних лікарських засобів за показанням для лікування хворих на місцеворозповсюджений або метастатичний неплоскоклітинний недрібноклітинний рак легенів у комбінації з цисплатином, може бути розглянута з урахуванням діючого стану забезпеченості пацієнтів в лікарському засобі та беручи до уваги ступінь покриття на рівні централізованої закупівлі.

Додатково при розгляді питання щодо можливості включення пеметрекседу, порошку для приготування концентрату для розчину для інфузій (або концентрату для приготування розчину для інфузій) в дозуванні 1000 мг для лікування хворих на місцеворозповсюджений або метастатичний неплоскоклітинний недрібноклітинний рак легенів у комбінації з цисплатином доцільно врахувати великий вплив на бюджет, що перевищує у 10,4 рази рекомендоване порогове значення ступеня фінансової доступності, стан забезпеченості пацієнтів в лікарському засобі на рівні централізованої закупівлі та організаційні критерії.

5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу.

Відповідно до п. 21 Порядку висновку уповноваженого органу стосовно відповідної медичної технології вважається чинним до моменту проведення нової державної оцінки медичної технології.