

ЗАЯВА на проведення державної оцінки медичних технологій:

1. Інформація про заявника:

- 1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника - «Мерк Шарп і Доум ІДЕА ГмБХ», від імені якого Товариство з обмеженою відповідальністю «МСД Україна», код ЄДРПОУ 37593131, діє на території України, в особі Генерального директора Сейтяг'єва Ільдара Діляверовича, на підставі Довіреності від 06.05.2021 року.
- 2) місцезнаходження (місце проживання) - Вейштрассе 20, 6006 Люцерн, Швейцарія.
- 3) номер телефону (телефаксу) - +41 58 618 30 30.
- 4) адреса електронної пошти - switzerland.pharmacovigilance@merck.com.

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

- 1) торговельна назва лікарського засобу - КІТРУДА®.
- 2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування - Pembrolizumab.
- 5) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини) - 1 мл концентрату містить 25 мг пембролізумабу; 1 флакон (4 мл) концентрату містить 100 мг пембролізумабу. Допоміжні речовини: L-гістидин, L-гістидин моногідрохлорид моногідрат, полісорбат 80, сахароза, вода для ін'єкцій.
- 6) форма випуску, що пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатур (переліків, списків, реєстрів) - концентрат для розчину для інфузій, 25 мг/мл, по 4 мл концентрату у флаконі; по 1 флакону з препаратом в картонній коробці.
- 7) відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні: номер реєстраційного посвідчення - UA/16209/01/01. Наказ МОЗ № 2854 від 10.12.2020. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 01.08.2017 по 01.08.2022, заявник Мерк Шарп і Доум ІДЕА ГмБХ, Швейцарія.
- 8) фармакологічна дія лікарського засобу - препарат Кітруда® є гуманізованим моноклональним антитілом, що блокує взаємодію між рецептором програмованої смерті клітин-1 (PD-1) та його лігандами PD-L1 і PD-L2. Зв'язування PD-1 ліганда (PD-L1 і PD-L2) із рецептором PD-1, що міститься у Т-клітинах, інгібує проліферацію Т-клітин і продукцію цитокінів. Активізація PD-1 ліганда відбувається у деяких пухлинах і передача сигналів цим шляхом може сприяти гальмуванню активного Т-лімфоцитарного контролю пухлин. Пембролізумаб є моноклональним антитілом, що зв'язує PD-1 рецептори і блокує їх взаємодію з PD-L1 і PD-L2, запускаючи інгібування імунної відповіді, опосередкованої PD-1, включаючи протипухлинну імунну відповідь.
- 9) фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією: Протипухлинні засоби, моноклональні антитіла. Код АТС L01XC18.
- 10) одне показання до медичного застосування, за яким подається заява: препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з нерезектабельною або метастатичною меланомою.
- 11) показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні:

Меланома. Для лікування пацієнтів з нерезектабельною або метастатичною меланомою. Препарат Кітруда® показаний для ад'ювантної терапії пацієнтів з меланомою з ураженням лімфатичного(-их) вузла(-ів) після повної резекції.

Недрібноклітинний рак легень. У комбінації з хіміотерапією пеметрекседом і препаратом платини показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з метастатичним неплоскоклітинним недрібноклітинним раком легень (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) при відсутності мутацій в гені епідермального фактора росту (EGFR) або кінази анапластичної лімфоми (ALK). У комбінації з карбоплатином та паклітакселом або паклітакселом, зв'язаним з білком, показаний як препарат першої лінії для пацієнтів із метастатичним плоскоклітинним NSCLC. Як монотерапія показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з NSCLC, коли пухлини експресують PD-L1 [Tumor Proportion Score (TPS) $\geq 1\%$], що підтверджено валідованим тестом при відсутності мутацій в гені EGFR або ALK та у разі: III стадії, якщо пацієнтам не показана хірургічна резекція або остаточна хіміопроменева терапія, або метастатичного захворювання. Як монотерапія показаний для лікування пацієнтів із метастатичним NSCLC у разі, коли пухлини експресують PD-L1 (TPS $\geq 1\%$), що

підтверджено валідованим тестом, у разі прогресування захворювання під час або після платиновмісної хіміотерапії. Для пацієнтів з EGFR або ALK геномними абераціями, Кітруда® може призначатися після прогресії на таргетній терапії у відповідності зі стандартами терапії зазначених аберацій.

Дрібноклітинний рак легень. Для лікування пацієнтів з метастатичним дрібноклітинним раком легень (Small Cell Lung Cancer, SCLC) з прогресуванням захворювання під час або після хіміотерапії на основі платини і принаймні ще однієї попередньої лінії терапії.

Плоскоклітинний рак голови та шиї. У комбінації з платиною та фторурацилом (ФУ) показаний як терапія першої лінії для пацієнтів з метастатичним або нерезектабельним, рецидивуючим плоскоклітинним раком голови та шиї (Head and Neck Squamous Cell Cancer, HNSCC). Препарат Кітруда® як монотерапія показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з метастатичним або нерезектабельним, рецидивуючим HNSCC, коли пухлини експресують PD-L1 [Combined Positive Score (CPS) ≥ 1], що підтверджено валідованим тестом. Препарат Кітруда® показаний як монотерапія для лікування пацієнтів з рецидивуючим чи метастатичним HNSCC, що прогресує при проведенні чи після проведення хіміотерапії з препаратами платини.

Класична лімфома Ходжкіна. Для лікування дорослих і дітей зі стійкою до лікування класичною лімфомою Ходжкіна (Classical Hodgkin Lymphoma, cHL) або при виникненні рецидиву після 3 або більше ліній терапії.

Первинна медіастинальна В-крупноклітинна лімфома. Для лікування дорослих та дітей із рефрактерною первинною медіастинальною В-крупноклітинною лімфомою (Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma, PMBCL) або при її рецидиві після проведення 2 або більше ліній попередньої терапії.

Уротеліальна карцинома. Для лікування пацієнтів з місцево прогресуючою або метастатичною уротеліальною карциномою, яким не показана цисплатиновмісна хіміотерапія та коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥ 10), що підтверджено валідованим тестом, або пацієнтів, яким не підходить будь-яка платиновмісна хіміотерапія, незалежно від статусу експресії білка PD-L1. Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з місцево прогресуючою або метастатичною уротеліальною карциномою, у яких захворювання прогресувало при проведенні чи після завершення платиновмісної хіміотерапії, або протягом 12 місяців неoad'ювантною чи ад'ювантною платиновмісною хіміотерапії.

Рак з високою мікросателітною нестабільністю. Для лікування дорослих і дітей з нерезектабельним або метастатичним раком з високою мікросателітною нестабільністю (Microsatellite Instability-High Cancer, MSI-H) або дефіциті механізмів репарації: солідні пухлини, що прогресували при попередньому лікуванні, а також при відсутності вибору альтернативного лікування, або колоректальний рак, що прогресував після лікування фторпіримідиним, оксаліплатином та іринотеканом.

Рак шлунку. Для лікування пацієнтів з рецидивуючою місцево прогресуючою або метастатичною аденокарциномою шлунка або гастроєзофагеального з'єднання, коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥ 1), що підтверджено валідованим тестом, а захворювання прогресує під час або після проведення двох або більше курсів хіміотерапії, що включають фторпіримідин або платину, і терапії, спрямованої на білок HER2/neu.

Рак шийки матки. Для лікування пацієнтів із рецидивним або метастатичним раком шийки матки у разі прогресування цього захворювання під час або після хіміотерапії, коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥ 1), що підтверджено валідованим тестом.

Гепатоцелюлярна карцинома. Для лікування пацієнтів із гепатоцелюлярною карциномою (Hepatocellular Carcinoma, HCC), яким раніше проводили лікування сорафенібом.

Карцинома клітин Меркеля. Для лікування дорослих і дітей із рецидивуючою місцево поширеною або метастатичною карциномою клітин Меркеля (Merkel Cell Carcinoma, MCC).

Нирково-клітинний рак. У комбінації з акситинібом показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з прогресуючим нирково-клітинним раком (Renal Cell Carcinoma, RCC).

10) спосіб застосування - 200 мг шляхом в/в інфузії 1 раз на 3 тиж. до прогресування захворювання або до розвитку неприйнятної токсичності

11) 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 - згідно «Переліку пріоритетних захворювань в Україні: методологія та результати. Версія 1.1.

Експертний комітет з відбору та використання основних лікарських засобів МОЗ України, Міністерство охорони здоров'я України, Київ 2018», Злоякісна меланома відноситься до переліку пріоритетних захворювань України С43- С43.9.


3. Коротка пропозиція щодо лікарського засобу з описом захворювання (стану), цільової когорти пацієнтів та ролі лікарського засобу в процесі лікування із зазначенням клінічного маршруту пацієнта у контексті використання запропонованого лікарського засобу. Зазначити перелік (номенклатуру) або документ, до якого запропоновано включити заявлений лікарський засіб. Зазначити розділ, до якого запропоновано включити заявлений лікарський засіб. Якщо пункти 4—13 досьє містять інформацію з обмеженим доступом, зазначити, які частини інформації в цих пунктах є конфіденційними та надати обґрунтування щодо конфіденційного характеру такої інформації:

Меланома — злоякісна пухлина, яка розвивається з меланоцитів (пігментні клітини, що продукують меланін). Прогноз при меланомі залежить від наявності або відсутності мікрометастазів у сторожових лімфатичних вузлах, що є найдостовірнішим прогностичним фактором. На ранній стадії це захворювання виліковує. Виліковуваність при меланомі шкіри *in situ* досягається у 100 % випадків, а при меланомі T1a 5-річна виживаність досягає 95 %. Метастатична меланома на пізніх стадіях — захворювання небезпечне. Для першої лінії терапії дисемінованої меланоми можуть бути використані режими моно або поліхіміотерапії. Імунотерапія пембrolізумабом застосовується як у наївних пацієнтів, та і у тих, що отримували лікування. Він забезпечує клінічно значуще поліпшення виживаності порівняно з ХТ.

За даними Національного канцер-реєстру України загальна кількість випадків захворювання на меланому за період 2017 – 2019 рр. (доступні дані) становить 2 955 – 3 008 випадків на рік. Кількість пацієнтів з меланою стадії IV (що відповідає нерезектабельній або метастатичній меланомі) протягом найближчих п'яти років, за оцінкою, становитиме 134 – 152 пацієнта.

Препарат КІТРУДА® (пембrolізумаб) пропонується до Номенклатури лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що будуть додатково закуповуватись за напрямом «Хіміотерапевтичні препарати, радіофармпрепарати та препарати супроводу для лікування онкологічних хворих», в тому числі шляхом укладення договорів керованого доступу, відповідно до Порядку укладення, виконання, зміни та припинення договорів керованого доступу, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 27.01.2021 № 61.

Пункти 10-12 містять конфіденційну інформацію, а саме інформацію з ціновою пропозицією для препарату Кітруда®.



Сейтяг'єв І. Д.

Генеральний Директор
ТОВ «МСД Україна»

26 травня 2021 року