

ЗАЯВА
на проведення державної оцінки медичних технологій

1. Інформація про заявника -

- 1) **Інформація про заявника - 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'яєва Ільдара Діляверовича, на підставі Довіреності від 13.02.2025 року.
- 2) **Місцезнаходження** - Трібшенштрассе 60, 6005 Люцерн, Швейцарія.
- 3) **Номер телефону (телефаксу)** - +41 58 618 30 30.
- 4) **Адреса електронної пошти** - switzerland.pharmacovigilance@merck.com.
У випадку виникнення будь-яких питань, що можуть виникнути у процесі оцінки, та у разі необхідності подачі додаткових супровідних документів, просимо Вас звертатись до менеджера з оцінки медичних технологій та ціноутворення в Україні та країнах СНД, Олени Хлопіцької, що діє на підставі довіреності від 04.03.2025 року – +38 050 447 96 59, elena.khlopitska@merck.com.

1¹. Інформація про виробника лікарського засобу

МСД Інтернешнл ГмБХ/МСД Ірландія (Карлоу), Ірландія (виробник нерозфасованої продукції, контроль якості та тестування стабільності, первинне пакування); МСД Інтернешнл ГмБХ/МСД Ірландія (Брінні), Ірландія (контроль якості та тестування стабільності); Н.В. Органон, Нідерланди (контроль якості та тестування стабільності готового лікарського засобу, виключаючи тестування активності ELISA (активність та ідентифікація)); Нувісан ГмБХ, Німеччина (тестування стабільності: тестування цілісності закриття контейнеру); МСД Біотек Б.В., Нідерланди (контроль якості та тестування стабільності готового лікарського засобу); МСД Біотек Б.В., Нідерланди (контроль якості та тестування стабільності готового лікарського засобу, виключаючи тестування активності ELISA (активність та ідентифікація)); Органон Хейст бв, Бельгія або Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди (вторинне пакування та маркування, дозвіл на випуск серії).

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

- 1) Торговельна назва лікарського засобу - КІТРУДА® (KEYTRUDA®).
- 2) Міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування - Pembrolizumab.
- 3) 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.*
- 4) 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.
- 5) Відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні - номер реєстраційного посвідчення: № UA/16209/01/01. Рішення про державну перереєстрацію лікарського засобу затверджене наказом МОЗ України від 02.07.2022 № 1142. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 02.07.2022 по 02.07.2027. Заявник: Мерк Шарп і Доум ІДЕА ГмБХ, Швейцарія.
- 6) Фармакологічна дія лікарського засобу – Пембролізумаб являє собою антитіло, що блокує рецептор програмованої смерті клітин 1 (PD-1). Пембролізумаб є гуманізованим моноклональним антитілом IgG4 каппа з приблизною молекулярною масою 149 кДа. 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 їхню взаємодію з PD-L1 і PD-L2, запускаючи інгібування імунної відповіді, опосередкованої PD-1, включаючи протипухлинну імунну відповідь.
- 7) Фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією. Протипухлинні засоби. Моноклональні антитіла. Інгібітори PD-1/PDL-1 (білок програмованої смерті клітин 1/ліганд смерті 1). Пембролізумаб. Код АТХ L01FF02.
- 8) Одне показання до медичного застосування, за яким подається заява – Лікування дорослих пацієнток з тріччю негативним раком грудної залози (triple-negative breast cancer, TNBC) ранніх стадій високого ризику в поєднанні з хіміотерапією в якості неoad'ювантної терапії та з подальшим застосуванням в якості ад'ювантної монотерапії після хірургічного втручання.
- 9) Показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні.

Меланома. Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з нерезектабельною або метастатичною меланою. Препарат Кітруда® показаний для ад'ювантної терапії дорослих та дітей (віком від 12 років) з меланою стадій ІІВ, ІІС або ІІІ після повної резекції. **Недрібноклітинний рак**

легень. Препарат Кітруда® 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). Препарат Кітруда® у комбінації з карбоплатином та паклітакселом або паклітакселом, зв'язаним з білком, показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з метастатичним неплоскоклітинним NSCLC, коли пухлини експресують PD-L1 [Tumor Proportion Score (TPS) ≥ 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. Препарат Кітруда® як монотерапія показаний для лікування пацієнтів з метастатичним NSCLC у разі, коли пухлини експресують PD-L1 (TPS ≥ 1 %), що підтверджено валідованим тестом, у разі прогресування захворювання під час або після платиновмісної хіміотерапії. Для пацієнтів з EGFR або ALK генними абераціями Кітруда® може призначатися після прогресії на таргетній терапії у відповідності зі стандартами терапії зазначених аберацій. Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з резектабельним NSCLC (пухлини ≥ 4 см або позитивні за статусом ураження лімфатичних вузлів) у комбінації з платиновмісною хіміотерапією як неоад'ювантне лікування та з подальшим інтенсивним монотерапією показаний для ад'ювантного лікування після резекції та платиновмісної хіміотерапії дорослим пацієнтам з NSCLC стадії IB (T2a ≥ 4 см), II або IIIA. **Плоскоклітинний рак голови та шиї.** Препарат Кітруда® 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.** Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих або рецидивуючого або рефрактерного класичною лімфомою Ходжкіна (classical Hodgkin lymphoma, cHL). Препарат Кітруда® призначений для лікування дітей з рефрактерною cHL або з рецидивом cHL після 2 або більше ліній терапії. **Первинна медіастинальна В-крупноклітинна лімфома.** Препарат Кітруда® показаний 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. Обмеження застосування: препарат Кітруда® не рекомендується для лікування пацієнтів з PMBCL, які потребують термінової циторедуктивної терапії. **Уротеліальний рак.** Препарат Кітруда® у комбінації з енфортумабом ведотиним показаний для лікування дорослих пацієнтів з місцево поширеним або метастатичним уротеліальним раком. Препарат Кітруда® як монотерапія показаний для лікування пацієнтів з місцево поширеною або метастатичною уротеліальною карциномою: • яким не показана будь-яка платиновмісна хіміотерапія або • у яких спостерігається прогресування захворювання при проведенні чи після завершення платиновмісної хіміотерапії або протягом 12 місяців неоад'ювантної або ад'ювантної платиновмісної хіміотерапії. Препарат Кітруда® як монотерапія показаний для лікування пацієнтів з раком сечового міхура високого ризику без проростання у м'язову стінку при неефективності терапії БЦЖ (бацилою Кальметта – Герена), з карциномою in situ з папілярними пухлинами або без них, які не підлягають (або не згодні на) проведення цистектомії. **Рак з високою мікросателітною нестабільністю або дефіцитом механізмів репарації.** Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих і дітей з нерезектабельними або метастатичними солідними пухлинами, з високою мікросателітною нестабільністю (microsatellite instability-high cancer, MSI-H) або дефіцитом механізмів репарації (mismatch repair deficient, dMMR), що підтверджено валідованим тестом, що прогресували при попередньому лікуванні, а також при відсутності вибору альтернативного лікування. Висока мікросателітна нестабільність або дефіцит механізмів репарації у пацієнтів з колоректальним раком. Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з нерезектабельним або метастатичним колоректальним раком (colorectal cancer, CRC) з високою мікросателітною нестабільністю (MSI-H) або дефіцитом механізмів репарації (dMMR), що підтверджено валідованим тестом. **Рак шлунка.** Препарат Кітруда® у комбінації з трастузумабом, фторпіримідин- та платиновмісною хіміотерапією показаний як перша лінія лікування дорослих з місцево поширеною нерезектабельною або метастатичною HER2-позитивною аденокарциномою шлунка або гастроєзофагеального з'єднання (gastroesophageal junction, GEJ), коли пухлини експресують PD-L1 [Combined Positive Score (CPS) ≥ 1], що підтверджено валідованим тестом. Препарат Кітруда® у комбінації з фторпіримідин- та платиновмісною хіміотерапією показаний як перша лінія лікування дорослих з місцево поширеною нерезектабельною або метастатичною HER2-негативною аденокарциномою шлунка або гастроєзофагеального з'єднання (GEJ). **Езофагеальний рак.** Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих з місцево поширеною або метастатичною карциномою стравоходу або гастроєзофагеального з'єднання (GEJ) (центр пухлини розташований на 1–5 см вище GEJ), що не піддається хірургічній резекції або остаточному хіміопроменевому лікуванню: • у комбінації з

хіміотерапією на основі платини або фторпіримідину або • як монотерапія після однієї або декількох попередніх ліній системної терапії для пацієнтів з пухлинами плоскоклітинної гістології, коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥ 10), що підтверджено валідованим тестом. **Рак шийки матки.** Препарат Кітруда® у комбінації з хіміопроменевою терапією показаний для лікування пацієнтів з раком шийки матки стадії III–IVA за FIGO 2014. Препарат Кітруда® у комбінації з хіміотерапією, з бевацизумабом або без нього, показаний для лікування пацієнтів із персистуючим, рецидивуючим або метастатичним раком шийки матки, у яких пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥ 1), що підтверджено валідованим тестом. Препарат Кітруда® як монотерапія показаний для лікування пацієнтів з рецидивуючим 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.** Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою (hepatocellular carcinoma, HCC), вторинною відносно гепатиту В, які отримували попередню системну терапію, відмінну від схеми, що містить PD-1/PD-L1. **Рак жовчовивідних шляхів.** Препарат Кітруда® у комбінації з гемцитабіном та цисплатином показаний для лікування пацієнтів з місцево поширеним нерезектабельним або метастатичним раком жовчовивідних шляхів (biliary tract cancer, BTC). **Карцинома клітин Меркеля.** Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих і дітей з рецидивуючою місцево поширеною або метастатичною карциномою клітин Меркеля (Merkel cell carcinoma, MCC). **Нирково-клітинний рак.** Препарат Кітруда® у комбінації з акситинібом показаний як препарат першої лінії для лікування дорослих з поширеним нирково-клітинним раком (renal cell carcinoma, RCC). Препарат Кітруда® показаний для ад'ювантної терапії пацієнтів з RCC із помірно високим або високим ризиком рецидиву після нефрэктомії або після нефрэктомії та резекції метастатичних уражень. **Карцинома ендометрія.** Препарат Кітруда® у комбінації з карбоплатином і паклітакселом, з подальшим застосуванням препарату Кітруда® як монотерапії, показаний для лікування дорослих пацієнтів з первинною поширеною або рецидивуючою карциномою ендометрія. Препарат Кітруда® як монотерапія показаний для лікування дорослих пацієнтів із поширеною карциномою ендометрія, яка є MSI-H або dMMR, що підтверджено валідованим тестом, у яких спостерігається прогресування захворювання після попередньої системної терапії в будь-яких умовах і які не підлягають хірургічному лікуванню або опроміненню (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). **Рак з високим мутаційним навантаженням пухлини.** Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих та дітей з нерезектабельними або метастатичними солідними пухлинами з високим мутаційним навантаженням (tumor mutational burden-high, TMB-H) [≥ 10 мутацій на 1 мегабазу (мут/Мб)], що підтверджено валідованим тестом (див. розділ «Спосіб застосування та дози»), у яких прогресування спостерігалось після попереднього лікування і для яких відсутні задовільні альтернативні варіанти лікування. Обмеження застосування: безпеку та ефективність застосування препарату Кітруда® дітям з раком центральної нервової системи TMB-H не встановлено. **Плоскоклітинна карцинома шкіри.** Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з рецидивуючою або метастатичною плоскоклітинною карциномою шкіри (cutaneous squamous cell carcinoma, cSCC) або місцево прогресуючою cSCC, яка не піддається хірургічному чи променевою лікуванню. **Тричі негативний рак грудної залози.** Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з тричі негативним раком грудної залози (triple-negative breast cancer, TNBC) ранніх стадій високого ризику в поєднанні з хіміотерапією в якості неоад'ювантної терапії та з подальшим застосуванням в якості ад'ювантної монотерапії після хірургічного втручання. Препарат Кітруда® у поєднанні з хіміотерапією показаний для лікування пацієнтів з місцево рецидивуючим нерезектабельним або метастатичним TNBC, коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥ 10), що підтверджено валідованим тестом (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). **Класична лімфома Ходжкіна у дорослих та первинна медіастинальна В-крупноклітинна лімфома у дорослих: додаткова схема дозування 400 мг кожні 6 тижнів.** Препарат Кітруда® показаний для застосування в додатковій рекомендованій дозі 400 мг кожні 6 тижнів при класичній лімфомі Ходжкіна та первинній медіастинальній В-крупноклітинній лімфомі у дорослих (див. розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози»). Це показання затверджено за процедурою прискореного схвалення на підставі фармакокінетичних даних, співвідношення експозиції/ефективності та співвідношення експозиції/безпеки (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Подальше схвалення цього дозування може залежати від перевірки та опису клінічної користі в підтверджувальних дослідженнях

- 10) Спосіб застосування – Тільки кваліфіковані лікарі, що мають досвід лікування раку, повинні призначати і контролювати лікування.

Інформація щодо схеми застосування пембролізумабу при тНРГЗ ранніх стадій високого ризику наведена в табл. 1

Таблиця 1. Інформація щодо схеми застосування заявленого ЛЗ

Схема застосування	Кітруда® (пембролізумаб)
Спосіб введення	Розведений розчин пембролізумабу вводять у формі в/в інфузії впродовж 30 хв., використовуючи інфузійну систему, що містить стерильний, апірогенний, з

	низьким рівнем зв'язування білків, прохідний або розширюваний фільтр 0,2–5 мк. Не можна одночасно вводити через одну й ту ж інфузійну систему інші ЛЗ
Доза	Неоад'ювантна терапія в комбінації з ХТ впродовж 24 тиж. (8 доз по 200 мг кожні 3 тиж. або 4 дози по 400 мг кожні 6 тиж.). Ад'ювантна монотерапія тривалістю до 27 тиж. (9 доз по 200 мг кожні 3 тиж. або 5 доз по 400 мг кожні 6 тиж.)
Частота застосування	Неоад'ювантна терапія в комбінації з ХТ впродовж 24 тиж. (8 доз по 200 мг кожні 3 тиж. або 4 дози по 400 мг кожні 6 тиж.). Ад'ювантна монотерапія тривалістю до 27 тиж. (9 доз по 200 мг кожні 3 тиж. або 5 доз по 400 мг кожні 6 тиж.)
Середня тривалість курсу лікування	Неоад'ювантна терапія в комбінації з ХТ впродовж 24 тиж. (8 доз по 200 мг кожні 3 тиж. або 4 дози по 400 мг кожні 6 тиж.). Ад'ювантна монотерапія тривалістю до 27 тиж. (9 доз по 200 мг кожні 3 тиж. або 5 доз по 400 мг кожні 6 тиж.)
Передбачуваний середній інтервал між курсами лікування	200 мг кожні 3 тиж. або 4 дози по 400 мг кожні 6 тиж.
Передбачувана кількість повторних курсів лікування	-

11) Наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання підчас надання медичної допомоги при станах, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я. 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 сфер охорони здоров'я на 2023–2025 роки.

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 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.

Рак грудної залози (РГЗ) — злоякісна пухлина залозистої тканини грудної залози. За даними ВООЗ, РГЗ є найбільш поширеним видом раку у жінок, число випадків якого щорічно зростає. У 2020 р. було зареєстровано >2,2 млн випадків РГЗ. Впродовж свого життя на РГЗ буде хворіти приблизно кожна 12-та жінка. РГЗ є головною причиною смерті жінок через онкологічні захворювання. У 2020 р. приблизно 685 тис. жінок померли через РГЗ. Більшість випадків захворювання та смерті від РГЗ зареєстровані у країнах з низьким та середнім рівнем доходу. За даними Національного канцер-реєстру (НКРУ), у 2024 р. в Україні зареєстровано 12 207 випадки РГЗ (12 113 жінок і 94 чоловіків), внаслідок цієї хвороби померли 3731 осіб, із них 3699 жінок і 32 чоловіків (без урахування даних Донецької, Луганської областей та АР Крим). Тричі негативний РГЗ (тнРГЗ) становить ~10–15 % від усіх форм РГЗ і має найгірші показники виживаності. За даними Київського міського онкологічного центру, впродовж 2008–2017 рр. питома частка тнРГЗ склала 11,7 %. Особливістю тнРГЗ є висока проліферативна активність, високий ризик рецидиву і віддаленого метастазування, менша кількість лікувальних опцій, і, як наслідок, нижчі показники виживаності пацієнтів. Частіше це захворювання виникає у жінок молодого віку.

До факторів підвищеного ризику РГЗ відносять: сімейний анамнез РГЗ, наявність успадкованої генної мутації, яка підвищує ризик розвитку РГЗ протягом життя, зокрема у генах BRCA1/2, підвищена щільність тканин грудної залози. Медичний працівник має допомогти пацієнту визначити ризик розвитку РГЗ.

Клінічний маршрут пацієнта. Згідно зі Стандартом медичної допомоги «Рак молочної залози» затвердженого Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 195 від 03.02.2025 р., РГЗ може бути запідозрений на підставі скарг пацієнта, при обстеженні молочних залоз пальпаторно, проведеній мамографії (під час виконання обов'язкових скринінгових програм РМЗ) та ультрасонографічного дослідження. Патологічний діагноз має ґрунтуватись на товстоголковій біопсії. Медичну допомогу пацієнти із РГЗ отримують у спеціалізованих закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), де співпрацює мультидисциплінарна команда фахівців — онколога, гінеколога-онколога, хірурга-онколога, радіолога, рентгенолога, патологоанатома, фахівця з променевої терапії та лікаря загальної практики — сімейного лікаря. Вибір

методу лікування РГЗ визначається стадією захворювання, клінічною формою пухлини, віком і загальним станом, а також додатковими даними, що характеризують окремі властивості пухлини та організму жінки. Перед призначенням лікування обов'язкова морфологічна верифікація діагнозу і максимально точно визначення стадії захворювання.

Лікування РМЗ ранніх стадій є комплексним і передбачає поєднання локальних методів (хірургічного, променевої терапії), системних протипухлинних методів лікування (хіміотерапії (ХТ), ендокринної терапії, таргетної терапії, імунотерапії) і підтримуючих методів, що здійснюються в різній послідовності та комбінаціях, залежно від стану пацієнта, морфології пухлини та стадії захворювання.

Комбіноване та комплексне лікування РГЗ проводять з позиції біологічної етики в інтересах пацієнтки за принципами раціональної радикальності та органозбереження для створення умов повноцінної реабілітації. Перед хірургічним втручанням і системною (нео)ад'ювантною терапією проводять лабораторне дослідження, яке включає загальний аналіз крові, дослідження функції печінки та нирок (АлАТ, АсАТ, ГГТ; рівні загального білірубіну, креатиніну, глюкози, лужної фосфатази та кальцію). Мінімальна візуалізація для стадіювання РГЗ включає КТ органів грудної клітки й черевної порожнини та сцинтиграфію кісток. Спеціальне протипухлинне лікування хворих на РГЗ проводять виключно у ЗОЗ, які надають спеціалізовану медичну допомогу після явання з потреби пацієнтів направляють на консультації до лікарів — пластичних/реконструктивних хірургів, психологів, фізіотерапевтів та генетиків. Визначення молекулярного підтипу при РГЗ включає наступне: • Тестування статусу ER/PR; • Тестування статусу рецепторів HER2/neu; • На основі результатів ER, PR та HER2/neu РГЗ класифікують як один із наступних типів: гормональний рецептор-позитивний рак; HER2/neu-позитивний; тричі негативний (ER, PR і HER2/neu-негативний).

Варіанти лікування тнРГЗ: цей молекулярний підтип нечутливий до деяких найбільш ефективних методів лікування, доступних для пацієнтів з іншими підтипами РГЗ, включаючи HER2-спрямовану терапію (трастузумаб) і ендокринну терапію (тамоксифен чи інгібітори ароматази). Пацієнтів з тнРГЗ лікують за допомогою передопераційної системної терапії або системної терапії у випадку метастатичного неоперабельного раку. Обнадійливі результати у хворих на тнРГЗ спостерігали при додаванні карбоплатину до схем комбінованої ХТ антрацикліном/таксаном.

Пембролізумаб рекомендований в комбінації з ХТ у хворих на тнРГЗ у багатьох клінічних європейських та американських настановах, відповідно до результатів клінічних досліджень KEYNOTE-522 та KEYNOTE-355: ASCO, 2021; ESMO, 2021; ESMO 2024; NCCN, 2022; NCCN 2025; NICE, 2022; канадськими рекомендаціями; рекомендаціями медичного консорціуму Шотландії. Аналогічні рекомендації містяться в Національних настановах: Стандарти медичної допомоги «Рак молочної залози» затверджені Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 195 від 03.02.2025 р. та Клінічній настанові, заснованій на доказах «Рак молочної залози на ранніх стадіях», 2024 р.

Цільовою популяцією є дорослі пацієнтки з тричі негативним раком грудної залози (triple-negative breast cancer, TNBC) ранніх стадій високого ризику в поєднанні з хіміотерапією в якості неоад'ювантної терапії та з подальшим застосуванням в якості ад'ювантної монотерапії після хірургічного втручання у першій лінії терапії.

Докази ефективності пембролізумабу у пацієнок з тнРГЗ стадій II і III. KEYNOTE-522 (NCT03036488) - рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження фази III, яке оцінювало застосування пембролізумабу в комбінації з ХТ в якості неоад'ювантного лікування з подальшим застосуванням пембролізумабу в ад'ювантному режимі у хворих з раннім тнРМЗ.

Пацієнти з раніше нелікованим, неметастатичним тнРМЗ (стадія T1c N1-2 або T2-4 N0-2 відповідно до AJCC) були рандомізовані у співвідношенні 2:1 для отримання пембролізумабу 200 мг кожні 3 тижні або плацебо, обидва препарати вводилися разом з 4 циклами паклітакселу та карбоплатину, а потім з 4 циклами доксорубіцину або епірубіцину з циклофосфамідом (неоад'ювантна фаза). Після проведення радикальної хірургії пацієнти отримували пембролізумаб або плацебо протягом 9 циклів або до рецидиву, або до виникнення неприйнятної токсичності (ад'ювантна фаза). Подвійними первинними кінцевими точками були повна патоморфологічна відповідь (pCR), визначена як ypT0/Tis ypN0, та безрецидивна виживаність (EFS). Загальна виживаність була ключовою вторинною кінцевою точкою.

Частота pCR, яку визначали під час першого проміжного аналізу для перших 602 учасників (група пембролізумабу, n = 401; група плацебо, n = 201), була на користь групи пембролізумабу. Повну патологічну відповідь спостерігали у 64,8 % пацієнтів групи пембролізумабу та у 51,2 % пацієнтів групи плацебо (розрахована різниця в лікуванні 13,6 %; 95 % ДІ: 5,4–21,8 %; p < 0,001). Під час аналізу із терміном спостереження 5 років спостерігали поліпшення показника EFS, який у групі пембролізумабу + ХТ становив 81,2 % (95 % ДІ: 78,3–83,8), а групі плацебо + ХТ — 72,2 % (95 % ДІ: 67,4–76,4). За 5 років подальшого спостереження за результатами дослідження KEYNOTE-522 показник ЗВ у групі пембролізумаб + ХТ склав 86,6 % (95 % ДІ: 84–88,8), а у групі плацебо + ХТ — 81,7 % (95 % ДІ: 77,5–85,2).

Побічні реакції ступеня ≥ 3 виникли у 76,8 % учасників групи пембролізумабу та у 72,2 % пацієнтів групи плацебо. Серйозні ПР, пов'язані з лікуванням, виникли у 32,5 % учасників групи пембролізумабу та у 19,5 %

пацієнтів групи плацебо. У групі пембролізумабу частіше спостерігали шкірні висипи ступеня ≥ 3 , інфузійні реакції та надниркову недостатність.

Пембролізумаб, для якого буде проведена державна ОМТ, пропонується до включення в Перелік лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, розділ «Хіміотерапевтичні препарати, радіофармпрепарати та препарати супроводу для лікування онкологічних та онкогематологічних хворих» [70], в т. ч. через застосування процедури договорів керованого доступу відповідно до положень постанови КМУ від 27.01.2021 р. № 61 «Деякі питання щодо договорів керованого доступу та зупинення дії абзацу першого пункту 12 постанови Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333» а також до відповідних переліків з метою здійснення закупівлі лікарських засобів структурними підрозділами з питань охорони здоров'я обласних та Київської міської держадміністрацій для проведення заходів регіональних цільових програм.

Оскільки інформація щодо безпеки пембролізумабу, яка міститься в періодично оновлюваному звіті з безпеки, ціна ЛЗ пембролізумаб, а також модель економічної ефективності, що подається разом із чинним Дос'є, є конфіденційними, пп. 9–12 Дос'є вважаються конфіденційними.

Сейтяг'яєв І. Д.

Генеральний Директор
ТОВ «МСД Україна»



12 червня 2025 року