



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

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

№ _____

На № _____ від _____

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

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

1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою заявленого лікарського засобу: 21.10.2022.

Державна оцінка медичних технологій (далі - ОМТ) за скороченою процедурою лікарського засобу леналідомід, капсули 10 мг, 15 мг, 25 мг, у складі комбінованої терапії з бортезомібом та дексаметазоном за показанням лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, була проведена за зверненням МОЗ України на виконання підпункту 3 пункту 4 постанови Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300, а також підпункту 3 пункту 8 Порядку проведення

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 (лист МОЗ України від 23.08.2022 № 24-04/19220/2-22 та від 16.09.2022 № 24-04/21550/2-22) відповідно до листа від компанії “Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед”.

2. Інформація про заявлений лікарський засіб

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

Станом на 22.09.2022 р. в Державному реєстрі лікарських засобів міжнародне непатентоване найменування леналідомід (lenalidomide) представлений такими торговельними найменуваннями¹:

ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА, капсули тверді по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг, по 3 капсули у блістері, по 7 блістерів у картонній коробці та капсули тверді по 2,5 мг, 7,5 мг по 7 капсул у блістері, по 3 блістери в картонній коробці. Виробник - Сінтон Хіспанія, С.Л., Іспанія; Сінтон Чилі Лтда., Чилі; Фармадокс Хелскеа Лтд., Мальта. Заявник - Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія.

ЛЕНАЛІДОМІД ЗЕНТІВА, капсули тверді по 10 мг, 15 мг, 25 мг, по 7 капсул у блістері; по 3 блістери у картонній пачці та капсули тверді по 5 мг, по 7 капсул у блістері; по 1 або по 3 блістери у картонній пачці. Виробник - Фармадокс Хелскер Лтд., Мальта; Лабормед-Фарма С.А., Румунія; Лотус Фармасьютикал Ко., Лтд., Тайвань; Фармакеа Преміум Лтд, Мальта. Заявник - Зентіва, к.с., Чеська Республіка.

ЛЕНАЛІДОМІД КРКА, капсули тверді по 2,5 мг, 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг; по 7 капсул твердих у блістері, по 3 блістери у коробці. Виробник - КРКА-ФАРМА д.о.о., Хорватія; КРКА, д.д., Ново место, Словенія; Лабор ЛС СЕ & Ко. КГ, Німеччина; ТАД Фарма ГмбХ, Німеччина. Заявник - КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

ЛЕНАЛІДОЛ, капсули тверді по 5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг по 7 капсул у блістері, по 3 блістери в пачці з картону. Виробник - РЕЛАЙНС ЛАЙФ САЙНСЕС ПРАЙВІТ ЛІМІТЕД (ПЛАНТ 6), Індія. Заявник - М.БІОТЕК ЛІМІТЕД, Велика Британія.

ЛІНАДЕКС, капсули тверді по 5 мг, 10 мг, 25 мг по 10 капсул у блістері, по 1 або 3 блістери у картонній коробці. Виробник - Гетеро Лабз Лімітед, Індія. Заявник - Гетеро Лабз Лімітед, Індія.

ЛЕНАНГІО, капсули тверді по 15 мг, 25 мг по 21 капсулі у контейнері № 1 та капсули тверді по 10 мг по 28 капсул у контейнері № 1. Виробник - Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд (Виробничий відділ - 7), Індія. Заявник - Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Індія

¹ <http://www.drlz.com.ua>

2) торговельна назва лікарського засобу:

ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА, ЛЕНАЛІДОМІД ЗЕНТІВА, ЛЕНАЛІДОМІД КРКА, ЛЕНАЛІДОЛ, ЛІНАДЕКС, ЛЕНАНГИО.

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

леналідомід (lenalidomide)

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

діюча речовина: леналідомід; 1 капсула тверда містить 2,5 мг або 5 мг, або 7,5 мг, або 10 мг, або 15 мг, або 20 мг, або 25 мг леналідоміду;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна (тип 301), лактоза безводна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат;

тверда желатинова капсула: желатин, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172) (капсули тверді по 2,5 мг, 7,5 мг, 10 мг, 20 мг), індигокармін (Е 132) (капсули тверді по 2,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг).

5) форма випуску: капсули тверді.

6) спосіб застосування лікарського засобу:

Реєстраційне посвідчення UA/17466/01/

Лікування леналідомідом необхідно проводити під наглядом лікаря із досвідом проведення протиракової терапії. Для всіх показань, описаних нижче:

– Модифікація дози повинна проводитися на підставі клінічних та лабораторних даних.

– При розвитку нейтропенії, тромбоцитопенії або інших видів токсичності 3 і 4 ступеня тяжкості, якщо вважається, що вони пов'язані зі застосуванням леналідоміду, рекомендується модифікація дози у процесі лікування або рестарт лікування.

– У разі нейтропенії, лікар повинен розглянути можливість призначення пацієнту факторів росту.

– Якщо з моменту пропущеного прийому препарату минуло менше 12 годин, пацієнт може прийняти цю пропущену дозу препарату. Якщо минуло більше 12 годин з моменту пропущеного прийому препарату пацієнту не слід приймати пропущену дозу, наступну дозу слід прийняти наступного дня у звичний час.

Вперше діагностована ММ

Підтримувальна терапія леналідомідом пацієнтів, яким проведено ТАСК

Рекомендована початкова доза леналідоміду – 10 мг перорально 1 р/добу безперервно (з 1-го по 28-й день повторних 28-денних циклів), яку дають до прогресування хвороби або непереносимості. Після 3 циклів підтримувальної терапії леналідомідом дозу можна збільшити до 15 мг перорально 1 р/добу, якщо доза переноситься.

Леналідомід у комбінації з дексаметазоном до прогресування хвороби у пацієнтів, яким неможливо зробити трансплантацію

Рекомендована початкова доза леналідоміду – 25 мг перорально 1 р/добу з 1-го по 21-й день повторних 28-денних циклів. Рекомендована доза дексаметазону – 40 мг перорально 1 р/добу у дні 1, 8, 15 і 22 повторних 28-денних циклів. Пацієнти можуть продовжувати терапію із застосуванням леналідоміду та дексаметазону до прогресування хвороби або непереносимості.

Леналідомід у комбінації з бортезомібом та дексаметазоном з наступною терапією леналідомідом з дексаметазоном, до прогресування хвороби у пацієнтів, яким неможливо зробити трансплантацію

Рекомендована початкова доза леналідоміду при його застосуванні у комбінації з бортезомібом та дексаметазоном – 25 мг перорально 1 р/добу з 1-го по 14-й день кожного 21-денного циклу. Бортрезоміб слід вводити підшкірно (1,3 мг/м² площі тіла) двічі на тиждень у 1, 4, 8 та 11 день кожного 21-денного циклу.

Рекомендується до восьми 21-денних циклів лікування (24 тижні початкового лікування).

Продовження лікування: леналідомід у комбінації з дексаметазоном до прогресування хвороби.

Рекомендована початкова доза леналідоміду – 25 мг перорально 1 р/добу з 1-го по 21-й день повторних 28-денних циклів разом з дексаметазоном. Лікування слід продовжувати до прогресування захворювання або непереносимості лікування.

Леналідомід у комбінації з мелфаланом і преднізоном з наступною підтримувальною терапією леналідомідом у пацієнтів, яким неможливо зробити трансплантацію

Рекомендована початкова доза леналідоміду – 10 мг перорально 1 р/добу з 1-го по 21-й день повторних 28-денних циклів впродовж максимум 9 циклів, мелфалану – 0,18 мг/кг перорально з 1-го по 4-й день повторних 28-денних циклів, преднізону – 2 мг/кг перорально з 1-го по 4-й день повторних 28-денних циклів. Пацієнти, які закінчили 9 циклів або які не можуть завершити комбіновану терапію через непереносимість, отримують монотерапію леналідомідом таким чином: 10 мг перорально 1 р/добу з 1-го по 21-й день повторних 28-денних циклів до прогресування хвороби.

ММ із принаймні одним попереднім лікуванням

Рекомендована початкова доза леналідоміду – 25 мг перорально 1 р/добу з 1-го по 21-й день повторних 28-денних циклів. Рекомендована доза дексаметазону 40 мг перорально 1 р/добу у дні з 1-го по 4-й, з 9-го по 12-й, з 17-го по 20-й кожного 28-денного циклу впродовж перших 4 циклів терапії, а потім 40 мг перорально 1 р/добу у дні з 1-го по 4-й кожні 28 днів.

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

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА 2,5 мг, реєстраційне посвідчення UA/17466/01/01, термін дії реєстраційного посвідчення: з 30.05.2019 по 30.05.2024.

ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА 5 мг, реєстраційне посвідчення UA/17466/01/02, термін дії реєстраційного посвідчення: з 30.05.2019 по 30.05.2024.

ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА 7,5 мг, реєстраційне посвідчення UA/17466/01/03, термін дії реєстраційного посвідчення: з 30.05.2019 по 30.05.2024.

ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА 10 мг, реєстраційне посвідчення UA/17466/01/04, термін дії реєстраційного посвідчення: з 30.05.2019 по 30.05.2024.

ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА 15 мг, реєстраційне посвідчення UA/17466/01/05, термін дії реєстраційного посвідчення: з 30.05.2019 по 30.05.2024.

ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА 20 мг, реєстраційне посвідчення UA/17466/01/06, термін дії реєстраційного посвідчення: з 30.05.2019 по 30.05.2024.

ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА 25 мг, реєстраційне посвідчення UA/17466/01/07, термін дії реєстраційного посвідчення: з 30.05.2019 по 30.05.2024.

ЛЕНАЛІДОМІД ЗЕНТІВА 5 мг, реєстраційне посвідчення UA/17951/01/01, термін дії реєстраційного посвідчення: з 25.02.2020 по 25.02.2025.

ЛЕНАЛІДОМІД ЗЕНТІВА 10 мг, реєстраційне посвідчення UA/17951/01/02, термін дії реєстраційного посвідчення: з 25.02.2020 по 25.02.2025.

ЛЕНАЛІДОМІД ЗЕНТІВА 15 мг, реєстраційне посвідчення UA/17951/01/03, термін дії реєстраційного посвідчення: з 25.02.2020 по 25.02.2025.

ЛЕНАЛІДОМІД ЗЕНТІВА 25 мг, реєстраційне посвідчення UA/17951/01/04, термін дії реєстраційного посвідчення: з 25.02.2020 по 25.02.2025.

ЛЕНАЛІДОМІД КРКА 2,5 мг, реєстраційне посвідчення UA/19062/01/01, термін дії реєстраційного посвідчення: з 04.02.2022 по 04.02.2027.

ЛЕНАЛІДОМІД КРКА 5 мг, реєстраційне посвідчення UA/19062/01/02, термін дії реєстраційного посвідчення: з 04.02.2022 по 04.02.2027.

ЛЕНАЛІДОМІД КРКА 7,5 мг, реєстраційне посвідчення UA/19062/01/03, термін дії реєстраційного посвідчення: з 04.02.2022 по 04.02.2027.

ЛЕНАЛІДОМІД КРКА 10 мг, реєстраційне посвідчення UA/19062/01/04, термін дії реєстраційного посвідчення: з 04.02.2022 по 04.02.2027.

ЛЕНАЛІДОМІД КРКА 15 мг, реєстраційне посвідчення UA/19062/01/05, термін дії реєстраційного посвідчення: з 04.02.2022 по 04.02.2027.

ЛЕНАЛІДОМІД КРКА 20 мг, реєстраційне посвідчення UA/19062/01/06, термін дії реєстраційного посвідчення: з 04.02.2022 по 04.02.2027.

ЛЕНАЛІДОМІД КРКА 25 мг, реєстраційне посвідчення UA/19062/01/07, термін дії реєстраційного посвідчення: з 04.02.2022 по 04.02.2027.

ЛЕНАЛІДОЛ 5 мг, реєстраційне посвідчення UA/17726/01/01, термін дії реєстраційного посвідчення: з 14.11.2019 по 14.11.2024.

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

ЛЕНАЛІДОЛ 7,5 мг, реєстраційне посвідчення UA/17726/01/02, термін дії реєстраційного посвідчення: з 14.11.2019 по 14.11.2024.

ЛЕНАЛІДОЛ 10 мг, реєстраційне посвідчення UA/17726/01/03, термін дії реєстраційного посвідчення: з 14.11.2019 по 14.11.2024.

ЛЕНАЛІДОЛ 15 мг, реєстраційне посвідчення UA/17726/01/04, термін дії реєстраційного посвідчення: з 14.11.2019 по 14.11.2024.

ЛЕНАЛІДОЛ 20 мг, реєстраційне посвідчення UA/17726/01/05, термін дії реєстраційного посвідчення: з 14.11.2019 по 14.11.2024.

ЛЕНАЛІДОЛ 25 мг, реєстраційне посвідчення UA/17726/01/06, термін дії реєстраційного посвідчення: з 14.11.2019 по 14.11.2024.

ЛІНАДЕКС 5 мг, реєстраційне посвідчення UA/18687/01/01, термін дії реєстраційного посвідчення: з 13.04.2021 по 13.04.2026.

ЛІНАДЕКС 10 мг, реєстраційне посвідчення UA/18687/01/02, термін дії реєстраційного посвідчення: з 13.04.2021 по 13.04.2026.

ЛІНАДЕКС 25 мг, реєстраційне посвідчення UA/18687/01/03, термін дії реєстраційного посвідчення: з 13.04.2021 по 13.04.2026.

ЛЕНАНГИО 5 мг, реєстраційне посвідчення UA/17270/01/01, термін дії реєстраційного посвідчення: з 22.02.2019 по 22.02.2024.

ЛЕНАНГИО 10 мг, реєстраційне посвідчення UA/17270/01/02, термін дії реєстраційного посвідчення: з 22.02.2019 по 22.02.2024.

ЛЕНАНГИО 15 мг, реєстраційне посвідчення UA/17270/01/03, термін дії реєстраційного посвідчення: з 22.02.2019 по 22.02.2024.

ЛЕНАНГИО 25 мг, реєстраційне посвідчення UA/17270/01/04, термін дії реєстраційного посвідчення: з 22.02.2019 по 22.02.2024.

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

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби та імуномодулятори. Імунодепресанти. Код АТХ L04A X04.

Механізм дії леналідоміду базується на протипухлинних, антиангіогенних, проеритропоетичних та імуномодуючих властивостях. Леналідомід інгібує проліферацію клітин деяких гепоетичних пухлин, включаючи плазматичні пухлинні клітини множинної мієломи та клітини, які мають цитогенетичні дефекти хромосоми 5. Леналідомід посилює клітинний імунітет, опосередкований Т-клітинами і природними клітинами-кілерами (ПК), збільшує кількість ПК Т-клітин. Леналідомід інгібує ангіогенез, блокуючи міграцію та адгезію ендотеліальних клітин та утворення мікросудин, посилює виробництво фетального гемоглобіну CD34+ гемоетичними стовбуровими клітинами, а також пригнічує секрецію протизапальних цитокінів (наприклад, фактора некрозу пухлини- α (ФНП- α) та інтерлейкіну ІЛ 6) моноцитами. При

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

мієлодиспластичному синдромі з Del (5q) було показано, що леналідомід вибірково інгібує аномальне клонування шляхом збільшення апоптозу Del (5q) клітин. Леналідомід зв'язується безпосередньо з білком цереблон, компонентом кулінового кільця E3 убіквітин-лігазного ферментного комплексу, який включає у себе білок 1 (DDB1), що зв'язується з пошкодженою дезоксирибонуклеїновою кислотою (ДНК), кулін 4 (CUL4) та регулятор куліну 1 (Roc1). При наявності леналідоміду цереблон пов'язується із субстратними білками Aiolos та Ikaros, які є лімфоїдними транскрипційними факторами, призводячи до їх убіквітинової та подальшої деградації, що призводить до цитотоксичного та імуномодуючого ефекту.

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

Державна ОМТ проводилась за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України, що не передбачало подання заяви. У додатках до листів-звернень МОЗ (лист від 23.08.2022 № 24-04/19220/2-22 та лист від 16.09.2022 №24-04/21550/2-22) вказане одне показання до медичного застосування: леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація.

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

Реєстраційне посвідчення UA/17466/01/ та UA/17951/01/

Множинна мієлома (ММ)

Леналідомід як монотерапія показаний для підтримуючого лікування дорослих пацієнтів з уперше діагностованою ММ, які перенесли трансплантацію аутологічних стовбурових клітин (TASCK).

Леналідомід у складі комбінованої терапії дексаметазоном або бортезомібом та дексаметазоном, або мелфаланом та преднізоном показаний для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою ММ, яким протипоказана трансплантація. Леналідомід у комбінації з дексаметазоном показаний для лікування дорослих пацієнтів із ММ, які отримали щонайменше одну лінію попередньої терапії.

Мієлодиспластичний синдром (МДС)

Як монотерапія леналідомід показаний для лікування дорослих пацієнтів із трансфузійно залежною анемією внаслідок низького- або проміжного-1 ризику виникнення МДС, пов'язаних з ізольованою делецією 5q цитогенетичною аномалією, коли інші варіанти лікування недостатні або неприйнятні.

Реєстраційне посвідчення № UA/17726/01/ та UA/17270/01/

Множинна мієлома

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

Підтримуюче лікування (монотерапія) у дорослих пацієнтів з нещодавно діагностованою ММ, які пройшли аутологічну трансплантацію стовбурових клітин.

Лікування (у комбінації з іншими препаратами) дорослих пацієнтів з ММ, які раніше не проходили лікування та, до того ж, таким пацієнтам не можна застосовувати трансплантацію.

Лікування (у комбінації з дексаметазоном) хворих із множинною мієломою, які отримали принаймні одну лінію терапії.

Мієлодиспластичні синдроми

Лікування (монотерапія) дорослих пацієнтів із трансфузійно-залежною анемією через низький або проміжний ризик виникнення мієлодиспластичних синдромів, пов'язаних із виявленням del (5q) цитогенетичної аномалії, коли інші терапевтичні варіанти лікування є недостатніми або невідповідними.

Мантійно-клітинна лімфома

Лікування (монотерапія) дорослих пацієнтів із рецидивуючою або резистентною мантийно-клітинною лімфомою.

Реєстраційне посвідчення № UA/19062/01/ та № UA/18687/01/

Множинна мієлома (ММ)

Леналідомід як монотерапія показаний для підтримувальної терапії дорослих пацієнтів з уперше діагностованою ММ, яким було проведено ТАСК.

Леналідомід у комбінації з дексаметазоном, або бортезомібом та дексаметазоном, або мелфаланом та преднізоном показаний для лікування дорослих пацієнтів з раніше не лікованою ММ, які не підлягають трансплантації.

Леналідомід у комбінації з дексаметазоном показаний для лікування дорослих пацієнтів із ММ, які отримали, принаймні, одну лінію терапії.

Мієлодиспластичні синдроми (МДС)

Леналідомід показаний для лікування дорослих пацієнтів із трансфузійно-залежною анемією внаслідок низького- або проміжного-1 ризику виникнення МДС, пов'язаних з цитогенетичною аномалією у вигляді ізольованої делеції 5q, коли інші варіанти лікування недостатні або неприйнятні.

Мантійноклітинна лімфома (МКД)

Леналідомід як монотерапія показаний для лікування дорослих пацієнтів з рецидивуючою або рефрактерною мантийноклітинною лімфомою.

Фолікулярна лімфома (ФЛ)

Леналідомід в комбінації з ритуксимабом (анти-CD20 антитіло) показаний для лікування дорослих пацієнтів, які раніше отримували лікування фолікулярної лімфоми (стадія 1-3a).

11) інформація про наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання під час надання медичної допомоги

при станах, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я:

У листі зверненні МОЗ зазначено, що відповідно до пункту 8 Порядку, підставами для проведення державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою є наявність потреби у лікарському засобі для використання під час надання медичної допомоги за станів, визначених у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я, зокрема, для лікування онкологічних захворювань.

Першочергове забезпечення за рахунок наявних та додаткових ресурсів профілактики, ранньої діагностики та лікування онкологічних захворювань віднесене до пріоритетного напрямку розвитку сфер охорони здоров'я на 2020-2022 роки відповідно до наказу МОЗ України від 26.07.2019 №1708 “Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2020-2022 роки”.

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)

Як зазначено у додаткових матеріалах до листа МОЗ від 23.08.2022 № 24-04/19220/2-22 згідно даних Національного канцер-реєстру, загальна кількість пацієнтів з множинною мієломою складає 3 554 випадків, з них у 2020 році було діагностовано 735 нових випадків. В Україні є близько 800 пацієнтів, що потребують лікування леналідомідом.

За даними Інституту метрики та оцінювання в системі охорони здоров'я (ІНМЕ) при Вашингтонському університеті у 2019 році множинна мієлома посідає 130 місце в Україні за показником DALY (“disability-adjusted life year” - роки життя, скориговані за непрацездатністю) серед усіх онкологічних захворювань². Відповідно до даного ресурсу в Україні у 2019 році множинна мієлома спричинила втрату 19 588 DALY у всіх вікових категоріях, поширеність – 3 095 осіб, захворюваність – 1 054 осіб, смертність – 732 особи.

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

Відповідно до додатку 2 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого Постановою КМУ від 23 грудня 2020 р. № 1300, якщо досліджуваний лікарський засіб включено до останньої актуальної версії

² <http://www.healthdata.org>

Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ за досліджуваним показанням, опис порівняльної клінічної ефективності та безпеки не проводиться.

Леналідомід, капсули по 25 мг включений у розділ 8 імуномодулятори та протипухлинні засоби Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ для дорослих³ (22 видання, 2021 рік) за показанням множинна мієлома.

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

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

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

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

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

Мета: оцінити модельний вплив на бюджет лікарського засобу леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою ММ, яким протипоказана трансплантація.

Метод: аналіз впливу на показники бюджету з часовим горизонтом в один рік. Аналіз проведений на підставі прямих медичних витрат на лікарський засіб з перспективи державного платника, визначеної цільової популяції пацієнтів відповідно до даних, наданих у зверненні МОЗ України (відповідно до додатків до листів МОЗ України від 23.08.2022 №24-04/19220/2-22 та від 16.09.2022 №24-04/21550/2-22). Відповідно до звернення МОЗ України заявленими дозуваннями ЛЗ леналідомід є 10 мг, 15 мг та 25 мг. Кількість пацієнтів, що потребують лікування леналідомідом, становить 800 осіб (дозу 25 мг потребують 400

³ <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>

пацієнтів, дозу 15 мг - 160 пацієнтів, дозу 10 мг - 240 пацієнтів). У розрахунках необхідну кількість таблеток і флаконів ЛЗ було розраховано з математичним округленням необхідної кількості таблеток і флаконів до цілого числа у бік збільшення.

Звертаємо увагу, що відповідно до додатка до листа МОЗ України від 16.09.2022 №24-04/21550/2-22 медичною технологією порівняння є талідомід. Для підтвердження вибору ЛЗ талідомід як медичної технології порівняння у даному висновку уповноваженим органом було додатково проаналізовано дані щодо методів лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою ММ, яким протипоказана трансплантація.

Відповідно до даних **Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Множинна мієлома” (2015 рік)**⁴ пацієнти з ММ поділяються на кандидатів на ТАСК та не кандидатів на ТАСК. Кандидатами на ТАСК вважаються хворі на активну ММ віком до 65 років за відсутності тяжкої супутньої патології. В окремих випадках за рішенням клініки, що проводить ТАСК, вік пацієнта може бути понад 65 років. Відповідно, схеми поліхіміотерапії (ПХТ) для лікування хворих на ММ залежать від того, чи є пацієнт кандидатом на ТАСК, чи ні.

Відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу курсами для ПХТ для не кандидатів на ТАСК є схеми:

- мелфалан + преднізолон,
- високі дози дексаметазону + метилпреднізолон (пульс-терапія),
- мелфалан + преднізолон + талідомід,
- талідомід + дексаметазон,
- талідомід + кларитроміцин + дексаметазон,
- бортезоміб + мелфалан + преднізолон,
- вінкристин + доксорубіцин + дексаметазон,
- бортезоміб + дексаметазон + талідомід.

Отже, як видно з вищеперерахованих схем ПХТ, комбінації талідоміду можуть застосовуватися для лікування дорослих пацієнтів з ММ, яким протипоказана трансплантація.

Проте у зв'язку з відсутністю в Уніфікованому клінічному протоколі уточнень щодо того, для якої лінії терапії показані вищезазначені схеми лікування, уповноваженим органом було додатково проаналізовано **Настанову фінського медично-наукового товариства Duodecim Medical Publications Ltd “Настанова 00325. Множинна мієлома (ММ)”(2018 рік)**⁵.

⁴ https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2015_710_MM/2015_710_YKPMMD_MM.pdf

⁵ <https://guidelines.moz.gov.ua/>

У розділі щодо медикаментозної терапії зазначено, що інтенсивна терапія з подальшим проведенням ТАСК є лікуванням першої лінії для пацієнтів віком до 70(-75) років. Пацієнтам молодшого віку (< 50-60 років) з генетично поганим прогнозом можна також розглядати проведення ТАСК.

Лікування мієлом майже завжди включає глюкокортикоїди разом з різними комбінаціями наступних препаратів:

- інгібітори протеасоми (бортезоміб, карфілзоміб, іксазоміб),
- цитотоксичні препарати (циклофосфамід, мелфалан, бендамустин),
- імуномодуючі препарати (талідомід, леналідомід, помалідомід),
- інші препарати: панобінолат і моноклональні антитіла (даратумумаб, елотузумаб).

Отже, Настанова фінського медично-наукового товариства також не містить детальної інформації щодо пропонованих схем лікування, зокрема і з застосуванням талідоміду, для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою ММ, яким протипоказана трансплантація, у зв'язку із чим було додатково проаналізовано дані наукової літератури щодо практики лікування пацієнтів з ММ в Україні.

За результатами пошуку було знайдено інформацію щодо сучасної практики діагностики та лікування ММ в Україні, надану завідувачем науково-дослідного відділення хіміотерапії гемобластозів та ад'ювантних методів лікування Національного інституту раку (м. Київ, Україна), доктором медичних наук, професором **Крячок І.А.** (у статті спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com “Світові тенденції у лікуванні множинної мієломи” (2021 рік)⁶). Згідно з експертною думкою, у зв'язку із тим, що Уніфікований клінічний протокол щодо ведення пацієнтів з ММ на сьогодні є застарілим, а також відповідно до затверджених наказом МОЗ України № 1422 від 29.12.2016 змін до “Методики розробки та впровадження медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) медичної допомоги на засадах доказової медицини”⁷, у клінічній практиці для лікування хворих на ММ застосовуються настанови Європейського товариства медичної онкології (European Society for Medical Oncology, ESMO) та Національної онкологічної мережі США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN). Першочергове завдання при обранні стратегії ведення пацієнта з ММ – визначення, чи є він кандидатом на проведення ТАСК, після чого ухвалюється подальша тактика терапії. Сьогодні в Україні доступні більшість ЛЗ, які входять у найновіші міжнародні стандарти лікування ММ: цитостатики, талідомід, леналідомід, помалідомід, бортезоміб, бендамустин, даратумумаб. Важливим правилом ведення пацієнтів з ММ є застосування максимально ефективної комбінації у першій лінії терапії, що дає

⁶ <https://health-ua.com/article/62956-sytov-tendenc-ulkuvann-mnozhinno-mlomi>

⁷ <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17#Text>

можливість досягти більш глибокої відповіді та тривалої виживаності без прогресії та загальної виживаності.

Отже, враховуючи актуальну експертну думку, за основу стратегії пошуку відповідного компаратора для заявленого ЛЗ, було проаналізовано настанови ESMO та NCCN.

У рекомендаціях ESMO “Множинна мієлома: клінічні практичні рекомендації Європейської асоціації гематологів (European Hematology Association, EHA) та ESMO щодо діагностики, лікування та подальшого спостереження” (2021 рік)⁸ зазначено, що для пацієнтів похилого віку або пацієнтів з вперше виявленою ММ, яким неможливо призначити високодозову терапію та провести аутологічну трансплантацію, схемами першого вибору є:

- даратумумаб + леналідомід + дексаметазон,
- даратумумаб + бортезоміб + мелфалан + преднізон,
- бортезоміб + леналідомід + дексаметазон.

У разі, якщо схеми першого вибору є недоступними, рекомендованими схемами є:

- бортезоміб + мелфалан + преднізон,
- леналідомід + дексаметазон.

Враховуючи, що кожна з запропонованих схем містить або ЛЗ, що не внесений в Україні до переліку ЛЗ, які можливо закуповувати за кошти державного бюджету (даратумумаб), або не зареєстрований у відповідній лікарській формі ЛЗ (преднізон), або містить заявлений ЛЗ (леналідомід), рекомендації ESMO не містять схему лікування, яка могла би розглядатися як медична технологія порівняння для комбінації леналідомід + бортезоміб + дексаметазон з перспективи державного платника у рамках даного висновку.

Відповідно до рекомендацій NCCN “Множинна мієлома” (2022 рік)⁹ початковими режимами лікування для пацієнтів, які не є кандидатами для проведення трансплантації, є:

Режими, яким надається перевага:

- бортезоміб + леналідомід + дексаметазон (категорія 1),
- даратумумаб + леналідомід + дексаметазон (категорія 1).

Інші рекомендовані режими:

- даратумумаб + бортезоміб + мелфалан + преднізон (категорія 1),
- карфілзоміб + леналідомід + дексаметазон,
- даратумумаб + циклофосфамід + бортезоміб + дексаметазон,
- іксазоміб + леналідомід + дексаметазон.

Режими лікування, які можуть бути корисними у деяких випадках:

⁸ <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/haematological-malignancies/multiple-myeloma>

⁹ https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf

- леналідомід + низька доза дексаметазону (категорія 1) (до прогресування),
- бортезоміб + дексаметазон,
- бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон (рекомендується насамперед як початкове лікування для пацієнтів з гострою нирковою недостатністю або для пацієнтів, хто не має доступу до комбінації бортезоміб + леналідомід + дексаметазон; рекомендовано розглянути можливість переходу на схему бортезоміб + леналідомід + дексаметазон після покращення функції нирок),
- бортезоміб + леналідомід + дексаметазон (знижені дози) для ослаблених пацієнтів,
- карфілзоміб + циклофосфамід + дексаметазон (опція лікування для пацієнтів з нирковою недостатністю та/або периферичною нейропатією),
- циклофосфамід + леналідомід + дексаметазон.

Враховуючи, що деякі з вищеперелічених комбінацій, рекомендованих NCCN, містять або ЛЗ, що не внесені в Україні до переліку ЛЗ, які можливо закуповувати за кошти державного бюджету (даратумумаб, карфілзоміб, іксазоміб), або не зареєстрований у відповідній лікарській формі ЛЗ (преднізон), або містить заявлений ЛЗ (леналідомід), в рамках даного висновку доцільно розглянути комбінацію бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон або бортезоміб + дексаметазон.

Отже, аналіз рекомендацій ESMO і NCCN показав, що станом на сьогодні талідомід або схеми лікування, що включають талідомід, не розглядаються як терапевтичні опції лікування пацієнтів із раніше нелікованою ММ, яким протипоказана трансплантація.

Відповідно, надалі було проаналізовано можливість розгляду схеми бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон або схеми бортезоміб + дексаметазон як медичної технології порівняння у даному висновку.

У статті **“Зміни в парадигмі лікування множинної мієломи (2003-2013). Власні результати”** (Новосад О.І., Крячок І.А., Ульяновченко К.О., Скрипеч Т.В., Каднікова Т.В., 2019 рік)¹⁰ було досліджено дані 100 пацієнтів із вперше встановленим діагнозом ММ (медіана: 63, діапазон: 34-80 років; чоловіки: 63, жінки: 37), які отримували лікування в Національному інституті раку в період з січня 2006 року по січень 2018 року. Пацієнтів було розподілено на групи залежно від схеми лікування: 19% (19/100) пацієнтів отримали терапію за схемами мелфалан + преднізолон або вінкристин + доксорубіцин + дексаметазон (група 1), 46% (46/100) – на основі талідоміду (група 2) та 35% (35/100) – схеми

¹⁰ <https://www.clinicaloncology.com.ua/article/22602/zmini-v-paradigmi-likuvannya-mnozhinnoi-miyelomi-2003-2013-vlasni-rezultati>

на основі бортезомібу (група 3). Автори дійшли висновку, що схеми на основі бортезомібу є пріоритетними для лікування першої лінії в різних вікових групах пацієнтів з ММ. Схеми лікування, що включають талідомід, є також ефективною опцією для пацієнтів віком молодше 65 років, у той час як для хворих віком старше 65 років застосування таких режимів пов'язане з ризиком розвитку тромботичних ускладнень. Для досягнення кращої відповіді на терапію першої лінії бажано використовувати три-компонентні схеми.

Враховуючи все вищевикладене, уповноважений орган вважає за доцільне розглянути комбінацію бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон як медичну технологію порівняння для заявленого ЛЗ леналідомід у комбінації з бортезомібом і дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою ММ, яким протипоказана трансплантація.

Також звертаємо увагу, що оскільки усі ЛЗ у комбінації леналідомід + бортезоміб + дексаметазон та комбінації бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон вже закуповуються за державні кошти, схема лікування леналідомід + бортезоміб + дексаметазон відповідно до рекомендацій ESMO та NCCN є пріоритетною схемою лікування, рекомендації ESMO та NCCN також містять й інші комбінації, які включають леналідомід, то обрана медична технологія порівняння бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон по своїй суті є альтернативним методом лікування, який можливо призначити пацієнту у разі неможливості призначення схеми лікування, що містить леналідомід. Також звертаємо увагу, що усі ЛЗ, що входять до складу комбінації бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон, внесені до Національного переліку основних лікарських засобів.

Отже, вхідні дані для розрахунків представлено у таблиці 1.

Таблиця 1. Аналіз витрат на одне застосування, цикл застосування та на річний курс застосування леналідоміду у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном, а також аналіз витрат для комбінації бортезомібу, циклофосфаміду та дексаметазону для лікування одного дорослого пацієнта із раніше нелікованою ММ, якому протипоказана трансплантація (з використанням оптово-відпускних цін на ЛЗ)

Заявлений ЛЗ - леналідомід у схемі леналідомід + бортезоміб + дексаметазон			
ЛЗ	Леналідомід	Борте- зоміб	Декса- метазон
Схема застосування, що досліджується*	Початкове лікування: вісім 21-денних циклів (24 тижні лікування): леналідомід - 25 мг у дні 1-14,		

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

	бортезоміб - 1,3 мг/м ² у дні 1, 4, 8, 11, дексаметазон** - 20 мг у дні 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12. Продовження лікування: 28-денні цикли до прогресування захворювання або непереносимості лікування: леналідомід - 25 мг у дні 1 - 21, дексаметазон** - 40 мг у дні 1, 8, 15, 22.					
Форма випуску та дозування, що досліджується	капсули тверді по 10 мг, або 15 мг, або 25 мг			ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 3,5 мг	таблетки по 20 мг і 40 мг	
Ціна***	капсула 25 мг - 523,81 грн	капсула 15 мг - 428,57 грн	капсула 10 мг - 266,81 грн	флакон 3,5 мг - 4 047,56 грн	таблетка 20 мг - 40,01 грн таблетка 40 мг - 55,37 грн	
Початкове лікування (вісім 21-денних циклів)						
Необхідна доза ЛЗ на одне застосування, мг		25	15	10	2,249	20
Одне застосування	Кількість ЛЗ	1 капсула	1 капсула	1 капсула	1 флакон	1 таблетка
	Вартість ЛЗ, грн	523,81	428,57	266,81	4 047,56	40,01
Один цикл застосування	Кількість ЛЗ	14 капсул			4 флакони	8 таблеток
	Вартість ЛЗ, грн	7 333,34	5 999,98	3 735,34	16 190,24	320,08
Курс початкового лікування	Кількість ЛЗ	112 капсул			32 флакони	64 таблетки
	Вартість ЛЗ, грн	58 666,72	47 999,84	29 882,72	129 521,92	2 560,64
	Вартість схеми	при застосуванні леналідоміду 25 мг - 190 749,28 грн при застосуванні леналідоміду 15 мг - 180 082,40 грн при застосуванні леналідоміду 10 мг - 161 965,28 грн				
Продовження лікування (28-денні цикли)						

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

Необхідна доза ЛЗ на одне застосування, мг		25	15	10	не застосовується	40
Одне застосування	Кількість ЛЗ	1 капсула				1 таблетка
	Вартість ЛЗ, грн	523,81	428,57	266,81		55,37
Один цикл застосування	Кількість ЛЗ	21 капсула				4 таблетки
	Вартість ЛЗ, грн	11 000,01	8 999,97	5 603,01		221,48
Продовження лікування (від закінчення курсу початкового лікування до кінця першого року лікування)	Кількість ЛЗ	148 капсул				29 таблеток
	Вартість ЛЗ	77 532,88	63 428,36	39 487,88		1 605,73
	Вартість схеми	при застосуванні леналідоміду 25 мг - 79 129,61 грн при застосуванні леналідоміду 15 мг - 65 034,09 грн при застосуванні леналідоміду 10 мг - 41 093,61 грн				
Витрати на один рік лікування одного пацієнта						
Перший рік лікування (початкове лікування + продовження лікування (від закінчення курсу початкового лікування до кінця першого року лікування))						
Загальна кількість ЛЗ		260 капсул по 25 мг	260 капсул по 15 мг	260 капсул по 10 мг	32 флакони по 3,5 мг	64 таблетки по 20 мг і 29 таблеток по 40 мг
Загальна вартість ЛЗ, грн		136 190,60	111 428,20	69 370,60	129 521,92	4 166,37
Вартість схеми		при застосуванні леналідоміду 25 мг - 269 878,89 грн при застосуванні леналідоміду 15 мг - 245 116,49 грн при застосуванні леналідоміду 10 мг - 203 058,89 грн				
Другий і подальші роки (вартість одного повного року лікування, починаючи з другого року лікування)						
Загальна кількість ЛЗ		274 капсули по 25 мг	274 капсули по 15 мг	274 капсули по 10 мг	не застосовується	53 таблетки по 40 мг

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

Загальна вартість ЛЗ, грн	143 523,94	117 428,18	73 105,94		2 934,61
Вартість схеми	при застосуванні леналідоміду 25 мг - 146 458,55 грн при застосуванні леналідоміду 15 мг - 120 362,79 грн при застосуванні леналідоміду 10 мг - 76 040,55 грн				
Медична технологія порівняння - схема бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон					
ЛЗ	Бортезоміб		Циклофосфамід		Декса-метазон
Схема застосування, що досліджується****	Початкове лікування: вісім 21-денних циклів (24 тижні лікування): бортезоміб - 1,3 мг/м ² у дні 1, 4, 8, 11, циклофосфамід - 500 мг/м ² у дні 1, 8, дексаметазон - 40 мг перорально у дні 1, 8, 15. Підтримувальна терапія: чотири 6-тижневі цикли (24 тижні лікування): бортезоміб - 1,3 мг/м ² у дні 1, 8, 15, 22.				
Форма випуску та дозування, що досліджується	ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 3,5 мг		таблетки по 50 мг		таблетки по 40 мг
Ціна***	флакон 3,5 мг - 4 047,56 грн		таблетка 50 мг - 25,51 грн		таблетка 40 мг - 55,37 грн
Початкове лікування					
Необхідна доза ЛЗ на одне застосування, мг		2,249	865		40
Одне застосування	Кількість ЛЗ	1 флакон	18 таблеток		1 таблетка
	Вартість ЛЗ, грн	4 047,56	459,18		55,37
Один цикл застосування	Кількість ЛЗ	4 флакони	36 таблеток		3 таблетки
	Вартість ЛЗ, грн	16 190,24	918,36		166,11
Курс початкового лікування	Кількість ЛЗ	32 флакони	288 таблеток		24 таблетки
	Вартість ЛЗ, грн	129 521,92	7 346,88		1 328,88

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

	Вартість схеми, грн	138 197,68		
Підтримувальна терапія				
Необхідна доза ЛЗ на одне застосування, мг		2,249	не застосовується	
Одне застосування	Кількість ЛЗ	1 флакон		
	Вартість ЛЗ, грн	4 047,56		
Один цикл застосування	Кількість ЛЗ	4 флакони		
	Вартість ЛЗ, грн	16 190,24		
Курс підтримувальної терапії	Кількість ЛЗ	16 флаконів		
	Вартість ЛЗ, грн	64 760,96		
Витрати на повний курс лікування одного пацієнта				
Загальна кількість ЛЗ		48 флаконів	288 таблеток	24 таблетки
Загальна вартість ЛЗ, грн		194 282,88	7 346,88	1 328,88
Вартість схеми, грн		202 958,64		

* Згідно з інструкцією для медичного застосування ЛЗ леналідомід, при застосуванні леналідоміду у комбінації з бортезомібом та дексаметазоном з наступною терапією леналідомідом з дексаметазоном, до прогресування хвороби у пацієнтів, яким неможливо провести трансплантацію, передбачене можливе покрокове зменшення дози леналідоміду від початкової дози 25 мг до дози 2,5 мг. Але враховуючи те, що у зверненні МОЗ України зазначаються дозування леналідоміду 10 мг, 15 мг та 25 мг, а також наданого у додатку до листа МОЗ України від 16.09.2022 №24-04/21550/2-22 розподілу кількості пацієнтів відповідно до необхідної дози ЛЗ, розрахунки проведено з припущенням, що пацієнт не потребуватиме зниження дози леналідоміду та отримуватиме початкову дозу ЛЗ протягом усього періоду лікування, що становить 10 мг, 15 мг та 25 мг відповідно. Проте варто враховувати, що рішення про зниження дози приймається лікарем в індивідуальному порядку залежно від клінічного стану пацієнта та може застосовуватися до усіх ЛЗ, включених у схеми лікування, що розглядаються у даному висновку.

** Дані щодо способу застосування дексаметазону відсутні в інструкціях для медичного застосування ЛЗ леналідомід і дексаметазон, а також в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

“Множинна мієлома” (2015 рік)¹¹ (у зв'язку із відсутністю схеми лікування леналідомід + бортезоміб + дексаметазон). Враховуючи наявність у літературних джерелах різних пропонуваніх дозувань ЛЗ у схемі лікування леналідомід + бортезоміб + дексаметазон, у розрахунках було використано дозування дексаметазону, що використовувалось у рандомізованому клінічному дослідженні III фази SWOG S0777 (Durie et al., 2020¹²), оскільки використані у дослідженні способи застосування леналідоміду і бортезомібу у вищезазначеній схемі лікування відповідають способу застосування леналідоміду і бортезомібу, які зазначені в інструкції для медичного застосування леналідоміду.

*** Відповідно до додатка до листа МОЗ України від 16.09.2022 №24-04/21550/2-22 у розрахунках використано ціни з Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022¹³. При цьому для леналідоміду було обрано ТН, ціна якої є найнижчою та яка є зареєстрованою на дату проведення ОМТ (леналідомід 25 мг - ТН “ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА”, леналідомід 15 мг - ТН “ЛЕНАЛІДОМІД-ВІСТА”, леналідомід 10 мг - ТН “ЛЕНАЛІДОЛ”), для бортезомібу - ТН, що є найдешевшою опцією для досягнення необхідної дози ЛЗ на одне введення з урахуванням дозувань ЛЗ, включених до Національного переліку основних лікарських засобів та переліку ЛЗ, які закуповуються за державні кошти відповідно до постанови Кабінету Міністрів від 7 березня 2022 р. №216 “Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них” (ТН “НАМІБОР”). Відповідно до Державного реєстру лікарських засобів України, станом на дату проведення висновку зареєстровано по одній ТН дексаметазону у вигляді таблеток по 20 мг і 40 мг - ТН “ДЕКСАМЕТАЗОН КРКА”, та одна ТН циклофосфаміду у вигляді таблеток по 50 мг - ТН “ЕНДОКСАН”, оптово-відпускні ціни на які було використано у розрахунках.

**** Схему лікування взято з дослідження EVOLUTION (Kumar et. al., 2012¹⁴), яке описане в рекомендаціях NCCN “Множинна мієлома” (2022 рік). У дослідження було включено пацієнтів із раніше нелікованою ММ незалежно від можливості проведення трансплантації. Проте варто зауважити, що більшості пацієнтів, які брали участь у дослідженні, була показана трансплантація (94%).

Отже, витрати на повний курс лікування одного дорослого пацієнта із раніше нелікованою ММ із протипоказанням до проведення трансплантації, медичною технологією порівняння бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон (вісім 3-тижневих циклів початкового лікування та чотири 6-тижневі цикли підтримувальної терапії, що разом становить 336 днів лікування), що становлять 202 958,64 грн є нижчими за витрати першого року терапії комбінацією леналідомід + бортезоміб + дексаметазон, що містить заявлений ЛЗ – леналідомід, що становлять 203 058,89 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 10 мг, 245 116,49 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 15 мг та 269 878,89 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 25 мг. Проте варто

¹¹ https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2015_710_MM/2015_710_YKPMDD_MM.pdf

¹² Durie, B.G.M., Hoering, A., Sexton, R. et al. Longer term follow-up of the randomized phase III trial SWOG S0777: bortezomib, lenalidomide and dexamethasone vs. lenalidomide and dexamethasone in patients (Pts) with previously untreated multiple myeloma without an intent for immediate autologous stem cell transplant (ASCT). Blood Cancer J. 10, 53 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41408-020-03111-8>

¹³ <https://moz.gov.ua/reestr-optovo-vidpuskni-cin-na-likarski-zasobi>

¹⁴ Kumar S, Flinn I, Richardson PG, Hari P, Callander N, Noga SJ, Stewart AK, Turturro F, Rifkin R, Wolf J, Estevam J, Mulligan G, Shi H, Webb IJ, Rajkumar SV. Randomized, multicenter, phase 2 study (EVOLUTION) of combinations of bortezomib, dexamethasone, cyclophosphamide, and lenalidomide in previously untreated multiple myeloma. Blood. 2012 May 10;119(19):4375-82. doi: 10.1182/blood-2011-11-395749. Epub 2012 Mar 15. PMID: 22422823.

зауважити, що терапія комбінацією леналідомід + бортезоміб + дексаметазон передбачає продовження лікування до прогресування захворювання або непереносимості лікування, що означає можливість застосування у другий рік і подальші роки; відповідно, витрати на другий і подальші роки лікування становитимуть 76 040,55 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 10 мг, 120 362,79 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 15 мг та 146 458,55 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 25 мг.

Загальні витрати на леналідомід у схемі леналідомід + бортезоміб + дексаметазон для першого року лікування становлять 69 370,60 при застосуванні капсул леналідоміду по 10 мг, 111 428,20 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 15 мг та 136 190,60 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 25 мг. Відповідні витрати для другого і подальших років лікування: 73 105,94 грн, 117 428,18 грн, 143 523,94 грн.

Звертаємо увагу, що заявлений ЛЗ леналідомід у дозуванні 10 мг та 25 мг включено до переліку ЛЗ, які закуповуються за державні кошти відповідно до постанови Кабінету Міністрів від 7 березня 2022 р. №216 “Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них”. Відповідно, можна припустити, що певна кількість пацієнтів уже отримує заявлений ЛЗ за заявленим показанням. Проте звернення МОЗ України не містить інформації щодо кількості таких пацієнтів. У той же час, оскільки усі ЛЗ у комбінації леналідомід + бортезоміб + дексаметазон та комбінації бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон вже закуповуються за державні кошти, схема лікування леналідомід + бортезоміб + дексаметазон відповідно до рекомендацій ESMO та NCCN є пріоритетною схемою лікування, рекомендації ESMO та NCCN також містять і інші комбінації, які включають леналідомід, то для проведення аналізу впливу на показники бюджету в Україні схему леналідомід + бортезоміб + дексаметазон неможливо розглядати як “новий сценарій”, а схему бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон як “діючий сценарій”. У зв’язку із цим, аналіз впливу на показники бюджету в Україні проведено як порівняння витрат на забезпечення усієї когорти пацієнтів (800 осіб) схемою леналідомід + бортезоміб + дексаметазон із витратами на забезпечення усієї когорти пацієнтів (800 осіб) схемою бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон. При цьому, зроблено припущення, що усі пацієнти, які отримують комбінацію леналідомід + бортезоміб + дексаметазон, вперше отримують таку терапію (тобто, враховуються витрати першого року лікування - 8 циклів початкового лікування із продовженням лікування за відповідною схемою до кінця календарного року).

Результати аналізу впливу на показники бюджету представлено у таблиці 2.

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

Таблиця 2. Результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні леналідоміду (з використанням оптово-відпускних цін на ЛЗ)

	1 рік
Кількість пацієнтів	
Кількість пацієнтів, що можуть потребувати лікування (за даними, наданими у додатку до листа МОЗ України від 23.08.2022 №24-04/19220/2-22), з них:	800
● потребують дози ЛЗ леналідомід 25 мг	400
● потребують дози ЛЗ леналідомід 15 мг	160
● потребують дози ЛЗ леналідомід 10 мг	240
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	
Леналідомід + бортезоміб + дексаметазон	
<i>Витрати на лікування когорти пацієнтів, що потребують дозу 25 мг (400 осіб)</i>	
Витрати на схему лікування, з них:	107 951 556,00
● витрати на леналідомід	54 476 240,00
● витрати на бортезоміб	51 808 768,00
● витрати на дексаметазон	1 666 548,00
<i>Витрати на лікування когорти пацієнтів, що потребують дозу 15 мг (160 осіб)</i>	
Витрати на схему лікування, з них:	39 218 638,40
● витрати на леналідомід	17 828 512,00
● витрати на бортезоміб	20 723 507,20
● витрати на дексаметазон	666 619,20
<i>Витрати на лікування когорти пацієнтів, що потребують дозу 10 мг (240 осіб)</i>	
Витрати на схему лікування, з них:	48 734 133,60
● витрати на леналідомід	16 648 944,00
● витрати на бортезоміб	31 085 260,80
● витрати на дексаметазон	999 928,80
<i>Витрати на лікування усієї когорти пацієнтів (800 осіб)</i>	
Витрати на схему лікування, з них:	195 904 328,00
● витрати на леналідомід та вплив на бюджет	88 953 696,00
● витрати на бортезоміб	103 617 536,00
● витрати на дексаметазон	3 333 096,00
Бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон	

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

<i>Витрати на лікування усієї когорти пацієнтів (800 осіб)</i>	
Витрати на схему лікування, з них:	162 366 912,00
• витрати на бортезоміб • витрати на циклофосфамід • витрати на дексаметазон	155 426 304,00 5 877 504,00 1 063 104,00
Різниця витрат при забезпеченні усієї когорти пацієнтів лікуванням комбінацією леналідомід + бортезоміб + дексаметазон, порівняно із забезпеченням усієї когорти пацієнтів лікуванням комбінацією бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон	33 537 416,00

Отже, витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів (800 осіб) схемою леналідомід + бортезоміб + дексаметазон, що становлять 195 904 328,00 грн, є на 33 537 416,00 грн вищими за витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів (800 осіб) схемою бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон, що становлять 162 366 912,00 грн. Витрати на леналідомід у комбінації леналідомід + бортезоміб + дексаметазон на усю когорту пацієнтів (800 осіб) становлять 88 953 696,00 грн.

Змодельований вплив на бюджет леналідоміду було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до актуалізованих значень рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та встановлено, що при закупівлі леналідоміду вплив на бюджет на 1 рік буде середнім (38 - 100 млн грн).

Також варто зазначити, що усі досліджувані у даному висновку ЛЗ включені до переліку ЛЗ, які закуповуються за державні кошти відповідно до постанови Кабінету Міністрів від 7 березня 2022 р. №216 “Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них”, або і до Національного переліку основних лікарських засобів, тому використання оптово-відпускних цін на лікарські засоби при проведенні аналізу впливу на показники бюджету, за умови наявності попереднього досвіду закупівель ЛЗ за державні кошти, може призвести до викривлення результатів аналізу. Також звертаємо увагу, що враховуючи наявність закупівельних цін на ЛЗ, аналіз витрат з використанням цін з Реєстру оптово-відпускних цін на ЛЗ було проведено тільки з урахуванням найнижчих доступних цін (таблиця 1).

Отже, у зв'язку із зазначеним вище, уповноваженим органом було додатково проведено розрахунки на основі останніх доступних цін ЛЗ за результатами торгів, проведених ДП “Медичні закупівлі України”, що доступні в електронній системі публічних закупівель, а саме аналіз витрат на одне застосування, цикл

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

застосування та на річний курс застосування леналідоміду у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном, а також аналіз витрат для комбінації бортезомібу, циклофосфаміду та дексаметазону для лікування одного дорослого пацієнта із раніше нелікованою ММ із протипоказанням до проведення трансплантації (таблиця 3) та, відповідно, аналіз впливу на показники бюджету при застосуванні дазатинібу (таблиця 4) з урахуванням тих припущень, які було зроблено у відповідних розрахунках з використанням цін з Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби.

Звертаємо увагу, що до постанови Кабінету Міністрів від 7 березня 2022 р. №216 леналідомід включено тільки у дозуванні 25 мг та 10 мг, відповідно закупівлі за кошти державного бюджету здійснювалися тільки для цих дозувань ЛЗ, у зв'язку з чим таблиця 3 та таблиця 4 містять розрахунки для леналідоміду у дозуванні 25 мг і 10 мг. Для проведення аналізу впливу на бюджет також було зроблено додаткове припущення, що ті пацієнти, які згідно додатку до листа МОЗ України від 16.09.2022 №24-04/21550/2-22 потребують лікування леналідомідом у дозуванні 15 мг, отримуватимуть леналідомід у дозуванні 10 мг.

Таблиця 3. Аналіз витрат на одне застосування, цикл застосування та на річний курс застосування леналідоміду у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном, а також аналіз витрат для комбінації бортезомібу, циклофосфаміду та дексаметазону для лікування одного дорослого пацієнта із раніше нелікованою ММ, якому протипоказана трансплантація (з використанням останніх доступних закупівельних цін на ЛЗ)

Заявлений ЛЗ - леналідомід у схемі леналідомід + бортезоміб + дексаметазон			
ЛЗ	Леналідомід	Бортезоміб	Дексаметазон
Схема застосування, що досліджується	Початкове лікування: вісім 21-денних циклів (24 тижні лікування): леналідомід - 25 мг у дні 1-14, бортезоміб - 1,3 мг/м² у дні 1, 4, 8, 11, дексаметазон - 20 мг у дні 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12. Продовження лікування: 28-денні цикли до прогресування захворювання або непереносимості лікування: леналідомід - 25 мг у дні 1 - 21, дексаметазон - 40 мг у дні 1, 8, 15, 22.		
Форма випуску та дозування, що досліджується	капсули тверді по 10 мг або 25 мг	ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 3,5 мг	таблетки по 20 мг і 40 мг

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

Ціна, грн*		капсула 10 мг - 13,86 грн, капсула 25 мг - 21,35 грн ¹⁵		флакон 3,5 мг - 544,50 грн ¹⁶	таблетка 20 мг - 40,01 грн таблетка 40 мг - 55,37 грн
Початкове лікування (вісім 21-денних циклів)					
Необхідна доза ЛЗ на одне застосування, мг		25	10	2,249	20
Одне застосування	Кількість ЛЗ	1 капсула	1 капсула	1 флакон	1 таблетка
	Вартість ЛЗ, грн	21,35	13,86	544,50	40,01
Один цикл застосування	Кількість ЛЗ	14 капсул		4 флакони	8 таблеток
	Вартість ЛЗ, грн	298,96	194,00	2 178,00	320,08
Курс початкового лікування	Кількість ЛЗ	112 капсул		32 флакони	64 таблетки
	Вартість ЛЗ, грн	2 391,65	1 551,98	17 424,00	2 560,64
	Вартість схеми	при застосуванні леналідоміду 25 мг - 22 376,29 грн при застосуванні леналідоміду 10 мг - 21 536,62 грн			
Продовження лікування (28-денні цикли)					
Необхідна доза ЛЗ на одне застосування, мг		25	10	не застосовується	40
Одне застосування	Кількість ЛЗ	1 капсула			1 таблетка
	Вартість ЛЗ, грн	21,35	13,86		55,37
Один цикл застосування	Кількість ЛЗ	21 капсула			4 таблетки
	Вартість ЛЗ, грн	448,43	291,00		221,48
Продовження	Кількість ЛЗ	148 капсул			29 таблеток

¹⁵ Ціна з електронної системи публічних закупівель відповідно до торгів за предметом закупівлі “ДК 021:2015 – 33600000-6 Фармацевтична продукція (Леналідомід 10 мг, Леналідомід 25 мг)”, замовник – ДП «Медичні закупівлі України», договір про закупівлю від 27.06.22 №09/170-06/2022: <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2022-07-01-006378-a>

¹⁶ Ціна з електронної системи публічних закупівель відповідно до торгів за предметом закупівлі “ДК 021:2015 – 33600000-6 Фармацевтична продукція (Бортезоміб 1 мг, Бортезоміб 3,5 мг)”, замовник – ДП «Медичні закупівлі України», договір про закупівлю від 24.06.21 №09/21-06/2021: <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2021-04-30-001464-b>

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

лікування (від закінчення курсу початкового лікування до кінця першого року лікування)	Вартість ЛЗ	3 160,39	2 050,84		1 605,73
	Вартість схеми	при застосуванні леналідоміду 25 мг - 4 766,12 грн при застосуванні леналідоміду 10 мг - 3 656,57 грн			
Витрати на один рік лікування одного пацієнта					
Перший рік лікування (початкове лікування + продовження лікування (від закінчення курсу початкового лікування до кінця першого року лікування))					
Загальна кількість ЛЗ	260 капсул по 25 мг	260 капсул по 10 мг	32 флакони по 3,5 мг	64 таблетки по 20 мг і 29 таблеток по 40 мг	
Загальна вартість ЛЗ, грн	5 552,04	3 602,82	17 424,00	4 166,37	
Вартість схеми	при застосуванні леналідоміду 25 мг - 27 142,41 грн при застосуванні леналідоміду 10 мг - 25 193,19 грн				
Другий і подальші роки (вартість одного повного року лікування, починаючи з другого року лікування)					
Загальна кількість ЛЗ	274 капсули по 25 мг	274 капсули по 10 мг	не застосовується	53 таблетки по 40 мг	
Загальна вартість ЛЗ, грн	5 851,00	3 796,82		2 934,61	
Вартість схеми	при застосуванні леналідоміду 25 мг - 8 785,61 грн при застосуванні леналідоміду 10 мг - 6 731,43 грн				
Медична технологія порівняння - схема бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон					
ЛЗ	Бортезоміб	Циклофосфамід		Дексаметазон	
Схема застосування, що досліджується	Початкове лікування: вісім 21-денних циклів (24 тижні лікування): бортезоміб - 1,3 мг/м ² у дні 1, 4, 8, 11, циклофосфамід - 500 мг/м ² у дні 1, 8, дексаметазон - 40 мг перорально у дні 1, 8, 15. Підтримувальна терапія: чотири 6-тижневі цикли: бортезоміб - 1,3 мг/м ² у дні 1, 8, 15, 22.				

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

Форма випуску та дозування, що досліджується		ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 3,5 мг	таблетки по 50 мг	таблетки по 40 мг
Ціна*		флакон 3,5 мг - 544,50 грн	таблетка 50 мг - 23,53 грн ¹⁷	таблетка 40 мг - 55,37 грн
Початкове лікування				
Необхідна доза ЛЗ на одне застосування, мг		2,249	865	40
Одне застосування	Кількість ЛЗ	1 флакон	18 таблеток	1 таблетка
	Вартість ЛЗ, грн	544,50	423,54	55,37
Один цикл застосування	Кількість ЛЗ	4 флакони	36 таблеток	3 таблетки
	Вартість ЛЗ, грн	2 178,00	847,08	166,11
Курс початкового лікування	Кількість ЛЗ	32 флакони	288 таблеток	24 таблетки
	Вартість ЛЗ, грн	17 424,00	6 776,64	166,11
	Вартість схеми, грн	25 529,52		
Підтримувальна терапія				
Необхідна доза ЛЗ на одне застосування, мг		2,249	не застосовується	
Одне застосування	Кількість ЛЗ	1 флакон		
	Вартість ЛЗ, грн	544,50		
Один цикл застосування	Кількість ЛЗ	4 флакони		
	Вартість ЛЗ, грн	2 178,00		

¹⁷ Ціна з електронної системи публічних закупівель відповідно до торгів за предметом закупівлі “ДК 021:2015 – 33600000-6 Фармацевтична продукція (Іфосфамід 1000 мг, Циклофосфамід 200 мг, Циклофосфамід 1000 мг, Месна 400 мг, Циклофосфамід 50 мг)”, замовник – ДП «Медичні закупівлі України», договір про закупівлю від 19.05.22 №09/40-05/2022: <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2022-05-20-000066-a>

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

Курс підтримувальної терапії	Кількість ЛЗ	16 флаконів		
	Вартість ЛЗ, грн	8 712,00		
Витрати на повний курс лікування одного пацієнта				
Загальна кількість ЛЗ		48 флаконів	288 таблеток	24 таблетки
Загальна вартість ЛЗ, грн		26 136,00	6 776,64	1 328,88
Вартість схеми, грн		34 241,52		

* Відповідно до останніх доступних торгів, проведених ДП “Медичні закупівлі України”, що доступні в електронній системі публічних закупівель, було закуплено леналідомід 10 мг і 25 мг ТН “ЛІНАДЕКС”, бортезоміб 3,5 мг ТН “МОЗЕТРОКС”. У зв'язку із відсутністю закупівель дексаметазону у формі таблеток по 20 мг і 40 мг, у розрахунках було використано ціни з Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022 (ТН “ДЕКСАМЕТАЗОН КРКА”).

Отже, останні доступні ціни ЛЗ за результатами торгів, проведених ДП “Медичні закупівлі України”, що доступні в електронній системі публічних закупівель, є у 24,5-1,1 рази нижчими, за ціни з Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022. Відповідно, витрати на повний курс лікування одного дорослого пацієнта із раніше нелікованою ММ, яким протипоказана трансплантація, медичною технологією порівняння бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон (вісім 3-тижневих циклів початкового лікування та чотири 6-тижневі цикли підтримувальної терапії, що разом складає 336 днів лікування), що становлять 34 241,52 грн, є вищими за витрати першого року терапії комбінацією леналідомід + бортезоміб + дексаметазон, що містить заявлений ЛЗ - леналідомід, що становлять 25 193,19 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 10 мг та 27 142,41 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 25 мг. Проте варто зауважити, що терапія комбінацією леналідомід + бортезоміб + дексаметазон передбачає продовження лікування до прогресування захворювання або непереносимості лікування, що передбачає можливість застосування у другий рік і подальші роки; відповідно, витрати на другий і подальші роки лікування становитимуть 6 731,43 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 10 мг та 8 785,61 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 25 мг.

Загальні витрати на леналідомід у схемі леналідомід + бортезоміб + дексаметазон для першого року лікування становлять 3 602,82 при застосуванні капсул леналідоміду по 10 мг та 5 552,04 грн при застосуванні капсул леналідоміду по 25 мг. Відповідні витрати для другого і подальших років лікування: 3 796,82 грн та 5 851,00 грн.

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

Таблиця 4. Результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні леналідоміду (з використанням останніх доступних закупівельних цін на ЛЗ)

	1 рік
Кількість пацієнтів	
Кількість пацієнтів, що можуть потребувати лікування (за даними, наданими у додатку до листа МОЗ України від 23.08.2022 №24-04/19220/2-22), з них:	800
● потребують дози ЛЗ леналідомід 25 мг	400
● потребують дози ЛЗ леналідомід 10 мг	400
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	
Леналідомід + бортезоміб + дексаметазон	
<i>Витрати на лікування когорти пацієнтів, що потребують дозу 25 мг (400 осіб)</i>	
Витрати на схему лікування, з них:	10 856 964,00
● витрати на леналідомід	2 220 816,00
● витрати на бортезоміб	6 969 600,00
● витрати на дексаметазон	1 666 548,00
<i>Витрати на лікування когорти пацієнтів, що потребують дозу 10 мг (400 осіб)</i>	
Витрати на схему лікування, з них:	10 077 276,00
● витрати на леналідомід	1 441 128,00
● витрати на бортезоміб	6 969 600,00
● витрати на дексаметазон	1 666 548,00
<i>Витрати на лікування усієї когорти пацієнтів (800 осіб)</i>	
Витрати на схему лікування, з них:	20 934 240,00
● витрати на леналідомід та вплив на бюджет	3 661 944,00
● витрати на бортезоміб	13 939 200,00
● витрати на дексаметазон	3 333 096,00
Бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон	
<i>Витрати на лікування усієї когорти пацієнтів (800 осіб)</i>	
Витрати на схему лікування, з них:	27 393 216,00
● витрати на бортезоміб	20 908 800,00
● витрати на циклофосфамід	5 421 312,00
● витрати на дексаметазон	1 063 104,00

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

Різниця витрат при забезпеченні усієї когорти пацієнтів лікуванням комбінацією леналідомід + бортезоміб + дексаметазон, порівняно із забезпеченням усієї когорти пацієнтів лікуванням комбінацією бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон	-6 458 976,00
---	---------------

Отже, за умови використання останніх доступних закупівельних цін на ЛЗ, витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів (800 осіб) схемою леналідомід + бортезоміб + дексаметазон, що становлять 20 934 240,00 грн, є на 6 458 976,00 грн нижчими за витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів (800 осіб) схемою бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон, що становлять 27 393 216,00 грн. Витрати на леналідомід у комбінації леналідомід + бортезоміб + дексаметазон на усю когорту пацієнтів (800 осіб) становлять 3 661 944,00 грн.

Змодельований вплив на бюджет леналідоміду було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до актуалізованих значень рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та встановлено, що при закупівлі леналідоміду вплив на бюджет на 1 рік буде незначним (до 20 млн грн).

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

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

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

Станом на 21.10.2022 відповідно до звернення МОЗ України від 23.08.2022 № 24-04/19220/2-22 та від 16.09.2022 №24-04/21550/2-22 проведено оцінку медичної технології за скороченою процедурою лікарського засобу леналідомід у складі комбінованої терапії з бортезомібом та дексаметазоном за показанням лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація відповідно до підпункту 3 пункту 4 постанови Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300, а також підпункту 3 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300, а саме, наявність потреби у лікарському засобі для використання під час надання медичної допомоги за станів, визначених у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я.

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

Лікарський засіб леналідомід (капсули 25 мг) включено у розділ 8 “Імуномодулятори та протипухлинні засоби” Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ для дорослих (22 видання, 2021 рік)¹⁸ за показанням множинна мієлома, що свідчить про доведену клінічну ефективність та безпеку лікарського засобу.

Лікарський засіб леналідомід забезпечується пацієнтам в Україні за державні кошти з 2017 року (постанова Кабінету Міністрів України від 12 серпня 2017 р. №494).

Наразі леналідомід (10 мг; 25 мг) включений до Номенклатури лікарських засобів за напрямом “Хіміотерапевтичні препарати, радіофармпрепарати та препарати супроводу для лікування онкологічних хворих”, 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, що затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 7 березня 2022 р. № 216.

Результати модельного аналізу впливу на показники бюджету в Україні з використанням задекларованих оптово-відпускних цін на лікарські засоби показали, що витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів (800 осіб) схемою леналідомід + бортезоміб + дексаметазон, що становлять 195 904 328,00 грн, є на 33 537 416,00 грн вищими за витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів (800 осіб) схемою бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон, що становлять 162 366 912,00 грн. І навпаки – за умови використання останніх доступних закупівельних цін на лікарські засоби, витрати на забезпечення усієї когорти

¹⁸ <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>

пацієнтів (800 осіб) схемою леналідомід + бортезоміб + дексаметазон, що становлять 20 934 240,00 грн, є на 6 458 976,00 грн нижчими за витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів (800 осіб) схемою бортезоміб + циклофосфамід + дексаметазон, що становлять 27 393 216,00 грн. Витрати на леналідомід у комбінації леналідомід + бортезоміб + дексаметазон за умови використання останніх доступних оптово-відпускних цін на лікарський засіб на усю когорту пацієнтів (800 осіб) становлять 88 953 696,00 грн, а за умови використання останніх доступних закупівельних цін на лікарський засіб – 3 661 944,00 грн.

Змодельований вплив на бюджет леналідоміду було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до актуалізованих значень рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році. Встановлено, що відповідно до підходу використання оптово-відпускних цін на лікарські засоби при закупівлі леналідоміду вплив на бюджет на 1 рік буде середнім (38-100 млн грн), а відповідно до підходу використання закупівельних цін на лікарські засоби – незначним (до 20 млн грн).

За результатами державної ОМТ за скороченою процедурою відповідно до звернення МОЗ України щодо включення лікарського засобу леналідомід (10 мг, 15 мг, 25 мг) до Національного переліку основних лікарських засобів для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном встановлено:

- доведену клінічну ефективність та безпеку (наявність у Базовому переліку ВООЗ 22 видання, 2021 року);

- результати аналізу впливу на показники бюджету – незначний вплив на бюджет (за умови застосування закупівельних цін за результатами торгів, проведених ДП “Медичні закупівлі України”, що доступні в електронній системі публічних закупівель) та середній вплив на бюджет (за умови закупівлі за оптово-відпускними цінами);

- епідеміологічні показники щодо захворювання (за даними Інституту метрики та оцінювання в системі охорони здоров'я при Вашингтонському університеті (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME) за 2019 рік в Україні множинна мієлома спричинила втрату 19 588 DALY у всіх вікових категоріях, поширеність – 3 095 осіб, захворюваність – 1 054 осіб, смертність – 732 особи);

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

Леналідомід у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном для лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, 21.10.2022

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

- потреба становить 800 пацієнтів, які потребують лікування леналідомідом;

- наявність генеричних лікарських засобів на ринку України для леналідоміду, капсули 10 мг, 15 мг, 25 мг.

Отже, рекомендовано розглянути можливість включення лікарського засобу леналідомід, капсули 10 мг, 15 мг, 25 мг до Національного переліку основних лікарських засобів за показанням лікування дорослих пацієнтів із раніше нелікованою множинною мієломою, яким протипоказана трансплантація, у складі комбінованої терапії бортезомібом та дексаметазоном, з урахуванням стану забезпеченості заявленої потреби, беручи до уваги покриття на рівні централізованої закупівлі.

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.