

Висновок
уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій:
дурвалумаб

Державна оцінка медичних технологій 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 результатів аналізу порівняльної ефективності (результативності), безпеки, рівня доданої клінічної користі, ефективності витрат та результатів аналізу впливу на бюджет лікарського засобу на основі даних заявника. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій має рекомендаційний характер. Дані, надані у висновку, актуальні станом на дату його підготовки.

1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій заявленого лікарського засобу: 31.07.2026.

2. Інформація про заявлений лікарський засіб:

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

Станом на 31.07.2026 в Державному реєстрі лікарських засобів¹:

ІМФІНЗІ - концентрат для розчину для інфузій, 50 мг/мл; 1 флакон (120 мг/2,4 мл) з пробкою та ковпачком «flip-off» у картонній коробці або 1 флакон (500 мг/10 мл) з пробкою та ковпачком «flip-off» у картонній коробці.

РП UA/18578/01/01, термін дії необмежений з 21.04.2026.

Виробник - АстраЗенека Фармасьютікалс ЛП (контроль якості (за винятком стерильності і ендотоксину), США, АстраЗенека АБ (виробництво лікарського засобу, вторинне пакування, випробування контролю якості, випуск серії лікарського засобу; вторинне пакування), Швеція, Каталент Індіана, ЛЛС (виробництво лікарського засобу, вторинне пакування), США, Веттер Фарма-Фертигун ГмбХ та Ко. КГ (виробництво лікарського засобу, контроль якості (тільки стерильність і ендотоксини)), Німеччина.

Заявник - АСТРАЗЕНЕКА ЮК Лімітед, Велика Британія.

2) торговельна назва лікарського засобу:

ІМФІНЗІ

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Дурвалумаб/Durvalumab

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

діюча речовина: дурвалумаб;

1 мл концентрату для розчину для інфузій містить 50 мг дурвалумабу;

1 флакон з 2,4 мл концентрату для розчину для інфузій містить 120 мг дурвалумабу;

1 флакон з 10 мл концентрату для розчину для інфузій містить 500 мг дурвалумабу;

допоміжні речовини: L-гістидин, L-гістидину гідрохлориду моногідрат, α, α -трегалози дигідрат, полісорбат 80, вода для ін'єкцій.

5) форма випуску:

концентрат для розчину для інфузій.

6) спосіб застосування лікарського засобу:

Лікарський засіб Імфінзі вводять шляхом внутрішньовенної інфузії тривалістю понад 60 хвилин після розведення.

¹ <http://www.drlez.com.ua/>

Дурвалумаб для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, 31.07.2026

Рекомендовані дози для лікування нерезектабельного недрібноклітинного раку легень (далі - НДРЛ) III стадії

Пацієнти з масою тіла 30 кг та більше: 10 мг/кг кожні 2 тижні чи 1500 мг кожні 4 тижні.
Пацієнти з масою тіла менше 30 кг: 10 мг/кг кожні 2 тижні.

Лікарський засіб застосовують до прогресування захворювання, появи неприйнятних проявів токсичності або протягом максимум 12 місяців.

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

ІМФІНЗІ - концентрат для розчину для інфузій, 50 мг/мл; 1 флакон (120 мг/2,4 мл) з пробкою та ковпачком «flip-off» у картонній коробці або 1 флакон (500 мг/10 мл) з пробкою та ковпачком «flip-off» у картонній коробці.

РП UA/18578/01/01, термін дії необмежений з 21.04.2026.

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

Механізми дії

Експресія ліганду запрограмованої смерті клітин 1-го типу (PD-L1) індукується запальними сигналами (наприклад гамма-інтерферонами) та може відбуватися як на пухлинних клітинах, так і на пухлиноасоційованих імунних клітинах із мікрооточення пухлини. PD-L1 блокує функції й активацію Т-клітин за рахунок взаємодії з рецепторами PD-1 і CD80 (B7.1). Зв'язуючись з цими рецепторами, PD-L1 зменшує цитотоксичну активність Т-клітин, проліферацію та вироблення цитокінів.

Дурвалумаб — це людський імуноглобулін G1 каппа (IgG1K), моноклональне антитіло, яке зв'язується з PD-L1 і блокує взаємодію PD-L1 з PD-1 або CD80 (B7.1). Блокада взаємодій PD-L1/PD-1 і PD-L1/CD80 припиняє пригнічення імунних реакцій і при цьому не індукує антитілозалежну клітиноопосередковану цитотоксичність.

Блокада дурвалумабом PD-L1 призводила до посилення активації Т-клітин у дослідженнях *in vitro*, а також зменшувала розміри пухлини в мишей із пересадженою від людини пухлиною та на моделях із імуноклітинними ксенотрансплантатами.

Значення AUC, Strough та C_{max} у рівноважному стані в пацієнтів, яким вводили 1500 мг кожні 4 тижні, були відповідно на 6 % вище, 19 % нижче та 55 % вище, ніж відповідні показники в пацієнтів, яким вводили 10 мг/кг кожні 2 тижні. З огляду на моделювання даних фармакокінетики та впливу на безпеку немає прогнозованих клінічно значущих відмінностей в ефективності та безпеці при застосуванні доз 1500 мг кожні 4 тижні та 10 мг/кг кожні 2 тижні в пацієнтів із масою тіла > 30 кг, які хворіють на НДРЛ.

Фармакотерапевтична група: Антинеопластичні засоби, моноклональні антитіла та кон'югати антитіл з лікарськими засобами. Інгібітори PD-1/PD-L1 (білок запрограмованої клітинної загибелі 1/ліганд загибелі 1). Код АТХ L01F F03.

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

ІМФІНЗІ показаний для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії.

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

Імфінзі показаний для лікування пацієнтів із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень (НДРЛ) III стадії, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії.

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:

Заявником зазначено, що відповідно до наказу МОЗ України від 07.10.2022 р. №1832 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023–2025 роки», онкологічні захворювання віднесені до пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023–2025 роки.

Уповноважений орган з державної оцінки медичних технологій (далі - ОМТ) зауважує, що відповідно до нового наказу МОЗ України від 30.12.2025 № 1976 "Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2026-2028 роки" одним з пріоритетних напрямків залишається першочергове забезпечення профілактики, ранньої діагностики і лікування неінфекційних захворювань, зокрема онкологічних захворювань (з урахуванням сучасних скринінгових програм та доступу до сучасного лікування)².

Також відповідно до Розпорядження КМУ від 02 серпня 2024 р. № 730-р "Про схвалення Національної стратегії контролю злоякісних новоутворень на період до 2030 року та затвердження плану дій з її реалізації на період до 2025 року"³ онкозахворювання - один із найскладніших і найважливіших викликів для сфери охорони здоров'я, постійне зростання рівня онкозахворювань, труднощі, пов'язані із діагностикою на ранній стадії, високою вартістю і складністю лікування, робить питання про злоякісні новоутворення надзвичайно актуальним. Одна із Цілей сталого розвитку ООН до 2030 року передбачає зменшення кількості передчасних смертей, спричинених неінфекційними захворюваннями, на третину, зокрема це стосується і онкозахворювань. Також завданням Національного плану заходів щодо неінфекційних захворювань для досягнення глобальних цілей сталого розвитку, затвердженого розпорядженням КМУ від 26 липня 2018 р. № 530, є профілактика, раннє виявлення та лікування злоякісних новоутворень.

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)

Рак легень вже багато років посідає вагоме місце серед всіх злоякісних новоутворень людини. Майже всі види раку легень є карциномами. Карциноми легень утворюються з клітин, які вистилають дихальні шляхи легень та поділяються на 2 групи залежно від зовнішнього вигляду клітин:

- дрібноклітинний рак легень (ДКРЛ);
- НДРЛ.

НДРЛ є одним з найбільш поширених видів раку легень. Існує 3 основні види НДРЛ:

- аденокарцинома;
- плоскоклітинна карцинома;
- великоклітинна карцинома.

Аденокарцинома є найпоширенішим типом раку легень. Вона часто утворюється з клітин, що вистилають альвеоли й утворюють слиз. Плоскоклітинні клітини вистилають бронхи. Великоклітинна карцинома формується з будь-яких великих клітин, які є в дихальних шляхах.

Куріння тютюну є основною причиною раку легень, та у Європі є причиною 90% випадків у чоловіків і 80% випадків у жінок. Кількість років, протягом яких людина курить, важливіша за кількість сигарет, викурених за день, тому відмова від куріння в будь-якому віці може знизити ризик розвитку раку легень більше, ніж скорочення кількості сигарет, що викурюються на день. Пасивне куріння, яке також називають «вторинним курінням» або «навколишнім тютюновим

²Наказ МОЗ України від 30.12.2025 № 1976 "Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2026-2028 роки" <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-30-12-2025-1976-pro-zatverdzhennya-prioritetnih-napryamiv-rozvitku-sferi-ohoroni-zdorov-ya-na-2026-2028-roki>

³Розпорядження КМУ від 02 серпня 2024 р. № 730-р "Про схвалення Національної стратегії контролю злоякісних новоутворень на період до 2030 року та затвердження плану дій з її реалізації на період до 2025 року", <https://www.kmu.gov.ua/npas/pro-skhalennia-natsionalnoi-strategii-kontroliu-zloiakisnykh-novoutvoren-na-period-do-2030-roku-ta-t20824>

димом», підвищує ризик розвитку НДРЛ, але в меншій мірі, ніж якщо людина є курцем⁴. За приблизними оцінками, 105 840 із 130 180 смертей від раку легень (81%) у США у 2022 році будуть спричинені безпосередньо курінням сигарет, а ще 3650 – через пасивне куріння⁵.

Вважається, що вплив надмірного рівня радону є значущим причинним фактором у пацієнтів з раком легень, які ніколи не курили. Це може бути особливо актуальним для підземних шахтарів, які можуть зазнати впливу високого рівня радону. У деяких людей може бути більша ймовірність розвитку раку легень через їх генетичну структуру. Наявність у сімейному анамнезі раку легень чи інших видів раку певною мірою збільшує ризик розвитку раку легень. У людей, які генетично схильні до розвитку раку легень, куріння ще більше підвищує ризик.³

Інші фактори, які описані як фактори ризику розвитку НДРЛ, включають вплив азбесту та миш'яку. Існують докази того, що захворюваність на рак легень вища в містах, ніж у сільській місцевості, хоча також інші фактори, крім забруднення зовнішнього повітря, можуть бути відповідальними за цю закономірність. Також припускається, що забруднення повітря всередині приміщень від використання вугільних печей може бути фактором у деяких країнах.³

Головні мутації, які відіграють важливу роль у розвитку цієї хвороби – це мутації в генах, що кодують білки EGFR, KRAS та ALK. Ці гени регулюють різні сигнальні шляхи в клітинах, які впливають на їхню проліферацію та виживання. Мутації в цих генах можуть призвести до неправильної регуляції клітинного циклу та поділу клітин, що сприяє розвитку пухлини⁶. Також відомо, що розвиток НДРЛ може бути пов'язаний зі змінами в експресії різних генів, які контролюють клітинний апоптоз (програмовану клітинну смерть) та метастазування (розповсюдження пухлини до інших частин тіла).

Діагностика НДРЛ ґрунтується на комплексному клінічному та інструментальному обстеженні пацієнта. Первинна оцінка включає збір анамнезу, фізикальне обстеження, оцінку функціонального статусу, лабораторні дослідження та бронхоскопію. Для встановлення стадії захворювання використовуються комп'ютерна томографія органів грудної клітки та верхньої частини живота, магнітно-резонансна томографія або комп'ютерна томографія головного мозку, а також позитронно-емісійна томографія у пацієнтів, які є кандидатами на радикальне лікування. Обов'язковим є гістологічне або цитологічне підтвердження діагнозу.

Особливу клінічну проблему становлять пацієнти з місцево-поширеним нерезектабельним НДРЛ III стадії. Для цієї категорії хворих характерне ураження регіонарних лімфатичних вузлів або місцеве поширення пухлини, що унеможлиблює проведення хірургічного лікування. Прогноз таких пацієнтів залишається несприятливим: за даними літератури, п'ятирічна виживаність становить близько 15–30%. Високий ризик прогресування захворювання та смерті зумовлює значний тягар хвороби як для пацієнтів, так і для системи охорони здоров'я.

Цільовою популяцією є дорослі пацієнти обох статей із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, у яких не відбулося прогресування захворювання після проведення конкурентної хіміопроменевої терапії із застосуванням препаратів платини.

Уповноважений орган зауважує, що відповідно до визначення цільової популяції необхідне підтвердження експресії PD-L1 методом імуногістохімічного дослідження. У зв'язку з цим, було проведено аналіз реальної клінічної практики щодо доступності зазначеного дослідження та можливості його проведення за кошти державного бюджету. Клінічними фахівцями зазначено, що дослідження на визначення PD-L1 не проводиться за кошти державного бюджету, що підтверджено також даними Національної служби здоров'я України (НСЗУ). За інформацією, наданою НСЗУ, визначення експресії PD-L1 у 2025 та 2026 роках не фінансується за програмою медичних гарантій та не передбачено у пакетах медичних послуг.

⁴<https://dam.esmo.org/image/upload/v1671554068/For%20patients/Patient%20Guides/Non-Small-Cell%20Lung%20Cancer/UK-Non-Small-Cell-Lung-Cancer-Guide-for-Patients-Ukrainian.pdf>

⁵ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35020204/>

⁶ https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300891619857418?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%200pubmed

Для розрахунку потреби системи охорони здоров'я у заявленому лікарському засобі заявником використано наступні показники:

- захворюваність на рак легень за даними Національного канцер-реєстру України (далі – НКРУ)⁷, яка становила від 13 328 пацієнтів у 2014 році до 9 142 пацієнтів у 2024 році. На підставі цих даних було проведено регресійний аналіз із прогнозом на 2025–2030 роки, результати якого свідчать, що захворюваність на рак легень у найближчі роки становитиме від 8 997 пацієнтів у 2026 році до 7 368 пацієнтів у 2030 році. Також заявником зазначено, що у зв'язку з відсутністю статистичних даних щодо раку легень як окремої нозологічної форми, для уникнення потенційного заниження кількості цільової популяції, було прийнято, що всі випадки раку трахеї, бронхів, легень відносяться до раку легень;

- пацієнти із морфологічно підтвердженим раком легень за даними НКРУ, частка яких за результатами регресійного аналізу становить від 67,5% до 70,3% пацієнтів з 2026–2030 роки;

- пацієнти із раком легень III стадії за даними НКРУ, середня частка яких за 2014–2024 роки становила 33,4%;

- частка пацієнтів з нерезектабельним раком легень III стадії, що становить 90% за даними статті Rene van Helvoirt, 2020⁸;

- пацієнти, охоплені спеціальним лікуванням за даними НКРУ, частка яких за результатами регресійного аналізу становить від 51,6% до 55,7% з 2026–2030 роки;

- частка пацієнтів з НДРЛ, що становить 87% за даними статті Capelletto et al., 2012⁹;

- пацієнти з відсутністю прогресування після хіміотерапії/променевої терапії, частка яких становить 84,3% за даними ретроспективного дослідження Lee et al., 2011¹⁰;

- частка пацієнтів з НДРЛ та PD-L1, що становить 60% за даними огляду літератури Hui et al., 2016¹¹.

Отже, за розрахунками заявника кількість пацієнтів, які потребуватимуть дурвалумаб становить 414–381 пацієнта з 2026 по 2030 роки.

З метою аналізу реальної клінічної практики в Україні та додаткової верифікації показників, що використані заявником для розрахунку потреби, уповноважений орган звернувся до фахівців закладів охорони здоров'я. Відповіді отримано від фахівців КНП “Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр”, КНП “Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради”, КНП “Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради”, КНП “Клінічний центр онкології, гематології, трансплантології та паліативної допомоги Черкаської обласної ради” за даними яких, встановлено наступне:

- частка серед нововиявлених пацієнтів з раком легень, яка має НДРЛ коливається від 80% до 90%;

- частка серед нововиявлених пацієнтів з раком легень, яка має нерезектабельний НДРЛ III стадії, коливається від 18% до 75%;

- частка пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії, що не має прогресування після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, в Україні коливається від 10% до 60%;

- частка пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії в Україні, що має експресію PD-L1, коливається від 50% до 70%.

Отже, результат аналізу реальної клінічної практики свідчить про варіабельність окремих показників, використаних заявником для розрахунку потреби, зокрема щодо частки пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії та частки пацієнтів без прогресування після конкурентної

⁷ <http://www.ncru.inf.ua/publications/index.htm>

⁸ <https://onkonlytt.no/radical-non-surgical-treatment-of-stage-iii-non-small-cell-lung-cancer/>

⁹ <https://link.springer.com/article/10.2165/1163028-S0-000000000-00000>

¹⁰ <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3072533/>

¹¹ [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(16\)30340-9/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(16)30340-9/fulltext)

хіміопроменевої терапії. Водночас оцінки частки пацієнтів із НДРЛ та експресією PD-L1, отримані від клінічних експертів, загалом узгоджуються з даними, наведеними заявником.

Отже, враховуючи те, що в Україні відсутні офіційні статистичні дані щодо кількості дорослих пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, у яких не відбулося прогресування захворювання після проведення конкурентної хіміопроменевої терапії із застосуванням препаратів платини, потреба охорони здоров'я в лікарському засобі дурвалумаб є орієнтовною.

2) дані щодо достовірності результатів порівняльної клінічної ефективності та безпеки заявленого лікарського засобу, а також рівня доданої клінічної користі. Опис (представлення) зазначених результатів

Відповідно до інформації в дос'є щодо заявленого лікарського засобу вивчалися:

Популяція (P, population) - дорослі пацієнти із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення одночасної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії;

Втручання (I, intervention) - монотерапія дурвалумабом 1500 мг кожні 4 тижні, яку вводять у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 60 хвилин до прогресування захворювання або до появи ознак неприйнятної токсичності, але не довше 12 місяців;

Компаратор (C, comparator) - відсутність терапії (спостереження);

Кінцеві точки (O, outcomes): виживаність без прогресування (progression-free survival, PFS), відповідь на лікування, загальна виживаність (overall survival, OS), якість життя, переносимість.

При обґрунтуванні вибору компаратора заявником зазначено наступне:

- відсутність зареєстрованих в Україні лікарських засобів із відповідним показанням до застосування, зокрема для лікування пацієнтів із НДРЛ III стадії, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії;

- рекомендації щодо диспансеризації пацієнтів, які закінчили лікування з приводу раку легень, в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак легень», затвердженому Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 04 червня 2014 року № 387¹²;

- рекомендації міжнародних наукових товариств щодо застосування дурвалумабу^{13,14,15}.

Уповноваженим органом проведено верифікаційний аналіз вибору компаратора відповідно до настанови “Державна оцінка медичних технологій” СТ-Н МОЗУ 42-9.1:23, затвердженої наказом МОЗ України від 06.10.2023 № 1741 (далі - Настанова) та встановлено наступне.

Наразі, окрім лікарського засобу дурвалумаб, в Україні відсутні зареєстровані лікарські засоби, показані для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, у яких захворювання не прогресувало після проведення конкурентної хіміопроменевої терапії із застосуванням препаратів платини. Відповідно, лікарські засоби для цієї цільової популяції не включені до регуляторних переліків та, відповідно, не забезпечуються за кошти державного бюджету.

При зверненні до фахівців закладів охорони здоров'я щодо подальшої тактики лікування пацієнтів в умовах реальної клінічної практики в Україні у разі відсутності прогресування після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії у пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$ спеціалістами КНП “Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр”, КНП “Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради”, КНП

¹² https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_387-ykpmr_raklegeni.pdf

¹³ <https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534%25252825%25252900923-8/fulltext>

¹⁴ <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1450>

¹⁵ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65917/>

“Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради” зазначено, що у таких випадках проводиться диспансерне спостереження.

Отже, з урахуванням відсутності доступних лікарських засобів із відповідним показанням в Україні, відсутнього забезпечення за кошти державного бюджету, а також рекомендацій чинного Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Рак легень», рекомендацій міжнародних наукових товариств та дані реальної клінічної практики в Україні, вибір компаратора є прийнятним та обґрунтованим для визначеної цільової популяції.

Інформація щодо клінічної ефективності заявленого лікарського засобу, що надана в досьє

Як зазначено в досьє, пошук та відбір релевантних публікацій для оцінки порівняльної клінічної ефективності лікарського засобу дурвалумаб проводився за 2 електронними базами даних – PubMed та Cochrane. За даними двох баз даних було виявлено 44 публікації в PubMed та 269 публікацій в Cochrane. За результатами повнотекстової вичитки було відібрано дослідження PACIFIC, 5-ти річні результати якого описані в публікації David R. Spigel et al. Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol 40, 1301-1311(2022).DOI:10.1200/JCO.21.01308 (далі - Spigel et al., 2022)¹⁶.

Дослідження PACIFIC – це багатоцентрове, рандомізоване, подвійно сліпе, плацебо контрольоване дослідження III фази. Пацієнти були рандомізовані у співвідношенні 2:1 для застосування дурвалумабу 10 мг/кг, у вигляді внутрішньовенних інфузій 1 раз на 2 тижні протягом 12 місяців або плацебо.

Варто зауважити, що в дослідженні PACIFIC пацієнти отримували дурвалумаб у дозі 10 мг/кг кожні 2 тижні, тоді як у схемі PICO інтервенцією є дурвалумаб у фіксованій дозі 1500 мг кожні 4 тижні. На додатковий запит уповноваженого органу заявник надав результати дослідження, описаного в публікації Denault et al., 2022¹⁷, яке мало дизайн ретроспективного аналізу медичної документації пацієнтів із місцево-поширеним НДРЛ, які отримували хіміопроменеву терапію в період з 1 березня 2018 року по 31 грудня 2020 року. У дослідженні порівнювали 2-тижневий (10 мг/кг) та 4-тижневий (1500 мг) режими консолідаційної терапії дурвалумабом. За результатами аналізу не виявлено значущих відмінностей щодо ефективності або токсичності між зазначеними схемами лікування у пацієнтів, які раніше отримували хіміопроменеву терапію. Крім того, згідно із інструкцією для медичного застосування лікарського засобу дурвалумаб рекомендовані дози для лікування нерезектабельного НДРЛ III стадії для пацієнтів з масою тіла 30 кг та більше становлять 10 мг/кг кожні 2 тижні чи 1500 мг кожні 4 тижні.

У дослідження було включено 713 пацієнтів з гістологічно або цитологічно задокументованою стадією III НДРЛ, які отримали щонайменше два цикли хіміотерапії на основі платини, що містила етопозид, вінбластин, вінорельбін, таксан (паклітаксел або доцетаксел) або пеметрексед та променеву терапію. Пацієнти, які відповідали вимогам, не повинні були мати прогресування захворювання після хіміопроменевої терапії та повинні були отримати останню дозу опромінення протягом 1-42 днів до рандомізації.

Співпервинними (англ. coprimary) кінцевими точками були OS та PFS за оцінкою сліпого незалежного центрального комітету (BICR) відповідно до критеріїв оцінки відповіді для солідних пухлин (Response evaluation criteria in solid tumours, RECIST).

Вторинними кінцевими точками були: частота об'єктивної відповіді (ORR); тривалість відповіді (DoR); час від рандомізації до другого прогресування захворювання (PFS2); час до рецидиву; час до смерті або розвитку віддалених метастазів.

¹⁶<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9015199/>

¹⁷ [https://www.jtocrr.org/article/S2666-3643\(22\)00040-6/fulltext](https://www.jtocrr.org/article/S2666-3643(22)00040-6/fulltext)

Медіана тривалості спостереження становила 34,2 місяця (діапазон 0,2 - 74,7 місяця) для всіх рандомізованих пацієнтів та 61,6 місяців для пацієнтів, дані яких були цензуровані (тобто тих пацієнтів, про яких востаннє було відомо, що вони живі). Загалом 49,0% пацієнтів з групи дурвалумабу та 34,7% пацієнтів з групи плацебо завершили 12-місячний курс лікування.

Первинні результати дослідження PACIFIC були опубліковані у публікаціях (Antonia et al., 2017¹⁸ та Antonia et al., 2018¹⁹), тоді як заявник для представлення результатів порівняльної клінічної ефективності використав результати наведені у публікації Spigel et al., 2022, яка містить оновлені дані 5-річного спостереження.

Результати аналізу порівняльної клінічної ефективності за даними публікації Spigel et al., 2022 для ІТТ-популяції були наступними:

- результати оновленого аналізу OS та PFS узгоджувалися з даними первинного аналізу зі зниженням ризику смерті при застосуванні дурвалумабу на 28% порівняно з плацебо, HR=0,61 (95% CI 0,44–0,85) та із зниженням ризику прогресування захворювання або смерті при застосуванні дурвалумабу порівняно з плацебо на 45%: HR=0,55 (95% CI 0,45–0,68);

- оновлений аналіз часу до смерті або розвитку віддалених метастазів (TTDM) також був узгодженим із попереднім аналізом із зниженням ризику смерті або розвитку віддалених метастазів на 41% порівняно з плацебо (стратифіковане HR=0,59; 95%CI 0,47–0,74);

- частота виникнення нових уражень була нижчою при застосуванні дурвалумабу (24,2%) порівняно з плацебо (33,3%); метастази в головному мозку були виявлені у 6,5% пацієнтів в групі дурвалумабу проти 11,8% в групі плацебо;

- ORR була вищою при застосуванні дурвалумабу (29,2%) порівняно з плацебо (18,3%); середня тривалість відповіді не була досягнута при застосуванні дурвалумабу у порівнянні з плацебо, де середня тривалість відповіді становила 18,4 місяці. Серед пацієнтів з об'єктивною відповіддю, відповідь на лікування зберігалась у 81,1%, 58,7% та 51,1% пацієнтів через 1, 3 та 5 років відповідно при застосуванні дурвалумабу. Серед пацієнтів в групі плацебо з об'єктивною відповіддю 60,5% та 34,5% мали поточну відповідь через 1 та 3 роки. 5-річний показник для плацебо не був оцінений, оскільки жоден пацієнт з тривалістю відповіді в групі плацебо не досяг цього показника;

- загалом 48,5% з групи дурвалумабу та 58,6% пацієнтів в групі плацебо отримували ≥ 1 подальшу, пов'язану із захворюванням протипухлинну терапію (після припинення досліджуваного лікування), найчастіше хіміотерапію (дурвалумаб 33,0%; плацебо 35,9%). Подальша імунотерапія застосовувалася рідше серед пацієнтів, рандомізованих в групу дурвалумабу (12,6%) порівняно з плацебо (29,1%). За результатами оцінки часу до першої подальшої терапії показник HR становив: 0,65; 95% CI 0,53–0,79, щодо результату аналізу часу до другої подальшої терапії – HR=0,65; 95% CI 0,53–0,80.

Щодо результатів оцінки якості життя, заявник зазначив, що лікування дурвалумабом тривалістю до 12 місяців не супроводжувалося негативним впливом на симптоми, функціональний стан, загальний стан здоров'я або якість життя пацієнтів. При цьому показники якості життя були порівнянними з такими у групі плацебо.

Оскільки заявленою цільовою популяцією є пацієнти із PD-L1 ≥ 1 заявник представив також результати post-hoc аналізу для цієї підгрупи пацієнтів за даними публікації Spigel et al., 2022. Отже результати порівняльної клінічної ефективності для пацієнтів із **PD-L1 ≥ 1** були наступними:

- медіана **OS** при застосуванні дурвалумабу у пацієнтів з PD-L1 ≥ 1 становила 63,1 місяця проти 29,6 місяця при застосуванні плацебо. Загалом в групі дурвалумабу загальна кількість смертей становила 103 з 212 (48,6 %) пацієнтів, в групі плацебо 56 з 91 (61,5 %), **HR=0,61 (95% CI 0,44–0,85).**

¹⁸ https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1709937?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov

¹⁹ https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1809697?__cf_chl_f_tk=jyFnxWyfCHlyRtisgH0t8Z1ewJwGAXeJLBUgwiZ25YE-1783067048-1.0.1.1-6woxmanFcEAecPYmLEWlXGcjAgf0e6ODS5NIay3UCgs

- медіана PFS у пацієнтів із PD-L1 ≥ 1 становила 24,9 місяця при застосуванні дурвалумабу порівняно з 5,5 місяця при застосуванні плацебо: **HR=0,47 (95% CI 0,35–0,64)**. Розрахунковий 5-річний показник PFS становив 33,1% при застосуванні дурвалумабу порівняно з 19,0% при застосуванні плацебо.

Результати аналізу безпеки заявленого лікарського засобу дурвалумаб порівняно з відсутністю терапії представлено за даними дослідження PACIFIC, що представлені в публікації *Antonia et al., 2018*²⁰ та регулярно оновлюваного звіту з безпеки (periodic safety update reports, PSUR), інформація з якого є конфіденційною.

Результати щодо безпеки, отримані в рамках дослідження PACIFIC, були опубліковані в ході первинного аналізу і не оновлювалися для 5-річного аналізу даних спостереження, оскільки жоден із пацієнтів не продовжував 12-місячне лікування в рамках дослідження після дати проведення первинного аналізу загальної виживаності.

При медіані спостереження 25,2 місяців, побічні явища 3 або вище ступеня тяжкості з будь-якої причини виникли у 30,5% пацієнтів в групі дурвалумабу та у 26,1% в групі плацебо. Лікування через побічні явища припинили 15,4% пацієнтів в групі дурвалумабу та 9,8% пацієнтів в групі плацебо. Найчастішими побічними явищами, що призвели до припинення лікування, були пневмоніт (4,8% пацієнтів в групі дурвалумабу та 2,6% в групі плацебо), променевий пневмоніт (1,3% і 1,3% пацієнтів відповідно у кожній групі). Серйозні побічні явища виникли у 29,1% пацієнтів в групі дурвалумабу та у 23,1% пацієнтів в групі плацебо. Смерть внаслідок побічних явищ становила 4,4% в групі дурвалумабу та 6,4% в групі плацебо.

Побічні явища 3 і 4 ступеня тяжкості, які виникли у $\geq 1\%$ хоча б в одній групі лікування, представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Побічні явища 3 і 4 ступеня тяжкості, які виникли у $\geq 1\%$ хоча б в одній групі лікування

Побічне явище	Дурвалумаб (n= 475)		Плацебо (n= 234)	
	n	%	n	%
Втома	1	0,2	3	1,3
Задишка	7	1,5	6	2,6
Променевий пневмоніт	7	1,5	1	0,4
Діарея	3	0,6	3	1,3
Пневмонія	21	4,4	9	3,8
Пневмоніт	9	1,9	4	1,7
Анемія	14	2,9	8	3,4

Заявником також проведено узагальнення даних щодо порівняльної безпеки із розрахунком відносного ризику (relative risk, RR) та різниці ризиків (risk difference, RD) за допомогою онлайн калькуляторів (таблиця 2).

Таблиця 2. Результати узагальнення даних щодо порівняльної безпеки дурвалумабу та плацебо

Показник	Дурвалумаб (n= 475)	Плацебо (n= 234)	RR (95%CI)	RD (95%CI)
Загальна кількість побічних явищ	460	222	1,021 Від 0,987 до 1,056	0,020 Від -0,013 до 0,052

²⁰https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1809697?__cf_chl_f_tk=jyFnXWYfCHlyRtisgH0t8Z1ewJwGAXeJLBUGwiZ25YE-1783067048-1.0.1.1-6woxmanFcEAecPYmLEWlXGcjAgf0e6ODS5NIay3UCgs

Дурвалумаб для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, 31.07.2026

Загальна кількість серйозних побічних явищ (вірогідно, пов'язаних з лікуванням)	138	54	1,259 Від 0,958 до 1,654	0,060 Від -0,008 до 0,127
Загальна кількість смертей, пов'язаних із побічними явищами	21	15	0,69 Від 0,362 до 1,313	-0,020 Від -0,056 до 0,017
Загальна кількість пацієнтів, які відмовились від участі у дослідженні через побічні явища	73	23	1,564 Від 1,005 до 2,432	0,055 Від 0,005 до 0,105

Результати проаналізованого заявником періодично оновлюваного звіту з безпеки (PSUR) дурвалумабу за період з 01.05.2023 по 30.04.2024 свідчить про відсутність зміни позитивного профілю користі та ризику для затвердженого показання та відображають прийнятний профіль безпеки.

Уповноважений орган провів верифікаційний аналіз наданих заявником даних та зазначає, що для оцінки порівняльної клінічної ефективності було відібрано багатоцентрове, рандомізоване, подвійно сліпе, плацебо контрольоване дослідження PACIFIC, що описане в публікації *Spigel et al., 2022*, де представлено п'ятирічні результати застосування дурвалумабу у порівнянні із плацебо у пацієнтів з НДРЛ III стадії, що є найбільш актуальними та релевантними даними на дату проведення оцінки.

Уповноваженим органом проведена оцінка методологічної якості дослідження PACIFIC за листом оцінки щодо проведення державної ОМТ на етапі фахової експертизи (додаток 2 Настанови) та встановлено високу методологічну якість дослідження.

Загалом метою дослідження PACIFIC було порівняти дурвалумаб як консолідаційну терапію з плацебо у пацієнтів із НДРЛ III стадії без ознак прогресування захворювання після двох або більше циклів конкурентної хіміопроменевої терапії на основі препаратів платини.

Незважаючи на те, що механізм дії дурвалумабу полягає у блокуванні ліганду запрограмованої смерті клітин 1-го типу (PD-L1), збір пухлинної тканини для визначення експресії PD-L1 не був обов'язковим для включення у дослідження. Архівні зразки пухлинної тканини, отримані до початку хіміопроменевої терапії, за наявності надавали для визначення експресії PD-L1 за допомогою імуногістохімічного тесту Ventana SP263. Оскільки визначення експресії PD-L1 проводилося за зразками, отриманими до хіміопроменевої терапії, отримані результати могли не відображати фактичний рівень експресії PD-L1 на момент рандомізації, з огляду на те, що хіміопроменева терапія може впливати на експресію цього біомаркера. Крім того, інформація щодо статусу PD-L1 була доступна лише для частини ІТТ-популяції: із 713 рандомізованих пацієнтів придатні для аналізу зразки були отримані у 451 (63,3%) пацієнта, тоді як у 262 (36,7%) пацієнтів статус PD-L1 залишився невідомим через відсутність зразків або їх непридатність для визначення експресії PD-L1.

Протоколом дослідження були попередньо передбачені аналізи ефективності залежно від рівня експресії PD-L1 із використанням порогового значення 25%. Додатково, на запит регуляторних органів, було проведено дослідницький *post hoc* аналіз із використанням порогового значення PD-L1 $\geq 1\%$. Оскільки заявленою цільовою популяцією є пацієнти з нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, заявником представлено результати *post hoc* аналізу для цієї підгрупи пацієнтів.

Загалом, до ІТТ-популяції було включено 713 рандомізованих пацієнтів (476 у групі дурвалумабу та 237 у групі плацебо), тоді як до підгрупи пацієнтів з пухлинами, що експресують PD-L1 $\geq 1\%$ увійшли 303 пацієнти (212 у групі дурвалумабу та 91 у групі плацебо), що становило 42,5% від загальної ІТТ-популяції. Результати *post hoc* аналізу представлено в таблиці 3.

Таблиця 3. Результати post hoc аналізу за OS та PFS

Рівень експресії PD-L1	Дурвалумаб (події/пацієнти)	Плацебо (події/пацієнти)	HR (95%CI)
Аналіз OS			
$\geq 1\%$	103/212	56/91	0,61 (0,44-0,85)
$< 1\%$	59/90	35/58	1,15 (0,75-1,75)
Невідомий статус	102/174	64/88	0,68 (0,50-0,93)
Аналіз PFS			
$\geq 1\%$	111/212	69/91	0,47 (0,35-0,64)
$< 1\%$	55/90	44/58	0,80 (0,53-1,20)
Невідомий статус	102/174	65/88	0,60 (0,44-0,82)

Отже, за результатом post hoc аналізу за OS та PFS встановлено, що при застосуванні дурвалумабу у пацієнтів з пухлинами, що експресують PD-L1 $\geq 1\%$ спостерігається клінічна перевага із статистично значущою різницею порівняно з плацебо як за OS, так і за PFS. Крім того, у підгрупі пацієнтів із невідомим статусом PD-L1 застосування дурвалумабу також супроводжувалося покращенням показників PFS та OS порівняно з плацебо. Однак відсутність даних щодо експресії PD-L1 не дозволяє інтерпретувати ці результати в контексті впливу рівня експресії PD-L1 на ефективність дурвалумабу. Щодо пацієнтів з пухлинами, що експресують PD-L1 $\geq 1\%$ відсутня різниця між підгрупами за 2 показниками клінічної ефективності (OS та PFS).

Щодо аналізу порівняльної безпеки, то заявником представлено результати за даними публікації Antonia et al., 2018, де медіана спостереження становила 25,2 місяця. Авторами публікації Spigel et al., 2022 зазначено, що аналіз безпеки не оновлювався в межах 5-річного подальшого спостереження, оскільки на момент первинного аналізу OS (дата збору даних – 22 березня 2018 року) жоден пацієнт уже не продовжував лікування в межах 12-місячного періоду досліджуваної терапії. За результатами аналізу безпеки дурвалумабу у порівнянні із плацебо (публікація Antonia et al., 2018) встановлено, що загальна частота будь-яких побічних явищ була високою в обох групах і становила 96,8% у групі дурвалумабу та 94,9% у групі плацебо. При цьому, авторами публікації Antonia et al., 2017 зазначено, що хоча в дослідженні частота деяких побічних явищ будь-якої причини, зокрема пневмоніту та променевого пневмоніту, була високою як у групі дурвалумабу, так і в групі плацебо, це було очікуваним з огляду на проведення хіміопроменевої терапії.

Загалом, побічні явища 3–4 ступеня тяжкості спостерігалися частіше при застосуванні дурвалумабу (30,5% проти 26,1%). В групі дурвалумабу частіше спостерігалися кашель, втома, променевий пневмоніт, пірексія, зниження апетиту, пневмонія, пневмоніт, свербіж, висип, гіпотиреоз і закреп. Натомість у групі плацебо децю частіше реєструвалися задишка, діарея, астения, біль у спині, скелетно-м'язовий біль та анемія.

Таким чином, за результатами порівняльної клінічної ефективності за даними post hoc аналізу встановлено, що в пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії при застосуванні дурвалумабу спостерігається подовження OS на 39%: HR=0,61 (95%CI 0,44-0,85) та подовження PFS на 53%: HR=0,47 (95%CI 0,35-0,64). Хоча результати для підгрупи пацієнтів з пухлинами, що експресують PD-L1 $\geq 1\%$ отримані в рамках post hoc аналізу, який базувався на ретроспективному визначенні експресії PD-L1 за архівними зразками пухлинної тканини, отриманими до проведення хіміопроменевої терапії, а також мав низку інших методологічних обмежень, зокрема невелику чисельність підгруп, невелику кількість зареєстрованих подій та відсутність стратифікації за статусом PD-L1 під час рандомізації, проте результати цього post hoc базуються на даних дослідження високої

Дурвалумаб для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень III стадії з експресією PD-L1 $\geq$ 1%, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, 31.07.2026

методологічної якості, а отримані результати для цієї підгрупи пацієнтів є послідовними з результатами аналізу ІТТ-популяції.

Дурвалумаб не включений до **Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ, 2025 року** (WHO Model List of Essential Medicines)²¹.

Серед галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я України дурвалумаб не включений до **17 випуску Державного формуляра лікарських засобів** (наказ МОЗ України від 13 червня 2025 № 971)²².

За даними реєстру медико - технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги наявний Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак легень», затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 04 червня 2014 року № 387²³. В зазначеному уніфікованому клінічному протоколі заявлений лікарський засіб дурвалумаб відсутній, оскільки на час затвердження протоколу була відсутня реєстрація дурвалумабу в Україні.

У досє представлені наступні **міжнародні клінічні настанови та настанови наукових товариств іноземних країн**:

1. Клінічні рекомендації Іспанського товариства медичної онкології щодо лікування недрібноклітинного раку легень. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer, 2018²⁴.

Рекомендації щодо лікування нерезектабельного НДРЛ:

- нерезектабельний місцево-поширений НДРЛ включає стадію IIIA N2 (масивне та/або множинне ураження лімфатичних вузлів), а також стадії IIIB і IIIC;
- конкурентна хіміопроменева терапія є методом вибору для медично придатних пацієнтів (I, A). Декілька рандомізованих клінічних досліджень і метааналіз продемонстрували вищу 5-річну виживаність на користь цієї стратегії порівняно з послідовними підходами;
- пацієнтам із задовільним соматичним статусом рекомендовані комбінації на основі цисплатину (зазвичай з етопозидом або вінорельбіном);
- променева терапія зазвичай проводиться в дозі 60–66 Гр за 30–33 фракції протягом 6–7 тижнів. Вищі дози не рекомендовані поза межами клінічних досліджень;
- якщо проведення конкурентної хіміопроменевої терапії неможливе через незадовільний функціональний статус, супутні захворювання та/або загальну непридатність пацієнта, альтернативою є послідовний підхід;
- профілактичне опромінення головного мозку при III стадії не показане (II, A);
- у пацієнтів без прогресування захворювання після завершення конкурентної хіміопроменевої терапії консолідаційна терапія дурвалумабом протягом 1 року продемонструвала покращення PFS та OS (I, A).

2. Лікування недрібноклітинного раку легень III стадії: рекомендації Американського товариства клінічної онкології. Management of Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: ASCO Guideline, 2022²⁵.

Рекомендація 5.7

Пацієнтам із НДРЛ III стадії, які отримують конкурентну хіміопроменеву терапію та не мають прогресування захворювання під час початкового лікування, слід запропонувати консолідувальну терапію препаратом дурвалумаб тривалістю до 12 місяців (тип рекомендації: на основі доказів; користь переважає шкоду; якість доказів: висока; сила рекомендації: сильна).

²¹ <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>

²² <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-13-06-2025-971-pro-zatverdzhennya-simnadcyatogo-vipusku-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennya-jogo-dostupnosti>

²³ https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_387-ykpmr_raklegeni.pdf

²⁴ <https://link.springer.com/article/10.1007/s12094-018-1978-1>

²⁵ https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.21.02528?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%200pubmed

Наразі недостатньо доказів, щоб змінити рекомендацію щодо консолідуючої терапії дурвалумабом після конкурентної хіміопроменевої терапії у молекулярно визначених підгрупах (зокрема, у пацієнтів з онкогенними драйверними мутаціями або з низькою чи відсутньою експресією ліганд програмованої смерті 1 - PD-L1).

Уповноважений орган зауважує, що є оновлення цих рекомендацій (*Management of Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update, 2024*²⁶), проте змін щодо рекомендації застосування дурвалумабом немає: пацієнтам із НДРЛ III стадії, які отримують конкурентну хіміопроменеву терапію та не мають прогресування захворювання під час початкового лікування, слід запропонувати консолідуючу терапію препаратом дурвалумаб тривалістю до 12 місяців.

3. Ранній та місцево-поширений недрібноклітинний рак легень: Клінічні рекомендації Європейського товариства медичної онкології щодо діагностики, лікування та подальшого спостереження, 2025. (Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up).²⁷

Відповідно до рекомендацій щодо лікування нерезектабельного НДРЛ III стадії:

- консолідуюча терапія дурвалумабом протягом 1 року (розпочата протягом 42 днів після завершення хіміотерапії) рекомендована після конкурентної хіміотерапії у пацієнтів з НДРЛ III стадії без прогресування захворювання та з EGFR дикого типу (I, A; оцінка ESMO-MCBS v2.0: 4; схвалено FDA, схвалено ЕМА для пухлин із PD-L1 TC $\geq 1\%$);

- консолідуюча терапія дурвалумабом протягом 1 року (розпочата протягом 42 днів після завершення хіміотерапії) також може бути рекомендована після послідовної хіміотерапії у пацієнтів з НДРЛ III стадії без прогресування захворювання та з EGFR дикого типу (III, B; схвалено ЕМА для пухлин із PD-L1 $\geq 1\%$, не схвалено FDA).

4. Клінічні практичні рекомендації Національної загальної онкологічної мережі: Недрібноклітинний рак легень (The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 3.2026 - Non-Small Cell Lung Cancer)²⁸.

- дурвалумаб рекомендовано як варіант консолідаційної імунотерапії (незалежно від статусу експресії PD-L1) для пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії (статус 0-1) без ознак прогресування захворювання після лікування одночасною хіміопроменевою терапією на основі платини;

- перед застосуванням дурвалумабу необхідно ретельно оцінити ступінь прогресування НДРЛ та інші фактори ризику, такі як стан загального здоров'я хворого та наявність побічних ефектів.

Додатково уповноваженим органом під час верифікаційного аналізу було знайдено та проаналізовано наступні міжнародні рекомендації:

Рекомендації Національного інституту здоров'я і досконалості медичної допомоги Великої Британії щодо раку легень: діагностики та лікування. Lung cancer: diagnosis and management NICE guideline, 2024²⁹.

Місцево поширений нерезектабельний НДРЛ:

Рекомендація 1.6.18

Дурвалумаб рекомендується як варіант лікування місцево-поширеного нерезектабельного НДРЛ з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо захворювання не прогресувало після одночасної хіміопроменевої терапії на основі платини.

Отже, за результатом аналізу міжнародних рекомендацій встановлено, що дурвалумаб рекомендований як консолідуюча терапія у пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії після

²⁶ <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO-24-01324>

²⁷ Ранній та місцево-поширений недрібноклітинний рак легень: Клінічні рекомендації ESMO щодо діагностики, лікування та подальшого спостереження, 2025. <https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2825%2900923-8>

²⁸ <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1450>

²⁹ <https://www.nice.org.uk/guidance/ng122/resources/lung-cancer-diagnosis-and-management-pdf-66141655525573>

Дурвалумаб для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, 31.07.2026

конкурентної хіміопроменевої терапії за відсутності прогресування захворювання за даними клінічних рекомендацій Іспанського товариства медичної онкології, 2018, рекомендацій Американського товариства клінічної онкології, 2022, рекомендацій Національного інституту здоров'я і досконалості медичної допомоги Великої Британії, 2024, клінічних рекомендацій Європейського товариства медичної онкології, 2025, клінічних практичних рекомендацій Національної загальної онкологічної мережі, 2026.

Також окремі міжнародні настанови рекомендують застосування дурвалумабу саме у пацієнтів із підтвердженою експресією PD-L1 $\geq 1\%$. Зокрема, відповідні рекомендації містяться у клінічній настанові Європейського товариства медичної онкології, 2025, яка відповідає схваленню Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА), а також у настанові Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги Великої Британії, 2024.

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

Для оцінки ефективності витрат застосування дурвалумабу порівняно із відсутністю терапії для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної ХТ із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, заявником було використано методи “витрати-ефективність” та “витрати-користь”, у яких оцінювалися додані роки життя (LYG) та додані роки життя, скориговані на якість (QALY), які додає пацієнту застосування дурвалумабу. Вибір методу фармакоекономічного аналізу “витрати-ефективність” заявником був зумовлений визначеною на етапі клінічного аналізу статистично значущою різницею в показниках загальної виживаності у пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної ХТ із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, яка досягається застосуванням дурвалумабу порівняно із плацебо. Метод фармакоекономічного аналізу “витрати-користь” був обґрунтований визначеними в літературі, в т. ч. за результатами клінічних досліджень, показниками корисності в станах здоров'я “без прогресування” та “прогресування” при НДРЛ.

Розроблена заявником (de novo) модель Маркова дозволяє прогнозувати розвиток хвороби у трьох взаємовиключних станах: “без прогресування”, “прогресування” і “смерть”. Всі пацієнти в межах моделі починають рух зі стану “без прогресування”, переходять у стан “прогресування” і далі - у стан “смерть”, який є абсорбуючим. Перебування пацієнта в стані “прогресування” передбачало наступну лінію терапії НДРЛ. Після того, як пацієнт перейшов у стан “смерть”, він залишається у ньому до кінця моделювання.

Результати фармакоекономічного аналізу за даними заявника наведено у таблиці 4.

Таблиця 4. Результати фармакоекономічного аналізу застосування дурвалумабу порівняно із відсутністю терапії за даними заявника

Етап	Розділ	Опис
1	Вступ	Оцінювана технологія: дурвалумаб. Компаратор: відсутність терапії. Модель Маркова було побудовано в MS Excel.
2	Контекст дослідження	Цільова популяція: дорослі пацієнти із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної ХТ із застосуванням препаратів платини та променевої терапії. Фармакоекономічний аналіз проведено для локальних умов України з перспективи системи охорони здоров'я (платника у сфері охорони здоров'я).

		Часовий горизонт моделювання становить 30 років, довжина циклу у моделі Маркова складала 28 днів. Згідно з віковим розподілом пацієнтів за даними Форми № 7 “Звіт про захворюваність на злоякісні новоутворення” Центру громадського здоров’я МОЗ України у 2024 р. заявником був визначений показник середнього віку пацієнтів із раком трахеї, бронхів, легень, який становить 65,6 років. При цьому оскільки дані, наведені у Формі № 7, не виокремлюють категорію хворих на нерезектабельний НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, середній вік пацієнта в моделі був визначений заявником на основі дослідження PACIFIC і становив 64 роки. Ставка дисконтування для витрат та результатів – 3%. Дані щодо ефективності: дослідження PACIFIC (Spiegel et al., 2022³⁰). Дані щодо безпеки: дослідження PACIFIC (Antonia et al., 2018³¹). Дані щодо корисності: робочі документи комітету Національного інституту охорони здоров’я і досконалості медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2020)³². За результатами економічної оцінки у межах 30-річного часового горизонту було отримано результат: • 6,63 LYG та 5,17 QALY для дурвалумабу; • 4,23 LYG та 3,27 QALY для відсутності терапії. Отже, дурвалумаб забезпечує додаткові 2,4 LYG та 1,9 QALY порівняно з відсутністю терапії, враховуючи дисконтування.
3	Розрахунок витрат	Категорії прямих витрат, що включені в модель: • витрати на досліджуваний лікарський засіб; • витрати на медичні вироби; • витрати на діагностичні процедури, які супроводжують встановлення діагнозу, призначення і моніторинг терапії; • витрати на спостереження за станом пацієнта; • витрати на медичні послуги; • витрати на лікування побічних явищ з урахуванням ймовірності їх виникнення; • витрати на наступні лінії терапії. Непрямі витрати в аналіз включені не були. Заявлена конфіденційна цінова пропозиція становить ██████████ грн (██████████ грн з ПДВ) (концентрат для розчину для інфузій, дозування – 50 мг/мл, 10 мл у флаконі з пробкою та ковпачком "flip-off"). Зазначаємо, що заявлена конфіденційна цінова пропозиція є на ██████████% нижчою за задекларовану граничну оптово-відпускну ціну з Національного каталогу цін, що становить 93 045,75 грн за

³⁰David R. Spiegel et al. Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol 40, 1301-1311(2022). DOI:10.1200/JCO.21.01308

³¹https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1809697?__cf_chl_f_tk=jyFnxWyfCHlyRtisgH0t8Z1ewJwGAXeJLBUGwiZ25YE-1783067048-1.0.1.1-6woxmanFcEAecPYmLEWIXGcjAgf0e6ODS5Nlay3UCgs

³² Durvalumab for maintenance treatment of unresectable non-small-cell lung cancer after platinum-based chemoradiation (CDF review of TA578) [ID3885], Committee Papers, National Institute for Health and Care Excellence, 2022, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta798/evidence/committee-papers-pdf-11127507805>

		упаковку концентрату для розчину для інфузій 50 мг/мл у флаконі 10 мл № 1 (наказ МОЗ України від 10.07.2026 № 930). Витрати за результатами моделювання Сукупні витрати на заявлену інтервенцію (дурвалумаб) на горизонт моделювання 30 років із дисконтуванням 3%: ██████████ грн. Сукупні витрати на медичну технологію порівняння (відсутність терапії) на горизонт моделювання 30 років із дисконтуванням 3%: ██████████ грн. Різниця витрат: ██████████ грн.
4	Результати	Інкrementальний показник ефективності витрат (ICER): • ██████████ грн/LYG; • ██████████ грн/QALY. Аналіз чутливості Заявником проведено однофакторний аналіз чутливості, у якому клінічні параметри змінювались в межах 95 % довірчого інтервалу, початковий вік пацієнта та горизонт дослідження змінювались у межах ± 5 років, а для інших параметрів зміна значень оцінювалось у межах $\pm 20\%$ від базового значення. Показник ICER був найбільш чутливим до зміни таких параметрів: показник HR для загальної виживаності, показники корисності, ціна дурвалумабу та ставка дисконтування. За висновками заявника проведений аналіз чутливості виявив стійкість фармакоекономічної моделі до зміни вхідних ключових параметрів. Технологія дурвалумабу у пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної ХТ із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, залишається більш витратною та одночасно більш ефективною за показником QALY порівняно із плацебо. Відповідно до результатів однофакторного аналізу чутливості, проведеного заявником, ICER може коливатися від ██████████ грн/QALY до ██████████ грн/QALY.
5	Припущення аналізу та обмеження аналізу заявника, що мають вплив на результати аналізу ефективності витрат	При побудові моделі було зроблено кілька припущень: 1. У якості референтних значень для показників загальної виживаності і виживаності без прогресування із результатів клінічного дослідження PACIFIC при математичному моделюванні були використані вікові коефіцієнти смертності для відповідної вікової когорти в Україні. 2. Ймовірності переходів змінюються впродовж часового горизонту, оскільки це відповідає кривим Каплана – Мейєра та результатам математичного моделювання. 3. Оскільки у фармакоекономічному аналізі були оцінені побічні явища ступеня важкості ≥ 3, було зроблене припущення, що такі побічні явища потребують стаціонарного лікування. При цьому для проведення розрахунків було зроблене припущення, що впродовж 1 циклу принаймні одне побічне явище із визначеною ймовірністю виникне в одного пацієнта. Обмеження проведеного аналізу:

		1. Офіційних даних щодо вікового розподілу та кількості хворих на НДРЛ за стадіями та експресією PD-L1 в Україні немає. Середній вік пацієнтів для моделювання був визначений на основі даних дослідження PACIFIC. 2. У фармакоекономічному аналізі були використані показники корисності для станів здоров'я із дослідження PACIFIC, але це є загальним обмеженням в економічних оцінках для України, враховуючи відсутність національних тарифних наборів/таблиць для України.
--	--	--

Отже, за розрахунками заявника дурвалумаб для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної ХТ із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, забезпечує додаткові 2,4 LYG та 1,9 QALY порівняно із відсутністю терапії. Сукупні витрати на застосування дурвалумабу (████████ грн) є у ██████████ разів більшими за сукупні витрати на відсутність терапії (████████ грн).

Згідно моделі заявника значення інкрементального показника ефективності витрат (ICER) при застосуванні дурвалумабу становить ██████████ грн на рік доданого життя, та ██████████ грн на рік доданого життя, скоригованого на якість, порівняно із відсутністю терапії.

Відповідно до шкали рекомендованих граничних значень ICER в Україні витрати на застосування дурвалумабу порівняно із відсутністю терапії є неефективними, оскільки значення показника ефективності витрат ICER перевищує 5 ВВП на душу населення (659 720,00 грн) та становить ██████████ $\times$ ВВП на душу населення і забезпечує більше якісних років життя при значно більшому обсязі витрат.

Для розрахунку граничних значень ICER було використано дані ВВП на душу населення станом на 2021 рік, що опубліковані Державною службою статистики України від 11.03.2022³³.

Крім того, на запит уповноваженого органу заявником було додатково надано глобальну фармакоекономічну модель, у якій оцінювався дурвалумаб для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії.

За розрахунками заявника відповідно до глобальної фармакоекономічної моделі дурвалумаб для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної ХТ із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, забезпечує додаткові 2,2 LYG та 1,82 QALY порівняно зі відсутністю терапії. Згідно глобальної моделі, наданої заявником, значення інкрементального показника ефективності витрат (ICER) при застосуванні дурвалумабу становить ██████████ грн на рік доданого життя, та ██████████ грн на рік доданого життя, скоригованого на якість, порівняно із відсутністю терапії.

Відповідно до шкали рекомендованих граничних значень ICER в Україні витрати на застосування дурвалумабу порівняно із відсутністю терапії є неефективними, оскільки значення показника ефективності витрат ICER перевищує 5 ВВП на душу населення (659 720,00 грн).

Відмінність між самостійно побудованою заявником (*de novo*) моделлю та глобальною фармакоекономічною моделлю полягає переважно у показниках корисності, що були використані для проведення розрахунків. У глобальній фармакоекономічній моделі використовувались дані опитувальника EQ-5D-5L, отримані в дослідженні PACIFIC, з подальшим перерахунком значень до шкали EQ-5D-3L із застосуванням американського тарифу оцінки корисності із використанням методу *time trade-off* (ТТО). Тоді як у самостійно розробленій заявником (*de novo*) моделі - опубліковані дані щодо якості життя з робочих документів комітету Національного

³³<https://ukrstat.gov.ua/express/expr2022/03/25.pdf>

Дурвалумаб для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, 31.07.2026

інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Великої Британії (NICE), що також базувались на даних дослідження PACIFIC.

Різниця між використаними підходами полягає в тому, що комітет NICE альтернативно оцінював показники якості життя, за яких корисність у стані “без прогресування” порівнювала загальній корисності для населення Великої Британії, оскільки корисність у стані “без прогресування” за даними дослідження PACIFIC (з коригуванням на американську популяцію) була вищою за загальну базову корисність для британського населення.

Оскільки в Україні відсутні офіційно валідовані національні показники корисності для населення, міжнародні рекомендації передбачають використання найбільш релевантного зовнішнього набору даних. Отже, з огляду на географічну близькість, а також методологічні особливості оцінки якості життя з огляду на особливості характерні для європейських систем охорони здоров'я, використання британських даних щодо якості життя у даному випадку є більш обґрунтованим, ніж використання американських даних.

Загалом, незалежно від використаних показників корисності, показники ICER відповідно до самостійно побудованої заявником (de novo) моделі та глобальної фармакоекономічної моделі є подібними, а результат аналізу ефективності витрат відповідно до шкали рекомендованих граничних значень ICER в Україні не змінюється.

Уповноваженим органом проведена оцінка розділу фармакоекономічного аналізу досьє, за результатами якої встановлено фактор, який має вплив на результат аналізу ефективності витрат:

Заявником у самостійно побудованій (de novo) моделі вартість визначення експресії PD-L1 була врахована на основі вартості проведення імуногістохімічних досліджень в межах пакету медичних послуг “Профілактика, діагностика, спостереження та лікування в амбулаторних умовах”, визначеного в Програмі медичних гарантій на 2026 рік³⁴, що становить 1 759,25 грн.

Проте за даними НСЗУ, отриманими на запит уповноваженого органу, визначення експресії PD-L1 у 2025 та 2026 роках не фінансується за Програмою медичних гарантій та не передбачено у пакетах медичних послуг. Отже, якщо у самостійно розробленій заявником (de novo) моделі не враховувати категорію витрат на визначення експресії PD-L1 значення ICER становитиме [REDACTED] грн/QALY, тобто вплив даної категорії витрат на значення показника ICER не є значним та не змінює висновків за результатами аналізу відповідно до шкали граничних значень ICER в Україні.

Оскільки цільовою популяцією є пацієнти із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, врахування витрат на визначення експресії PD-L1 є важливим етапом для оцінки сукупних витрат на заявлений лікарський засіб. Проте заявником окрім вибору некоректного джерела вартості визначення експресії PD-L1 також було допущено помилку при розрахунку витрат на визначення експресії PD-L1, оскільки заявником не було враховано негативні результати тестування. Варто зазначити, що оцінка вартості діагностики має включати витрати на тестування не лише для пацієнтів з позитивним результатом, що є цільовою популяцією у моделі, але й для пацієнтів з негативним результатом для оцінки потенційних витрат для виявлення пацієнтів, яким може бути застосований заявлений лікарський засіб. Додатковим підтвердженням такого підходу є те, що глобальна модель, надана заявником, передбачає необхідність врахування витрат на визначення експресії PD-L1 із застосуванням коефіцієнту 1,89 (визначає кількість пацієнтів, яких потрібно протестувати, щоб виявити одного пацієнта із позитивним результатом тесту), що дозволяє врахувати як позитивні, так і негативні результати тестування.

Отже, з огляду на дані НСЗУ щодо відсутності фінансування визначення експресії PD-L1 за Програмою медичних гарантій у 2025 та 2026 році, а також помилку, допущену заявником при

³⁴ <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1808-2025-%D0%BF#Text>

розрахунку даної категорії витрат, більш релевантним до розгляду в поточних умовах є показник ICER/QALY без врахування витрат на визначення експресії PD-L1.

Зважаючи на подібність підходів до розробки та результатів аналізу ефективності витрат у самостійно розробленій заявником (de novo) моделі та глобальній фармакоекономічній моделі, а також з огляду на те, що при проведенні аналізу впливу на показники бюджету заявником були використані змодельовані дані виключно на основі самостійно розробленої (de novo) моделі, розрахунок ціни, за якої можливе досягнення порогу ефективності витрат за шкалою рекомендованих граничних значень ICER в Україні, проводився також на основі даних самостійно розробленої заявником (de novo) моделі без врахування витрат на визначення експресії PD-L1.

Досягнення порогу ефективності витрат за шкалою рекомендованих граничних значень ICER в Україні відповідно до самостійно розробленої заявником (de novo) моделі фармакоекономічного аналізу застосування дурвалумабу порівняно із відсутністю терапії можливе, якщо ціна на лікарський засіб дурвалумаб буде знижена орієнтовно на ██████████% від заявленої цінової пропозиції до рівня ██████████ грн за упаковку концентрату для розчину для інфузій 50 мг/мл у флаконі 10 мл № 1 (для досягнення порогу на рівні 5 ВВП на душу населення – 659 720,00 грн), та орієнтовно на ██████████% від заявленої цінової пропозиції до рівня ██████████ грн (для досягнення порогу на рівні 3 ВВП на душу населення – 395 832,00 грн).

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

Заявником було проведено аналіз впливу на показники бюджету застосування дурвалумабу порівняно із відсутністю терапії на підставі змодельованих недисконтованих прямих медичних витрат з самостійно розробленої заявником (de novo) моделі ефективності витрат для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної ХТ із застосуванням препаратів платини та променевої терапії.

Розрахунок кількості пацієнтів, що був здійснений заявником, представлено у підпункті 1 пункту 3 висновку. Відповідно, заявником було встановлено, що кількість пацієнтів, що потребуватимуть лікування становитиме 414 пацієнтів на перший рік, 407 пацієнтів на другий рік, 399 пацієнтів на третій рік, 390 пацієнтів на четвертий рік та 381 пацієнт на п'ятий рік.

Заявником було передбачено, що дурвалумаб буде впроваджений у практику за сценарієм заміщення, оскільки замінюватиме стандартну технологію (спостереження за станом пацієнта) у хворих на нерезектабельний НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної ХТ із застосуванням препаратів платини та променевої терапії. Отже, у сценарії заміщення було передбачено, що частка ринку для дурвалумабу збільшиться до 100% у першому році і буде сталою впродовж п'яти років аналізу, що забезпечить рівний доступ пацієнтів до лікування дурвалумабом, а частка ринку для технології порівняння, відповідно, становитиме 0%.

Врахування результатів змодельованого аналізу дає уявлення про щорічну кількість живих пацієнтів, тому на етапі визначення розміру цільової популяції немає потреби виключати із розрахунку пацієнтів, які помирають щороку. До того ж, з огляду на результати моделювання в аналізі впливу на бюджет, можна врахувати різну кількість пацієнтів для альтернативних медичних технологій, які за результатами клінічного аналізу характеризуються різними показниками виживаності.

Результати аналізу впливу на показники бюджету за сценарієм повного переходу за даними заявника наведено у таблиці 5.

Таблиця 5. Результати аналізу впливу на показники бюджету застосування дурвалумабу порівняно із відсутністю терапії за сценарієм повного переходу на заявлений лікарський засіб з першого року аналізу за даними заявника

Дурвалумаб для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, 31.07.2026

	Рік 1	Рік 2	Рік 3	Рік 4	Рік 5
Кількість пацієнтів					
Кількість пацієнтів, які можуть потребувати лікування	414	407	399	390	381
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, які використовують технологію порівняння (відсутність терапії/спостереження)	414	407	399	390	381
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати дурвалумаб	0	0	0	0	0
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, які використовують технологію порівняння (відсутність терапії/спостереження)	0	0	0	0	0
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати дурвалумаб	414	407	399	390	381
Витрати на заявлену когорту пацієнтів, грн					
Діючий сценарій – витрати у схемі лікування без дурвалумабу, грн					
Новий сценарій – витрати у схемі лікування з дурвалумабом, грн					*
- з них витрати на дурвалумаб, грн					
Вплив на бюджет (додаткові витрати), грн					*

*представлені значення були розраховані альтернативно уповноваженим органом з огляду на те, що заявником було допущено технічну помилку при розрахунку витрат

За результатами аналізу впливу на бюджет додаткові витрати на дурвалумаб при застосуванні сценарію повного переходу на заявлений лікарський засіб з першого року аналізу, будуть знаходитись в діапазоні від [REDACTED] грн до [REDACTED] грн залежно від року прогнозування.

Відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році за умови використання сценарію повного переходу пацієнтів на застосування дурвалумабу (“новий сценарій”) вплив на бюджет дурвалумабу буде великим (понад 100 млн грн) у всі роки аналізу.

Крім того, витрати на дурвалумаб перевищуватимуть рекомендоване порогове значення ступеню фінансової доступності, що становить 176 млн грн, у [REDACTED] рази залежно від року аналізу.

Уповноваженим органом проведена оцінка розділу фармакоекономічного аналізу досьє, за результатами якої встановлено фактори, які мають вплив на результат аналізу впливу на показники бюджету:

1. Оскільки аналіз впливу на бюджет побудований заявником на основі змодельованих витрат із самостійно розробленої заявником (*de novo*) моделі фармакоекономічного аналізу, некоректне врахування витрат на визначення експресії PD-L1 також впливає на аналіз впливу на бюджет та значення додаткових витрат на заявлений лікарський засіб. Як було зазначено у підпункті 3 пункту 3 з огляду на дані НСЗУ щодо відсутності фінансування визначення експресії PD-L1 за Програмою медичних гарантій у 2025 та 2026 році, яка була використана заявником як вхідне джерело вартості визначення експресії PD-L1 в Україні, а також з огляду на помилку, допущену заявником при розрахунку даної категорії витрат, додатковий вплив на бюджет дурвалумабу може відрізнитись від розрахованого заявником.

2. Як було зазначено в підпункті 1 пункту 3, враховуючи відсутність офіційних статистичних даних в Україні щодо кількості пацієнтів з нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної ХТ із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, розрахована заявником потреба в заявленому лікарському засобі є орієнтовною, що, відповідно, впливає на розмір додаткових витрат на дурвалумаб.

Отже, за результатами аналізу впливу на бюджет встановлено, що застосування дурвалумабу може призвести до додаткових витрат порівняно із відсутністю терапії в діапазоні від [REDACTED] грн до [REDACTED] грн при повному переході пацієнтів на дурвалумаб з першого року аналізу, а вплив на бюджет дурвалумабу буде великим.

5) дані щодо коректності інформації про наявність або відсутність економічних та клінічних переваг застосування лікарського засобу порівняно з іншим лікарським засобом або іншою медичною технологією (або їх відсутності), надані заявником

Для визначеної у досьє цільової популяції відсутність терапії в якості компаратора наразі є прийнятним для проведення аналізу порівняльної клінічної ефективності, безпеки, економічної доцільності в умовах реальної клінічної практики в Україні.

Інформація щодо порівняльної клінічної ефективності дурвалумабу у порівнянні із відсутністю терапії у пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, представлена за даними *post hoc* аналізу дослідження PACIFIC (публікація *Spigel et al., 2022*), згідно до результатів якого застосування дурвалумабу покращувало OS на 39%: HR=0,61 (95%CI 0,44-0,85). Медіана OS при застосуванні дурвалумабу становила 63,1 місяця проти 29,6 місяця в групі плацебо. Медіана PFS у пацієнтів з пухлинами, що експресують

PD-L1 $\geq 1\%$ становила 24,9 місяця при застосуванні дурвалумабу порівняно з 5,5 місяця у групі плацебо із подовженням PFS на 53%: HR=0,47 (95%CI 0,35-0,64).

Водночас, варто звернути увагу, що результати порівняльної клінічної ефективності представлені все ж за даними post hoc аналізу, що має низку методологічних обмежень (невелику чисельність підгруп, невелику кількість зареєстрованих подій та відсутність стратифікації за статусом PD-L1 під час рандомізації). Разом з тим результати цього post hoc аналізу отримані в межах клінічного дослідження високої методологічної якості та демонструють узгодженість із результатами аналізу ІТТ-популяції.

Щодо порівняльної безпеки за даними дослідження PACIFIC встановлено, що загалом профіль безпеки дурвалумабу є не гіршим за профіль безпеки плацебо, що також підтверджується результатами проаналізованого заявником періодично оновлюваного звіту з безпеки (PSUR) дурвалумабу за період з 01.05.2023 по 30.04.2024, що підтверджує збереження сприятливого співвідношення користі та ризику дурвалумабу для заявленого показання та не виявляє нових сигналів безпеки.

Результати проведеного заявником аналізу ефективності витрат свідчать про те, що застосування дурвалумабу є більш витратним та більш ефективним порівняно із відсутністю терапії, що є коректним. Значення інкрементального показника ефективності витрат (ICER) для заявленого лікарського засобу порівняно із компаратором становить [REDACTED] грн на рік доданого життя, скоригованого на якість, що відповідає неефективним витратам. Проте, заявником при розрахунку показника ICER було враховано витрати на визначення експресії PD-L1 за даними Програми медичних гарантій, незважаючи на те, що відповідно до даних НСЗУ визначення експресії PD-L1 у 2025 та 2026 роках не фінансується за Програмою медичних гарантій та не передбачено у пакетах медичних послуг. Крім того, заявником було допущено методологічну помилку при розрахунку витрат на визначення експресії PD-L1. Якщо у самостійно розробленій заявником (de novo) моделі не враховувати категорію витрат на визначення експресії PD-L1 значення ICER становитиме [REDACTED] грн/QALY.

Розрахунок щодо попередньої оцінки потреби охорони здоров'я у заявленому лікарському засобі має орієнтовний характер з огляду на відсутність офіційних статистичних даних щодо кількості дорослих пацієнтів з нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної ХТ із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, у зв'язку з чим фактична кількість пацієнтів, які потребуватимуть заявлений лікарський засіб, може відрізнятись від розрахованої заявником.

За результатами аналізу впливу на показники бюджету, проведеного заявником, встановлено, що застосування дурвалумабу є більш витратним порівняно із відсутністю терапії, що є коректним. Застосування дурвалумабу може призводити до додаткових витрат порівняно із відсутністю терапії в діапазоні від [REDACTED] грн до [REDACTED] грн при повному переході пацієнтів на дурвалумаб з першого року аналізу, проте значення додаткових витрат може відрізнятись від розрахованого заявником з огляду на некоректне врахування заявником витрат на визначення експресії PD-L1. Вплив на бюджет дурвалумабу відповідно до шкали є великим у всі роки аналізу.

3¹. Рівень доданої клінічної користі заявленого лікарського засобу визначається уповноваженим органом для показання, за яким подано заяву, з урахуванням: клінічної значущості результатів для здоров'я, величини відносного ефекту, профілю безпеки та оцінки якості доказових даних

Уповноваженим органом проведено оцінку рівня доданої клінічної користі дурвалумабу порівняно з відсутністю терапії у пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, за даними дослідження PACIFIC з урахуванням наступних критеріїв:

- *клінічна значущість результатів для здоров'я*: застосування дурвалумабу продемонструвало клінічно значущу перевагу та забезпечило подовження медіани OS до 63,1 місяця порівняно з 29,6 місяця у групі плацебо, що свідчить про суттєве подовження тривалості життя пацієнтів. Крім того медіана PFS була значно довшою при застосуванні дурвалумабу, ніж при застосуванні плацебо (24,9 місяця проти 5,5 місяця відповідно), що вказує на триваліший контроль захворювання та відтермінування його прогресування. Подовження PFS дозволяє довше підтримувати стабільний стан пацієнтів, відтермінує розвиток віддалених метастазів і необхідність призначення наступних ліній протипухлинної терапії, що має важливе клінічне значення для пацієнтів із місцево-поширеним нерезектабельним НДРЛ.

- *величина відносного ефекту*: застосування дурвалумабу зменшувало ризик смерті на 39% у порівнянні із плацебо: HR=0,61 (95%CI 0,44-0,85), та подовжувало PFS на 53%: HR=0,47 (95%CI 0,35-0,64), різниця була статистично значущою. Така величина відносного ефекту свідчить про стійку перевагу дурвалумабу над плацебо щодо досягнення ключових клінічних результатів у визначеній цільовій популяції пацієнтів;

- *профіль безпеки*: профіль безпеки дурвалумабу порівняно з плацебо був прийнятним. Загальна частота будь-яких побічних явищ була високою в обох групах і становила 96,8% у групі дурвалумабу та 94,9% у групі плацебо. Загалом, побічні явища 3–4 ступеня тяжкості спостерігалися частіше при застосуванні дурвалумабу (30,5% проти 26,1%). Порівняно з плацебо, застосування дурвалумабу супроводжувалося більшою частотою кашлю, втоми, променевого пневмоніту, пірексії, зниження апетиту, пневмонії, пневмоніту, свербіжу, висипу, гіпотиреозу та закрепу. Натомість у групі плацебо частіше реєструвалися задишка, діарея, астенія, біль у спині, скелетно-м'язовий біль та анемія;

- *якість представлених даних*: дослідження PACIFIC було високої методологічної якості, проте результати порівняльної клінічної ефективності дурвалумабу із плацебо представлено за даними post hoc аналізу, має нижчий рівень доказовості аніж аналіз для ІТТ популяції.

Таким чином, при проведенні оцінки рівня доданої клінічної користі дурвалумабу порівняно з відсутністю терапії з урахуванням клінічної значущості результатів для здоров'я, величини відносного ефекту, профілю безпеки та оцінки якості доказових даних, а також наявності незадоволеної потреби, зумовленої відсутністю альтернативних варіантів консолідаційної терапії для пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії після завершення конкурентної хіміопроменевої терапії, на момент проведення даної державної ОМТ, встановлено значний (II) рівень доданої клінічної користі.

4. Рекомендації щодо включення (виключення) лікарського засобу до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та (або) переліків, 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 (пролонгації) договорів керованого доступу та (або) інші рекомендації у разі необхідності ухвалення рішень в системі охорони здоров'я

Відповідно до пп.2 та пп.3 п.6 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 №1300, зі змінами, було проведено державну оцінку медичних технологій для лікарського засобу дурвалумаб щодо можливості включення заявленого лікарського засобу до переліку лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються на виконання відповідних угод (договорів), укладених особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я за

напрямом “Хіміотерапевтичні препарати, радіофармпрепарати та препарати супроводу для лікування онкологічних хворих”, в тому числі із застосуванням процедури договорів керованого доступу за показанням для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії.

За результатом міжнародного, багатоцентрового, рандомізованого, подвійно сліпого дослідження III фази PACIFIC (публікація *Spigel et al., 2022*), метою якого було порівняти дурвалумаб як консолідаційну терапію з плацебо у пацієнтів із НДРЛ III стадії без ознак прогресування захворювання після двох або більше циклів хіміопроменевої терапії на основі препаратів платини, встановлено, що дурвалумаб порівняно з відсутністю терапії продемонстрував клінічні переваги із статистично значущою різницею щодо загальної виживаності та виживаності без метастазування. Медіана загальної виживаності становила 63,1 місяця при застосуванні дурвалумабу проти 29,6 місяця при відсутності терапії, а ризик виникнення смертності був нижчим на 39%: HR=0,61 (95%CI 0,44-0,85). Щодо виживаності без прогресування, то при застосуванні дурвалумабу спостерігалось подовження PFS на 53%: HR=0,47 (95%CI 0,35-0,64), медіана PFS становила 24,9 місяця при застосуванні дурвалумабу порівняно з 5,5 місяцями при відсутності терапії.

Незважаючи на те, що зазначені результати отримані в рамках post hoc аналізу, який базувався на ретроспективному визначенні експресії PD-L1 за архівними зразками пухлинної тканини, отриманими до проведення хіміопроменевої терапії, а також мав низку інших методологічних обмежень, зокрема невелику чисельність підгруп, невелику кількість зареєстрованих подій та відсутність стратифікації за статусом PD-L1 під час рандомізації, результати post hoc аналізу базуються на даних рандомізованого клінічного дослідження високої методологічної якості, а його результати для підгрупи пацієнтів з експресією PD-L1 $\geq 1\%$ є послідовними з результатами, отриманими в ІТТ-популяції.

За результатом аналізу безпеки (публікація *Antonia et al., 2018*) встановлено, що при медіані спостереження 25,2 місяця загальна частота будь-яких побічних явищ була подібною в обох групах і становила 96,8% у групі дурвалумабу та 94,9% при відсутності терапії. Побічні явища 3–4 ступеня тяжкості спостерігалися частіше при застосуванні дурвалумабу (30,5% проти 26,1%). В групі дурвалумабу частіше спостерігалися кашель, втома, променевий пневмоніт, пірексія, зниження апетиту, пневмонія, пневмоніт, свербіж, висип, гіпотиреоз і закреп, а у разі відсутності терапії дещо частіше реєструвалися задишка, діарея, астенія, біль у спині, скелетно-м'язовий біль та анемія.

Відповідно до аналізу ефективності витрат за розрахунками заявника на основі самостійно розробленої (de novo) моделі дурвалумаб забезпечує додаткові 2,4 LYG та 1,9 QALY порівняно зі відсутністю терапії для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної ХТ із застосуванням препаратів платини та променевої терапії. Значення інкрементального показника ефективності витрат (ICER) при застосуванні дурвалумабу становить [REDACTED] грн на рік доданого життя, та [REDACTED] грн на рік доданого життя, скоригованого на якість, порівняно із відсутністю терапії. Проте заявником було некоректно враховано витрати на визначення експресії PD-L1, незважаючи на те, що відповідно до даних НСЗУ визначення експресії PD-L1 у 2025 та 2026 роках не фінансується за Програмою медичних гарантій та не передбачено у пакетах медичних послуг. Якщо у самостійно розробленій заявником (de novo) моделі не враховувати категорію витрат на визначення експресії PD-L1 значення ICER становитиме [REDACTED] грн/QALY.

За результатами аналізу впливу на показники бюджету, проведеного заявником, встановлено, що застосування дурвалумабу може призвести до додаткових витрат порівняно із відсутністю терапії в діапазоні від [REDACTED] грн до [REDACTED] грн при повному переході пацієнтів

на дурвалумаб з першого року аналізу, а вплив на бюджет дурвалумабу буде великим. Значення додаткових витрат на заявлений лікарський засіб може відрізнитись від розрахованого заявником з огляду на використання в розрахунках змодельованих витрат з аналізу ефективності витрат, де заявником було некоректно враховано витрати на визначення експресії PD-L1.

Отже, за результатами державної ОМТ щодо можливості включення заявленого лікарського засобу до переліку лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються на виконання відповідних угод (договорів), укладених особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я за напрямом "Хіміотерапевтичні препарати, радіофармпрепарати та препарати супроводу для лікування онкологічних хворих", в тому числі із застосуванням процедури договорів керованого доступу, встановлено:

Результати порівняльної клінічної ефективності (результативності), рівня доданої клінічної користі

За результатами дослідження PACIFIC (публікація Spigel et al., 2022), в якому оцінювали ефективність дурвалумабу як консолідаційної терапії у порівнянні з відсутністю терапії у пацієнтів із НДРЛ III стадії без ознак прогресування захворювання після двох або більше циклів хіміопроменевої терапії на основі препаратів платини, встановлено, що застосування дурвалумабу призводить до подовження загальної виживаності на 39% (медіана загальної виживаності 63,1 місяця при застосуванні дурвалумабу проти 29,6 місяця при відсутності терапії), а також із подовженням виживаності без метастазів на 53% (медіана виживаності без прогресування становила 24,9 місяця при застосуванні дурвалумабу порівняно з 5,5 місяця при відсутності терапії).

При проведенні оцінки рівня доданої клінічної користі дурвалумабу порівняно з відсутністю терапії з урахуванням клінічної значущості результатів для здоров'я, величини відносного ефекту, профілю безпеки та оцінки якості доказових даних встановлено значний (II) рівень доданої клінічної користі.

Безпека застосування лікарського засобу

За результатами аналізу безпеки встановлено, що застосування дурвалумабу не асоціювалося зі суттєвим погіршенням профілю безпеки порівняно з відсутністю терапії, а загальна частота побічних явищ та побічних явищ 3 і 4 ступеня тяжкості загалом була співвставною.

Результати ефективності витрат на лікарський засіб відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат

Відповідно до шкали рекомендованих граничних значень ICER в Україні витрати на дурвалумаб є неефективними порівняно із відсутністю терапії (ICER становить [REDACTED] грн/QALY за умови неврахування витрат на визначення експресії PD-L1).

Результати аналізу впливу на показники бюджету, витрати на заявлений лікарський засіб та порівняння із рекомендованою шкалою оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб

Додатковий вплив на бюджет при повному переході пацієнтів з першого року із відсутності терапії на терапію дурвалумабом може коливатися від [REDACTED] грн до [REDACTED] грн залежно від року прогнозування, а вплив на бюджет є великим відповідно до шкали. Проте значення додаткових витрат може відрізнитись за умови неврахування витрат на визначення експресії PD-L1, що були некоректно розраховані заявником.

Якість доказових даних

Висока методологічна якість дослідження PACIFIC (публікація Spigel et al., 2022).

Організаційні критерії

Застосування дурвалумабу за досліджуванним показанням потребує попереднього визначення експресії PD-L1 ($\geq 1\%$) у пацієнтів. Станом на дату проведення державної оцінки медичних технологій лікарського засобу дурвалумаб визначення експресії PD-L1 не забезпечується за кошти

Дурвалумаб для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, 31.07.2026

державного бюджету, що обмежує застосування критерію PD-L1 $\geq 1\%$ у реальній клінічній практиці при прийнятті рішення щодо призначення дурвалумабу.

Епідеміологічні показники щодо окремого захворювання: поширеності, захворюваності та смертності в Україні

За розрахунками заявника кількість пацієнтів, які потребуватимуть дурвалумаб становить 414-381 пацієнта з 2026 по 2030 роки. Водночас, враховуючи відсутність офіційних статистичних даних щодо кількості дорослих пацієнтів із нерезектабельним НДРЛ III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, у яких не відбулося прогресування захворювання після завершення конкурентної хіміопроменевої терапії із застосуванням препаратів платини, потреба охорони здоров'я в лікарському засобі дурвалумаб є орієнтовною.

Отже, враховуючи наявність клінічної переваги дурвалумабу у порівнянні з відсутністю терапії (спостереженням) щодо подовження загальної виживаності та виживаності без прогресування, прийнятний профіль безпеки, високу якість даних, значний рівень доданої клінічної користі, проте неефективність витрат відповідно до рекомендованої шкали граничних значень ICER, великий вплив на бюджет, а також надану до розгляду конфіденційну цінову пропозицію на дурвалумаб, включення до переліків, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я лікарського засобу дурвалумаб у формі випуску концентрат для розчину для інфузій, 50 мг/мл для лікування дорослих пацієнтів із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень III стадії з експресією PD-L1 $\geq 1\%$, якщо хвороба не прогресувала після проведення конкурентної хіміотерапії із застосуванням препаратів платини та променевої терапії, рекомендовано за умови застосування процедури договорів керованого доступу.

Додатково, звертаємо увагу, що враховуючи заявлене показання необхідним є визначення рівня експресії PD-L1 у пацієнтів із нерезектабельним недрібноклітинним раком легень III стадії з метою прийняття рішення щодо подальшого призначення дурвалумабу.

Відповідно до п. 22 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23.12.2020 № 1300, висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу

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