



**Всемирная организация
здравоохранения**

Европейское региональное бюро

**Рассмотрение лекарственных средств,
применяемых при онкологических заболеваниях,
в рамках пересмотра Примерного перечня ВОЗ основных
лекарственных средств (Перечень ОЛС) и
Примерного перечня ВОЗ основных лекарственных
средств для детей (Перечень ОЛС для детей)
в издании 2019 г.**

**Раздел 8: Иммуномодуляторы и противоопухолевые
лекарственные средства**

Настоящее резюме было подготовлено Программой по медицинским технологиям и лекарственным средствам Европейского регионального бюро ВОЗ.

В нем изложена информация об изменениях в Примерном перечне ВОЗ основных лекарственных средств для взрослых и Примерном перечне ВОЗ основных лекарственных средств для детей в издании 2019 г., предназначенная для национальных партнеров, задействованных в научно обоснованном выборе лекарственных средств для внесения в национальные перечни основных лекарственных средств, перечни лекарственных средств для включения в программы возмещения стоимости и лекарственные формуляры для учреждений первичного, вторичного и третичного уровней системы оказания медицинской помощи.

Этот документ не заменяет собой полный доклад Комитета экспертов ВОЗ от 2019 г. и настоящее резюме следует рассматривать вместе с его полным текстом (Серия технических докладов ВОЗ, № 1021, на английском языке: The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, 2019 (including the 21st WHO Model List of Essential Medicines and the 7th WHO Model List of Essential Medicines for Children). Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330668/9789241210300-eng.pdf?ua=1>).

Пересмотренные Перечни основных лекарственных средств (на английском языке) представлены в следующих редакциях:

- World Health Organization Model List of Essential Medicines, 21st List [Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств для взрослых в издании 2019 г. (Перечень ОЛС)]; 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1>).
- World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children, 7th List [Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств для детей в издании 2019 г. (Перечень ОЛС для детей)]; 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325772/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.07-eng.pdf?ua=1>).

Запросы относительно публикаций Европейского регионального бюро ВОЗ следует направлять по адресу:

Publications

WHO Regional Office for Europe

UN City, Marmorvej 51

DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Кроме того, запросы на документацию, информацию по вопросам здравоохранения или разрешение на цитирование или перевод документов ВОЗ можно заполнить в онлайн-режиме на сайте Регионального бюро:

<http://www.euro.who.int/PubRequest?language=Russian>.

© Всемирная организация здравоохранения 2020

Некоторые права защищены. Настоящая публикация распространяется на условиях лицензии Creative Commons 3.0 IGO «С указанием авторства – Некоммерческая – Распространение на тех же условиях» (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Лицензией допускается копирование, распространение и адаптация публикации в некоммерческих целях с указанием библиографической ссылки согласно нижеприведенному образцу. Никакое использование публикации не означает одобрения ВОЗ какой-либо организации, товара или услуги. Использование логотипа ВОЗ не допускается. Распространение адаптированных вариантов публикации допускается на условиях указанной или эквивалентной лицензии Creative Commons. При переводе публикации на другие языки приводится библиографическая ссылка согласно нижеприведенному образцу и следующая оговорка: «Настоящий перевод не был выполнен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). ВОЗ не несет ответственности за его содержание и точность. Аутентичным подлинным текстом является оригинальное издание на английском языке: Consideration of cancer medicines as part of the revisions to 2019 WHO Model List of Essential Medicines for adults (EML) and Model List of Essential Medicines for children (EMLc), Section 8: Immunomodulators and Antineoplastics. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020».

Урегулирование споров, связанных с условиями лицензии, производится в соответствии с согласительным регламентом Всемирной организации интеллектуальной собственности.

Образец библиографической ссылки: Рассмотрение лекарственных средств, применяемых при онкологических заболеваниях, в рамках пересмотра Примерного перечня ВОЗ основных лекарственных средств (Перечень ОЛС) и Примерного перечня ВОЗ основных лекарственных средств для детей (Перечень ОЛС для детей) в издании 2019 г, Раздел 8: Иммуномодуляторы и противоопухолевые лекарственные средства. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Данные каталогизации перед публикацией (CIP). Данные CIP доступны по ссылке:

<http://apps.who.int/iris/>.

Приобретение, авторские права и лицензирование. По вопросам приобретения публикаций ВОЗ см. <http://apps.who.int/bookorders>. По вопросам оформления заявок на коммерческое использование и направления запросов, касающихся права пользования и лицензирования, см. <http://www.who.int/about/licensing/>.

Материалы третьих сторон. Пользователь, желающий использовать в своих целях содержащиеся в настоящей публикации материалы, принадлежащие третьим сторонам, например таблицы, рисунки или изображения, должен установить, требуется ли для этого разрешение обладателя

авторского права, и при необходимости получить такое разрешение. Ответственность за нарушение прав на содержащиеся в публикации материалы третьих сторон несет пользователь.

Оговорки общего характера. Используемые в настоящей публикации обозначения и приводимые в ней материалы не означают выражения мнения ВОЗ относительно правового статуса любой страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации границ. Штрихпунктирные линии на картах обозначают приблизительные границы, которые могут быть не полностью согласованы.

Упоминание определенных компаний или продукции определенных производителей не означает, что они одобрены или рекомендованы ВОЗ в отличие от аналогичных компаний или продукции, не названных в тексте. Названия патентованных изделий, исключая ошибки и пропуски в тексте, выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ приняты все разумные меры для проверки точности информации, содержащейся в настоящей публикации. Однако данные материалы публикуются без каких-либо прямых или косвенных гарантий. Ответственность за интерпретацию и использование материалов несет пользователь. ВОЗ не несет никакой ответственности за ущерб, связанный с использованием материалов. и] может не отражать решений или официальной политики ВОЗ.

Приведенные в настоящей публикации рекомендации основаны на заключениях независимых экспертов, использовавших в своей работе возможно полные и точные сведения, анализ соотношения рисков и пользы и другие соответствующие материалы. В публикации могут содержаться рекомендации в отношении показаний к применению медицинской продукции, лекарственной формы, режима дозирования, популяции пациентов или иных параметров использования, не упомянутых в утвержденной инструкции. Соответствующим заинтересованным сторонам следует ознакомиться с применимыми национальными правовыми и этическими требованиями. ВОЗ не несет ответственности за закупку, распространение и/или назначение любой продукции в каких бы то ни было целях.

РАБОЧАЯ ГРУППА ПО ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ ПЕРЕЧНЯ ОЛС

В ходе совещания Комитета экспертов ВОЗ по отбору и использованию основных лекарственных средств в 2017 году обсуждалась возможность определить пороги клинических преимуществ лекарственных средств, применяемых при онкологических заболеваниях. Комитет экспертов рекомендовал сформировать Рабочую группу по противоопухолевым лекарственным средствам (CMWG) для проведения обзора отдельных противоопухолевых средств на предмет включения в Перечень основных лекарственных средств (Перечень ОЛС, который также включает Перечень основных лекарственных средств для детей). Была поставлена цель установить четкие принципы, которые будут служить ориентиром при выборе оптимальных лекарственных средств для рассмотрения на предмет их включения в Перечень ОЛС, а также провести обзор имеющихся инструментов и установленных пороговых показателей в отношении значимости отдельно взятого лекарственного средства для клинической практики и общественного здравоохранения.

В задачи этой Рабочей группы входит углубленный анализ клинической пользы и соотношения пользы и риска, связанных с новыми лекарственными препаратами для лечения онкологических заболеваний, а также обсуждение вопросов, связанных со степенью клинической пользы, включая вопросы дополнительной ценности новых препаратов. Важно помнить о риске формирования ложной надежды у пациентов, учитывая незначительные дополнительные преимущества ряда недавно зарегистрированных новых лекарств, а также о последствиях с точки зрения затрат, с которыми могут столкнуться пациенты и системы здравоохранения.

Совещание Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам Перечня ОЛС (CMWG) состоялось в марте 2018 г. В задачи совещания Рабочей группы входило обсуждение следующих вопросов:

- клиническая польза новых противоопухолевых лекарственных средств, зарегистрированных за последние 15-20 лет;
- последние тенденции с точки зрения определения клинических преимуществ лекарственных средств, регистрируемых регуляторными органами;
- последние тенденции в дизайне исследований, которые проводятся для оценки противоопухолевых лекарственных средств;
- как провести разграничение между лекарственными средствами с незначительными клиническими преимуществами и препаратами, которые представляют большую ценность с точки зрения улучшения клинических показателей и значимости для общественного здравоохранения, при этом учитывая проведение терапии как с целью излечения, так и в инкурабельных случаях.

По результатам совещания Рабочей группы, которое состоялось 22-23 марта 2018 года¹, был опубликован полный отчет. Краткое резюме этого отчета представлено далее:

Краткое резюме отчета совещания Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам, состоявшегося 22-23 марта 2018 г.

На Семидесятой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в 2017 году государства-члены Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) приняли резолюцию WHA70.12 'Профилактика рака и борьба с ним в контексте комплексного подхода', и перед ВОЗ была поставлена задача подготовить технический доклад о подходах к ценообразованию противоопухолевых препаратов для представления Исполнительному комитету. В марте 2018 года ВОЗ сформировала Рабочую группу по противоопухолевым лекарственным средствам (CMWG), следуя рекомендациям Комитета экспертов ВОЗ по отбору и использованию основных лекарственных средств. Перед Рабочей группой была поставлена задача получить актуальный вклад со стороны экспертов по обсуждаемым вопросам, что будет служить ориентиром при выборе оптимальных противоопухолевых препаратов, рассматриваемых для включения в Перечень основных лекарственных средств (Перечень ОЛС).

- Было достигнуто согласие по вопросам полезности и актуальности применяемых в настоящее время шкал для оценки клинических преимуществ противоопухолевых лекарственных средств (ASCO-VF² и ESMO-MCBS³): эти две шкалы послужили стимулом для участия онкологического сообщества (клиницистов, исследователей) и пациентов с онкологическими заболеваниями в обсуждении ценности новых противоопухолевых лекарственных препаратов, что позволило лучше понять, что имеется в виду под значимым клиническим преимуществом.
- Проведен анализ дискуссии о том, что считается клинически значимым преимуществом, сравнивая шкалы ASCO-VF и ESMO-MCBS. Для оценки лекарственных средств, недавно одобренных FDA (Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств) и EMA (Европейским агентством по лекарственным средствам), были использованы данные последних исследований в области онкологии, а также обе шкалы: всего лишь для небольшой части недавно зарегистрированных препаратов имеются данные о выживаемости и качестве жизни. И действительно, на этапе регистрации препарата зачастую отсутствуют клинически значимые данные.
- Было отмечено, что для подавляющего большинства (т.е., 75%) противоопухолевых лекарственных средств, зарегистрированных за последние 15-20 лет, на этапе регистрации

¹ Всемирная организация здравоохранения. (2018). Рабочая группа по противоопухолевым лекарственным средствам Перечня ОЛС ВОЗ (CMWG): отчет о совещании 22-23 марта 2018 г., Женева, Швейцария. Всемирная организация здравоохранения. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272962>. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

² Набор критериев Американского общества клинической онкологии (ASCO)

³ Шкала степени улучшения клинических показателей Европейского общества медицинской онкологии (ESMO)

отсутствуют исчерпывающие научные данные, подтверждающие их клинические преимущества для пациентов.

- Степень клинической пользы при проведении лечения с точки зрения ОВ (общей выживаемости) и ВБП (выживаемости без прогрессирования) различается в зависимости от типа рака (напр., клинические преимущества, актуальные при хроническом лейкозе, могут отличаться от преимуществ, важных в связи с раком легких). Однако Рабочая группа по противоопухолевым лекарственным средствам согласилась с тем, что имеется возможность определять клинические преимущества с точки зрения общей выживаемости, и учитывать это при рассмотрении лекарственных средств на предмет их включения в Перечень ОЛС.

- Рабочая группа по противоопухолевым лекарственным средствам рекомендовала ВОЗ поддержать установление интервала общей выживаемости в качестве основного критерия, который будет определять возможность включения предлагаемого препарата в Перечень ОЛС. Далее Рабочая группа рекомендовала поддержать в качестве общего руководящего принципа при выборе препаратов первой линии интервал общей выживаемости, составляющий не менее 4-6 месяцев.

- Среди аргументов в поддержку интервала общей выживаемости 4-6 месяцев были следующие:

- о сильная убежденность с клинической и этической точек зрения в том, что при ОВ менее 3 месяцев клиническая польза недостаточна, незначительна или неактуальна (в зависимости от типов рака);

- о порог общей выживаемости в 3 месяца был поддержан при разработке оценочных шкал ASCO и ESMO, что по-разному повлияло на эти шкалы;

- о при расчете показателей по результатам клинических исследований отмечается тенденция к переоценке клинических преимуществ, что связано с селекцией пациентов для исследований, риском систематической ошибки и сомнительными результатами. Популяции пациентов, которые участвуют в клинических исследованиях, зачастую отличаются от групп пациентов в реальных условиях: клинические преимущества у пациентов в повседневной практике могут быть менее убедительными по сравнению с тем, что отмечается у пациентов, отобранных для участия в исследованиях. Нередко в исследованиях обнаруживаются значимые методологические ограничения, которые приводят к недостоверным оценкам эффективности вмешательства. С проведением единичных исследований часто связана ошибка первого рода. И, наконец, может оказаться, что вмешательства, изучаемые в рамках клинических исследований, сложно напрямую перенести в страны с низким и средним уровнями доходов, поскольку в таких странах возможности центров по проведению терапии основными лекарственными средствами и контролю связанной с терапией токсичности могут быть ограничены.

- В дополнение к преимуществам при рассмотрении лекарственных средств на предмет включения в Перечень ОЛС поддержка стандартного интервала для определения клинической пользы с большой долей вероятности поможет странам при местном выборе противоопухолевых препаратов обеспечить оптимальные результаты, при этом не вкладывая средства в лекарственные препараты, дающие лишь незначительные клинические преимущества.
- Рабочая группа по противоопухолевым лекарственным средствам рекомендовала использование интервала общей выживаемости 4-6 месяцев в качестве одного из критериев при предварительной оценке перспективных лекарственных средств, предложенных для включения в Перечень ОЛС. Комитет экспертов также может рассматривать лекарственные средства, по которым ограничены или отсутствуют данные по выживаемости, но применение которых связано с весьма значительными преимуществами с точки зрения ВБП/ВБПЗ (выживаемость без прогрессирования/выживаемость без признаков заболевания), если эти значимые клинические преимущества валидированы и стабильны в разных исследованиях.
- Рабочая группа по противоопухолевым лекарственным средствам предпочла шкалу оценки ESMO-MCBS вместо ACSSO-VF. Оценочная шкала ESMO-MCBS позволяет использовать пороговые значения в относительном и абсолютном выражении. Это согласовывается с процессами, реализуемыми на уровне Комитета экспертов, когда при оценке других лекарственных средств на предмет включения в Перечень ОЛС Комитет экспертов учитывает как относительные, так и абсолютные эффекты применения того или иного препарата.
- Рабочая группа по противоопухолевым лекарственным средствам рекомендовала использовать ESMO-MCBS в качестве скринингового инструмента для первоначального отбора лекарственных средств-кандидатов, которые потенциально могут быть включены в Перечень ОЛС. Начиная с января 2016 года Европейское общество медицинской онкологии (ESMO) – неправительственная организация, официально взаимодействующая с ВОЗ, - начало проводить оценку всех новых утверждаемых противоопухолевых лекарственных средств. В ходе этого процесса были охвачены и ряд ранее утвержденных важных лекарственных средств (напр., трастузумаб). ESMO в сотрудничестве с Европейским гематологическим обществом планирует расширение оценочной шкалы ESMO-MCBS, чтобы она также охватывала онкогематологические заболевания и лекарственные средства, применяемые при них. Лекарственные средства, которые выходят на первые места по оценке ESMO, являются сильными кандидатами на оценку со стороны Комитета экспертов, ответственных за разработку Перечня ОЛС. Это означает, что ВОЗ сможет сконцентрировать свои усилия на координации подготовки заявок на включение лекарственных средств с наиболее высокой оценкой по шкале ESMO-MCBS и на поддержке сложных решений, которые странам приходится принимать

в отношении системы возмещения расходов на эти препараты. Также будет продолжено принятие заявок на включение в Перечни ОЛС лекарственных средств, которые не получили высшие баллы при оценке.

- Рабочая группа по противоопухолевым лекарственным средствам рекомендовала, чтобы лекарственные средства с баллом ESMO на уровне 4, 5 или A-B могли рассматриваться в качестве кандидатов на включение в Перечень ОЛС при условии, что клинические преимущества выражены не менее чем 4-6 месяцами интервала общей выживаемости. Среди лекарственных средств, получивших наивысшую оценку при применении шкалы ESMO-MCBS, могут оказаться препараты, соотношение риска и пользы которых еще не определены, поскольку шкала не полностью учитывает такие критерии, как токсичность и прекращение терапии. Соответственно, предлагаемые для включения в Перечень ОЛС лекарственные средства должны всегда рассматриваться в рамках стандартного процесса подачи заявок с полноценным их анализом на уровне Комитета экспертов, ответственного за составление Перечня ОЛС.

- Рабочая группа по противоопухолевым лекарственным средствам подчеркнула необходимость комплексной оценки всех фактических данных, сводя воедино результаты разных клинических исследований и оценивая их согласованность, чтобы определить потенциальные ограничения с точки зрения валидности данных и их обобщаемости на общемировом уровне. Рабочая группа также рекомендовала всегда проводить комплексное изучение данных о токсичности, прекращении лечения, отсеке пациентов и выборе мест проведения клинических исследований и их участников, сравнивая их с данными по странам с низким и средним уровнями доходов и популяциями пациентов в реальных условиях.

- Текущая деятельность Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам должна включать разработку следующей ресурсной документации для информирования и предоставления ориентиров странам при выборе противоопухолевых лекарственных средств на национальном уровне:

1. Сводный документ с описанием текущей ситуации и тенденций в сфере регуляторного утверждения противоопухолевых препаратов, также содержащий рекомендации Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам относительно предварительной оценки и выбора кандидатных лекарственных средств для Перечня ОЛС ВОЗ.

2. Доклад по заказу ВОЗ, в котором будут представлены данные по степени клинической пользы всех лекарственных средств, зарегистрированных за последние 15-20 лет. В докладе будут обсуждаться последствия использования разных шкал для оценки степени клинических преимуществ, роль пороговых значений, установленных ВОЗ, а также проблемы с оценкой клинических преимуществ. И, наконец, в докладе будут рассмотрены вопросы, относящиеся к терапевтическим аналогам и биоаналогам, учитывая, что эти аспекты важны для

расширения доступа к противоопухолевым лекарственным средствам для пациентов.

3. Доклад по заказу ВОЗ, в котором будет представлена историческая траектория клинических исследований в области онкологии (в тех странах, где они начали проводиться 40 лет назад) и прогрессивные изменения дизайна исследований, чтобы лучше продемонстрировать небольшие преимущества в рамках более крупных исследований, что будет удовлетворять интересам компаний-спонсоров и регуляторных органов. Будут также представлены дополнительные соображения по поводу важности проведения исследований с государственным финансированием в целях изучения вопросов, представляющих важность с точки зрения общественного здравоохранения, и для восполнения значимых пробелов в знаниях.

Изменения, внесенные в Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей в издании 2019 г.

Комитет экспертов ВОЗ по отбору и использованию основных лекарственных средств на совещании 2019 года высоко оценил деятельность Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам Перечня ОЛС и поддержал рекомендацию Рабочей группы о принятии ВОЗ показателя увеличения общей выживаемости не менее чем на 4-6 месяцев в качестве порога клинической пользы, в соответствии с которым будут определяться лекарственные средства-кандидаты на включение в Перечень ОЛС. Комитет признал роль Шкалы степени улучшения клинических показателей Европейского общества медицинской онкологии (ESMO-MCBS)⁴ в качестве инструмента предварительного скрининга для определения средств, применяемых при онкологических заболеваниях, которые имеют потенциальную терапевтическую ценность, что далее требует полноценного анализа этих лекарственных средств для того, чтобы принять решение об их включении в Перечень ОЛС. Новые противоопухолевые лекарственные средства, которые потенциально могут войти в Перечень ОЛС, должны иметь оценку А или В (при применении в курабельных ситуациях) и 4 или 5 (при инкурабельных ситуациях) по шкале ESMO-MCBS. Эти балльные оценки помогут при анализе лекарственных средств на предмет их включения в Перечень ОЛС при подаче полноценной заявки.

Комитет рекомендовал продолжение и дальнейшее расширение деятельности Рабочей группы. Это должно включать пересмотр и обновление клинических протоколов для лечения разных онкологических заболеваний, ранее рассмотренных Комитетом, а также определение новых противоопухолевых лекарственных средств, которые соответствуют вышеупомянутым критериям к лекарствам-кандидатам и которые следует рассмотреть с точки зрения включения в Перечень ОЛС.

Кроме того, Рабочая группа должна проанализировать проблемы, с которыми сталкиваются страны в связи с реализацией рекомендаций по противоопухолевым лекарственным средствам в Перечне ОЛС и обеспечением доступа к лекарствам, применяемым при онкологических заболеваниях. Комитет подчеркнул необходимость консолидировать рекомендации по лечению онкологических заболеваний и информацию о лекарственных средствах в Перечне ОЛС, для чего следует организовать более расширенное совещание технической консультативной группы с участием стран с тем, чтобы поддержать реализацию рекомендаций, опираясь на принципы всеобщего охвата услугами здравоохранения (ВОУЗ).

⁴ <https://www.esmo.org/score/cards>

Раздел 8: Иммуномодуляторы и противоопухолевые лекарственные средства

В Таблице 1 представлено резюме изменений в разделе 8.

Таблица 1 Рассмотренные изменения для внесения в Перечень ОЛС, Перечень ОЛС для детей

Раздел	Лекарственное средство	Перечень ОЛС, Перечень ОЛС для детей
8.1	Отклонено: глатирамера ацетат (рассеянный склероз)	
	Отклонено: финголимод (рассеянный склероз)	
	Отклонено: окрелизумаб (рассеянный склероз)	
8.1	Биологические ингибиторы ФНО-альфа, применяемые при хронических воспалительных состояниях Адалimumаб Приведены в списке с символом «квадратик» в качестве альтернативы: Этанерцепт, инфликсимаб, цертолизумаба пэгол и голимумаб (для взрослых) Этанерцепт, инфликсимаб (для детей)	Перечень ОЛС, Перечень ОЛС для детей Перечень ОЛС Перечень ОЛС для детей
8.2	Переименование: Противоопухолевые лекарственные средства и средства для поддерживающей терапии	
	Полностью транс-ретиноевая кислота (острый промиелоцитарный лейкоз)	Перечень ОЛС для детей
	Дазатиниб (хронический миелолейкоз, резистентный к иматинибу)	Перечень ОЛС для детей
	Фторурацил (рак носоглотки, ранняя стадия рака толстой кишки, ранняя стадия рака прямой кишки, метастатический колоректальный рак)	Перечень ОЛС для детей
	Иматиниб (хронический миелолейкоз, гастроинтестинальная стромальная опухоль)	Перечень ОЛС для детей
	Иринотекан (метастатический колоректальный рак)	Перечень ОЛС для детей
	Нилотиниб (хронический миелолейкоз, резистентный к иматинибу)	Перечень ОЛС для детей

Раздел	Лекарственное средство	Перечень ОЛС, Перечень ОЛС для детей
	Оксалиплатин (ранняя стадия рака толстой кишки, метастатический колоректальный рак)	Перечень ОЛС для детей
	Прокарбазин (лимфома Ходжкина)	Перечень ОЛС для детей
	Ритуксимаб (диффузная В-крупноклеточная лимфома)	Перечень ОЛС для детей
	Эноксапарин (антикоагулянт) <i>Приведен с символом «квадратик»</i>	Перечень ОЛС для детей
	<p>Расширение показаний к применению противоопухолевых лекарственных средств, включенных в Перечень ОЛС для детей</p> <p>Блеомицин (саркома Капоши) Доксорубицин (саркома Капоши) Винкристин (саркома Капоши) Цисплатин (рак носоглотки) Циклофосфамид (диффузная В-крупноклеточная лимфома) Преднизолон (диффузная В-крупноклеточная лимфома) Цитарабин (острый промиелоцитарный лейкоз) Даунорубицин (острый промиелоцитарный лейкоз) Меркаптопурин (острый промиелоцитарный лейкоз) Метотрексат (острый промиелоцитарный лейкоз) Цитарабин (острый миелолейкоз) Гидроксикарбамид (хронический миелолейкоз)</p>	Перечень ОЛС для детей
	Отклонено: золедроновая кислота	
	Мышьяка триоксид (лекарственные формы для в/в введения; острый промиелоцитарный лейкоз)	Перечень ОЛС, Перечень ОЛС для детей
	Реальгар-индиго натуральный (содержит тетрамышьяка тетрасульфид 30 мг; острый промиелоцитарный лейкоз)	Перечень ОЛС, Перечень ОЛС для детей
	<p>Расширение показаний к применению противоопухолевых лекарственных средств, включенных в перечень</p> <p>Цисплатин (рак шейки матки) Карбоплатин (рак шейки матки) Паклитаксел (рак шейки матки)</p>	Перечень ОЛС

Раздел	Лекарственное средство	Перечень ОЛС, Перечень ОЛС для детей
	Отклонено: Фторурацил (рак шейки матки)	
	Пегаспаргаза (острый лимфобластный лейкоз)	Перечень ОЛС, Перечень ОЛС для детей
	Отклонено: пертузумаб (HER-2 позитивный рак молочной железы)	
	Отклонено: ритуксимаб, лекарственная форма для подкожного введения (диффузная В-крупноклеточная лимфома, хронический лимфоцитарный лейкоз и фоликулярная лимфома)	
	Отклонено: трастузумаб, лекарственная форма для подкожного введения (HER-2 позитивный рак молочной железы)	
	Отклонено: трастузумаба эмтанзин (HER-2 позитивный рак молочной железы)	
	Эрлотиниб (распространенный немелкоклеточный рак легких с мутацией EGFR) <i>Приводится с символом «квадратик» с предлагаемыми альтернативами: афатиниб, гефитиниб</i>	Перечень ОЛС
	Бортезомиб (множественная миелома)	Перечень ОЛС
	Леналидомид (множественная миелома)	Перечень ОЛС
	Талидомид (множественная миелома)	Перечень ОЛС
	Мелфалан (множественная миелома)	Перечень ОЛС
	Дополнительное показание к применению: циклофосфамид (множественная миелома)	
	Дополнительное показание к применению: доксорубицин (множественная миелома)	
	Дополнительное показание к применению: преднизолон (множественная миелома)	
	Дополнительное показание к применению: дексаметазон (множественная миелома)	
	Ниволумаб (метастатическая меланома). <i>Приводится с символом «квадратик» с предлагаемой альтернативой: пембролизумаб</i>	Перечень ОЛС
	Отклонено: атезолизумаб (метастатический немелкоклеточный рак легких)	
	Отклонено: ниволумаб (метастатический немелкоклеточный рак легких)	

Раздел	Лекарственное средство	Перечень ОЛС, Перечень ОЛС для детей
	<i>Отклонено:</i> пембролизумаб (метастатический немелкоклеточный рак легких)	
	Абиратерон (метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы)	Перечень ОЛС
	<i>Отклонено:</i> Энзалутамид (метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы)	

Решения, принятые Комитетом экспертов в 2019 году

Лекарственные средства, применяемые при рассеянном склерозе – Заявка отклонена – Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей

<p>Глатирамера ацетат (Код АТХ L03AX13) Финголимод (Код АТХ L04AA27) Окрелизумаб (Код АТХ L04AA36)</p>
<p>ОТКЛОНЕННАЯ ЗАЯВКА: Комитет экспертов признал значимость бремени РС с точки зрения общественного здравоохранения и потребность в эффективных и доступных лекарственных средствах и отметил получение большого количества писем в поддержку этой заявки.</p> <p>Комитет высоко оценил подход, использованный в заявке для предложения ограниченного числа основных лекарственных средств для лечения РС, но отметил, что превосходство представленных лекарственных средств над другими терапевтическими вариантами с точки зрения пользы, вреда и доступности не было четко проявлено.</p> <p>Комитет отметил, что некоторые широко используемые лекарственные средства (например, азатиоприн, натализумаб, диметила фумарат, кладрабин) либо не были включены в заявку, либо не были полностью проанализированы (ритуксимаб), и причины их исключения не были ясны. Комитет также отметил постоянное развитие международных рекомендаций по лечению РС и будет приветствовать подачу пересмотренной заявки на включение препаратов в Перечень ОЛС в будущем, в которой будут приводиться сравнительные данные по всем имеющимся для лечения РС лекарственным средствам.</p> <p>В частности, Комитет отметил представленные в заявке данные относительно ритуксимаба. Комитет согласился, что ритуксимаб может иметь клиническую роль в лечении РС и рекомендовал в будущих заявках, если таковые будут, включать данные по ритуксимабу в сопоставлении с действующими препаратами сравнения, а не только с плацебо.</p> <p>Таким образом, Комитет не рекомендовал в настоящее время внесение глатирамера ацетата, финголимода и окрелизумаба в Примерные перечни и приветствовал составление</p>

пересмотренной заявки, в которой будет представлен всесторонний анализ сравнительных ролей соответствующих лекарственных препаратов для лечения РС.

Ингибиторы ФНО-альфа для лечения хронических воспалительных заболеваний – добавление – Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей

Этанерцепт (Код АТХ L04AB01)
Инфликсимаб (Код АТХ L04AB02)
Адалимумаб (Код АТХ L04AB04)
Цертолизумаб пэгол (Код АТХ L04AB05)
Голимумаб (Код АТХ L04AB06)

ДОБАВЛЕНИЕ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА: Комитет признал, что аутоиммунные расстройства наносят серьезный ущерб здоровью, и что имеется потребность с точки зрения общественного здравоохранения в эффективных лекарственных средствах для пациентов, у которых не получен адекватный ответ на лекарственные препараты первой линии (напр., метотрексат).

Комитет экспертов рекомендовал добавление адалимумаба с символом «квадратик» к дополнительному списку Перечня ОЛС и Перечня ОЛС для детей для терапии второй линии тяжелых воспалительных аутоиммунных заболеваний (ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, ювенильного идиопатического артрита и болезни Крона), опираясь на благоприятное соотношение пользы и вреда этих препаратов.

Для взрослых пациентов терапевтически эквивалентные альтернативы адалимумаба ограничены этанерцептом, инфликсимабом, цертолизумабом пеголом и голимумабом. Для детей терапевтически эквивалентные альтернативы должны быть ограничены этанерцептом и инфликсимабом.

Комитет также признал, что эти лекарственные средства связаны с значительным воздействием на бюджет систем здравоохранения. Однако наличие нескольких терапевтически эквивалентных альтернатив и расширяющаяся доступность биоаналогов могут способствовать более активной конкуренции на рынке. Комитет признал, что потенциальное расширение роли Патентного фонда лекарственных средств с охватом таких биологических препаратов, как эти, является одним из способов содействия обеспечению их большей финансовой доступности. Имеющиеся биоаналоги гарантированного качества этих лекарственных средств также следует рассматривать в качестве терапевтических эквивалентов при организации закупок.

Комитет экспертов рекомендовал ВОЗ предпринять действия, направленные на улучшение доступности этих лекарственных средств, через программу ВОЗ по преквалификации, а также посредством сотрудничества с такими партнерами, как Патентный фонд лекарственных средств.

8.2 Противоопухолевые лекарственные средства и средства для поддерживающей терапии

Противоопухолевые лекарственные средства для детей

Новые лекарственные средства для добавления в Перечень ОЛС для детей – расширение показаний к применению у взрослых с охватом детей	
Лекарственное средство	Показание(-я) к применению у детей
Полностью транс-ретиноевая кислота (ATRA)	Острый промиелоцитарный лейкоз
Дазатиниб	Хронический миелолейкоз, резистентный к иматинибу
Фторурацил	Рак носоглотки Ранняя стадия рака толстой кишки Ранняя стадия рака прямой кишки Метастатический колоректальный рак
Эноксапарин (с символом «квадратик»)	Для применения в качестве антикоагулянта
Гидроксикарбамид	Хронический миелолейкоз
Иматиниб	Хронический миелолейкоз Гастроинтестинальная стромальная опухоль
Иринотекан	Метастатический колоректальный рак
Нилотиниб	Хронический миелолейкоз, резистентный к иматинибу
Оксалиплатин	Ранняя стадия рака толстой кишки Метастатический колоректальный рак
Прокарбазин	Лимфома Ходжкина
Ритуксимаб	Диффузная В-крупноклеточная лимфома
ОТКЛОНЕНО: Золедроновая кислота	Поражения костной ткани, обусловленные злокачественным заболеванием
Расширение показаний к применению уже включенных в Перечень лекарственных средств	
Лекарственное средство	Показание к применению
Блеомицин	Саркома Капоши
Доксорубицин	Саркома Капоши
Винкристин	Саркома Капоши
Цисплатин	Рак носоглотки
Циклофосфамид	Диффузная В-крупноклеточная лимфома
Преднизолон	Диффузная В-крупноклеточная лимфома
Цитарабин	Острый промиелоцитарный лейкоз
Даунорубицин	Острый промиелоцитарный лейкоз
Меркаптопурин	Острый промиелоцитарный лейкоз

Метотрексат	Острый промиелоцитарный лейкоз
Цитарабин	Острый миелолейкоз
Гидроксикарбамид	Хронический миелолейкоз

ДОБАВЛЕНИЕ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА: Комитет экспертов рекомендовал добавление к дополнительному списку Перечня ОЛС для детей полностью транс-ретиноевой кислоты (АТРА), дазатиниба, фторурацила, иматиниба, иринотекана, нилотиниба, оксалиплатина, прокарбазина и ритуксимаба с учетом показаний к их применению при онкологических заболеваниях, перечисленных в таблице, у детей.

НОВОЕ ПОКАЗАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ: Комитет также рекомендовал расширить записи в Перечне ОЛС для детей по показаниям к применению (приведены в таблице) для следующих препаратов: блеомицин, доксорубицин, винкристин, цисплатин, циклофосфамид, преднизолон, цитарабин, даунорубицин, меркаптопурин, метотрексат, цитарабин и гидроксикарбамид.

ДОБАВЛЕНИЕ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА: Кроме того, Комитет рекомендовал внести в основной список Перечня ОЛС для детей эноксапарин с символом «квадратик» для применения в качестве антикоагулянта у детей.

ОТКЛОНЕННАЯ ЗАЯВКА: Комитет экспертов не рекомендовал добавление золедроновой кислоты к дополнительному списку Перечня ОЛС для детей для лечения поражений костной ткани, связанных со злокачественными заболеваниями. Комитет отметил, что данные по применению этого препарата у детей серьезно ограничены и не систематизированы. Также Комитет выразил озабоченность тем, что эффекты золедроновой кислоты при некоторых видах рака у детей (напр., при остеосаркоме) были, по большей части, отрицательными, отметив недостаточность долгосрочных данных о безопасности применения бисфосфонатов у детей с онкологическими заболеваниями, что не позволяет иметь уверенность в приемлемости соотношения пользы и вреда.

Более того, Комитет отметил, что, несмотря на сообщения о хорошей переносимости бисфосфонатов у детей, пока еще отсутствуют полноценные знания о воздействии этих препаратов на пациентов с активно растущим скелетом.

Лекарственные средства для детей при онкологических заболеваниях – уточнение текстовой информации

В заявке было запрошено внесение поправок в текст записей в Перечне ОЛС для детей для ряда лекарственных средств и показаний к применению при онкологических заболеваниях:

1. Включить альтернативные распространенные наименования в записи для ряда препаратов, применяемых для лечения онкологических заболеваний;
2. Включить альтернативные распространенные названия в записи для ряда перечисленных показаний;
3. Пересмотреть терминологию для описания диагноза герминогенных опухолей;
4. Систематизация и добавление лекарственных форм и составов;
5. Включение иных составов для лекарственных средств в списках;

Добавление способов применения и показаний для поддерживающей терапии.

После рассмотрения предложений, представленных в заявке, Комитет экспертов сформулировал следующие рекомендации:

1. Дополнительные распространенные наименования лекарственных средств не должны быть внесены в Примерные перечни. В действующих записях указаны международные непатентованные наименования (МНН) лекарственных средств. МНН является предпочтительной номенклатурой для обозначения лекарственных средств в Примерных перечнях.
2. В терминологию для обозначения таких показаний к применению, как острый миелолейкоз и опухоль Вильмса, следует внести поправки в соответствии с предложением, поскольку это будет соответствовать терминологии МКБ-11 для этих нозологий.
3. Показание «злокачественные герминогенные опухоли» не должно заменять такие показания, как герминогенные опухоли яичников и герминогенные опухоли яичек, поскольку Комитет не имел возможности проанализировать данные по использованию соответствующих лекарственных средств при лечении герминогенных опухолей иной локализации, отличной от яичников и яичек. Расширение показания к применению препаратов на все герминогенные опухоли потребует представления полной заявки.
4. Относительно поправок в лекарственные формы и состав Комитет рекомендовал обеспечить постоянство записей по лекарственным формам дексаметазона во всех разделах Перечней. Комитет также рекомендовал добавить новые указания по содержанию активного вещества к уже имеющимся лекарственным формам кальция фолината, циклофосамида и этопозида. Однако Комитет не рекомендовал внесение новых лекарственных форм для этих лекарственных средств, а также для меркаптопурина и метотрексата.
5. Комитет не рекомендовал включать отдельную запись по преднизону в записи по преднизолону, отметив, что запись по преднизолону с символом «квадратик» следует интерпретировать как включающую преднизон в качестве альтернативы. Комитет не рекомендовал вносить этопозид фосфат в качестве варианта этопозида, поскольку для анализа клинической роли этого препарата в качестве альтернативы этопозиду требуется подготовка полной заявки. Также Комитет не рекомендовал вносить запись о лидокаине + прилокаине для местного применения, снова посчитав, что для рассмотрения этого нового комбинированного препарата требуется подготовка полной заявки.
6. Комитет рекомендовал включение показания «синдром лизиса опухоли» в запись по аллопуринолу. Комитет не рекомендовал включать другие предложенные показания, связанные с поддерживающей терапией, в записи по кальцию фолинату и месне. Также Комитет не рекомендовал включение предложенного предупредительного текста для метотрексата и винкристина. Комитет признал чрезвычайную значимость этой информации, но посчитал, что этот текст будет более приемлемым для клинических руководств и рекомендаций, информации по безопасности лекарственного средства и маркировки упаковки, а не для Примерных перечней. Комитет не рекомендовал включать предлагаемый предупредительный текст в отношении кодеина в записи по морфину. Комитет отметил, что кодеин не включен в Перечень ОЛС для детей, и что альтернативы морфина уже указаны в списках и ограничены гидроморфином и оксикодоном.

Лекарственные средства на основе мышьяка – добавление – Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей

Мышьяка триоксид (Код АТХ L01XX27) Средство на основе реалгар-индиго натурального (RIF) (Код АТХ: НП)
Комитет поддержал рекомендации Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам относительно предлагаемого порога в дополнительные четыре-шесть месяцев с точки зрения увеличения показателя общей выживаемости в качестве руководящего принципа для определения приоритетности противоопухолевых лекарственных средств с точки зрения их включения в Перечень ОЛС и применил этот принцип к рассмотрению схем терапии острого промиелоцитарного лейкоза (ОПМЛ), включающих препараты мышьяка.
ДОБАВЛЕНИЕ: Комитет экспертов рекомендовал добавление лекарственных средств на основе мышьяка (мышьяка триоксид для внутривенного применения и средство на основе реалгара – индиго натурального для перорального применения) к дополнительному списку Перечня ОЛС и Перечня ОЛС для детей для использования в сочетании с полностью транс-ретиноевой кислотой (АТРА) для лечения пациентов с острым промиелоцитарным лейкозом – как с впервые поставленным диагнозом, так и при рецидиве.
ДОБАВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА И РАСШИРЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ: По результатам рассмотрения отдельной заявки по противоопухолевым препаратам для детей Комитет также рекомендовал включить полностью транс-ретиноевую кислоту (АТРА) в Перечень ОЛС для детей и расширить показания к применению цитарабина, даунорубицина, меркаптопурина и метотрексата в Перечне ОЛС для детей, включив в них острый промиелоцитарный лейкоз (ОПМЛ).
Комитет отметил, что лечение с применением АТРА вместе с препаратами мышьяка было связано с высоким уровнем ответа на терапию и значительными улучшениями показателей бессобытийной и общей выживаемости по сравнению с применением АТРА вместе с химиотерапевтическими средствами, и подобный подход обеспечивает более благоприятный профиль безопасности с точки зрения токсичности.

Лекарственные средства для применения при раке шейки матки – Новое показание – Перечень ОЛС

Цисплатин (Код АТХ L01XA01) Карбоплатин (Код АТХ L01XA02) Паклитаксел (Код АТХ L01CD01) ОТКЛОНЕНО: Фторурацил (Код АТХ L01BC02)
РАСШИРЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ: Комитет экспертов рекомендовал расширить показания к применению цисплатина, карбоплатина и паклитаксела в дополнительном списке Перечня ОЛС и внести терапию инвазивного рака шейки матки. Комитет посчитал, что представленные данные продемонстрировали, что эти лекарственные средства связаны с актуальными для

пациенток преимуществами в плане выживаемости. Комитет отметил, что режимы терапии с включением этих лекарственных средств считаются стандартом оказания помощи как в курабельных, так и в инкурабельных ситуациях.

В настоящее время цисплатин внесен в списки для применения в курабельных ситуациях в качестве радиосенсибилизирующего средства, и рекомендуется расширить показания к его применению, включив инкурабельный РШМ. Рекомендовано включить карбоплатин для использования в ситуациях с курабельным и инкурабельным заболеванием, а паклитаксел – для применения при инкурабельном РШМ.

ОТКЛОНЕННАЯ ЗАЯВКА: Комитет экспертов не рекомендовал расширять показания к применению фторурацила и включать в них лечение рака шейки матки на ранних стадиях. Комитет отметил, что при сочетании с лучевой терапией фторурацил как монопрепарат или в применяемый вместе с цисплатином не давал дополнительные преимущества по сравнению только с лучевой терапией или с цисплатином, применяемым в сочетании с лучевой терапией.

Пегаспаргаза – добавление – Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей (Код АТХ L01XX24)

ДОБАВЛЕНИЕ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА: Комитет экспертов рекомендовал добавление пегаспаргазы к дополнительному списку Перечня ОЛС и Перечня ОЛС для детей для применения при лечении острого лимфобластного лейкоза. В записи должно быть указано, что биоаналоги пегаспаргазы гарантированного качества также должны рассматриваться в качестве основных лекарственных препаратов.

Комитет отметил, что пегаспаргаза обладала меньшей иммуногенностью и в меньшей степени приводила к выработке нейтрализующих антител по сравнению с нативной аспарагиназой, что потенциально может быть преимуществом с точки зрения улучшения приверженности пациентов лечению, что позволяет завершить терапию, тем самым снижая риск рецидива.

Пертузумаб – Отклоненная заявка – Перечень ОЛС (Код АТХ L01XC13)

ОТКЛОНЕННАЯ ЗАЯВКА: Комитет поддержал рекомендации Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам Перечня ОЛС относительно предлагаемого порога в дополнительные четыре-шесть месяцев с точки зрения увеличения показателя общей выживаемости в качестве руководящего принципа для определения приоритетности противоопухолевых лекарственных средств при их включении в Перечень ОЛС и применил этот принцип при рассмотрении пертузумаба.

Комитет признал, что терапия пертузумабом была связана с лучшей выживаемостью, которая существенно превышала установленный порог, когда этот препарат применялся в качестве первой линии терапии метастатического рака молочной железы, что основано на результатах исследования CLEOPATRA. Однако Комитет выразил сомнения по поводу возможности обобщать результаты исследования CLEOPATRA по метастатическому раку молочной железы и

по поводу стабильности результатов оценки клинической эффективности пертузумаба в рамках исследований как при ранних, так и распространенных стадиях рака молочной железы. Ниже эти сомнения представлены более детально.

Комитет отметил, что только приблизительно 10% пациентов в исследовании CLEOPATRA получали трастузумаб в качестве адъювантной или неоадъювантной терапии. Комитет выразил обеспокоенность тем, что наблюдавшиеся преимущества с точки зрения выживаемости не могут быть экстраполированы на всех пациентов с метастатическим заболеванием, ранее получавшим трастузумаб в качестве адъювантной или неоадъювантной терапии, что влияет на неопределенность в оценке масштабов пользы в этой подгруппе населения. Комитет также отметил результаты исследования MARIANNE, в рамках которого пертузумаб, применявшийся в комбинации с адо-трастузумабом эмтанзином (T-DM1), не привел к более значимым клиническим преимуществам по сравнению с трастузумабом + химиотерапия или с монотерапией T-DM1. Комитет не смог принять различия в исходах, о которых сообщалось в исследованиях MARIANNE и CLEOPATRA.

Комитет также отметил, что улучшение показателей выживаемости, наблюдавшееся в исследовании CLEOPATRA, при метастатическом раке молочной железы не реализовалось в исследованиях пертузумаба при ранней стадии рака молочной железы. Комитет принял информацию о результатах исследования, которые свидетельствуют о том, что пертузумаб обеспечивает небольшое дополнительное преимущество с точки зрения общей выживаемости и выживаемости без признаков заболевания по сравнению с плацебо. Эти выводы базируются на анализе, проведенном по результатам последующего наблюдения за участниками исследования (медиана наблюдения составляла приблизительно 3 года). Комитет посчитал, что более длительное наблюдение было бы важным для оценки долгосрочной общей выживаемости, но выразил мнение, что при длительном наблюдении маловероятно, что дополнительные преимущества станут более масштабными, учитывая, что анти-HER2 терапия обычно связана со снижением показателя ранних рецидивов, после чего следует эффект плато.

Таким образом, Комитет экспертов не рекомендовал внесение пертузумаба в дополнительный список Примерного перечня для лечения ранних стадий и метастатического HER-2-позитивного рака молочной железы. Комитет посчитал, что имеющиеся данные не продемонстрировали клинически значимое улучшение показателей выживаемости при применении этого препарата на ранних стадиях заболевания, а также отметил существенную неопределенность в отношении оценок степени улучшения выживаемости при метастатическом заболевании, принимая во внимание, что результаты, полученные в ходе исследования CLEOPATRA, в рамках других исследований получены не были.

Точка зрения Комитета заключалась в том, что вопросы, связанные с различиями результатов исследований CLEOPATRA и MARIANNE, должны быть разрешены посредством объединения первичных данных по каждому пациенту, принимавшему участие в этих исследованиях, с последующим независимым повторным анализом, который позволит рассмотреть ряд заранее разработанных гипотез. Комитет рекомендовал ВОЗ рассмотреть возможность запроса первичных необработанных данных клинических исследований CLEOPATRA и MARIANNE от

заявителя для проведения независимого повторного анализа, который организует ВОЗ, и представить отчет о подобном независимом повторном анализе на рассмотрение Комитета экспертов в 2021 году.

Ритуксимаб – Отклонена заявка на внесение новой лекарственной формы – Перечень ОЛС (Код АТХ L01XC02)

ОТКЛОНЕННАЯ ЗАЯВКА: Комитет экспертов не рекомендовал добавление новых форм ритуксимаба для подкожного введения к дополнительному списку Перечня ОЛС для лечения диффузной В-крупноклеточной лимфомы, хронического лимфоцитарного лейкоза и фоликулярной лимфомы.

Комитет экспертов признал потенциальные преимущества лекарственной формы для подкожного введения по сравнению с включенной в список лекарственной формой для внутривенного введения. Однако с учетом наличия биоаналогов ритуксимаба для внутривенного введения Комитет выразил обеспокоенность тем, что включение лекарственной формы для подкожного введения, для которой еще отсутствуют биоаналоги, может препятствовать конкуренции, тем самым ограничивая доступность препарата для пациентов.

В целях улучшения доступа Комитет экспертов рекомендовал, чтобы в имеющейся записи по ритуксимабу для внутривенного введения в Перечне ОЛС было указание, что биоаналоги ритуксимаба гарантированного качества также должны рассматриваться в качестве основных лекарственных средств. Кроме того, Комитет экспертов рекомендовал ВОЗ продолжать деятельность по облегчению доступа к биоаналогам через Программу преqualификации и Процедуру совместной регистрации, реализуемые ВОЗ.

Трастузумаб – Отклонена заявка на включение новой лекарственной формы – Перечень ОЛС (Код АТХ L01XC03)

ОТКЛОНЕННАЯ ЗАЯВКА: Комитет экспертов не рекомендовал добавление новых форм трастузумаба для подкожного введения к дополнительному списку Перечня ОЛС для лечения ранней стадии и метастатического HER2-позитивного рака молочной железы.

Комитет экспертов признал потенциальные преимущества лекарственной формы для подкожного введения по сравнению с включенной в список лекарственной формой для внутривенного введения. Однако с учетом наличия биоаналогов трастузумаба для внутривенного введения Комитет выразил обеспокоенность тем, что включение лекарственной формы для подкожного введения, для которой еще отсутствуют биоаналоги, может препятствовать конкуренции, тем самым ограничивая доступность препарата для пациентов.

В целях улучшения доступа Комитет экспертов рекомендовал, чтобы в имеющейся записи по трастузумабу для внутривенного введения в Перечне ОЛС было указание, что биоаналоги трастузумаба гарантированного качества также должны рассматриваться в качестве основных

лекарственных средств. Кроме того, Комитет экспертов рекомендовал ВОЗ продолжать деятельность по облегчению доступа к биоаналогам через Программу преqualификации и Процедуру совместной регистрации, реализуемые ВОЗ.

Трастузумаб эмтанзин (T-DM1) – Отклонена заявка на добавление – Перечень ОЛС (Код АТХ L01XC14)

ОТКЛОНЕННАЯ ЗАЯВКА: Комитет поддержал рекомендации Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам относительно предлагаемого порога в дополнительные четыре-шесть месяцев с точки зрения увеличения показателя общей выживаемости в качестве руководящего принципа для определения приоритетности противоопухолевых лекарственных средств при их включении в Перечень ОЛС и применил этот принцип к рассмотрению трастузумаба эмтанзина.

Комитет признал, что в качестве препарата второй линии при метастатическом раке молочной железы трастузумаб эмтанзин был связан с дополнительными преимуществами с точки зрения выживаемости в пределах установленного порогового уровня. Однако Комитет отметил, что преимущества с точки зрения выживаемости не достигали порога четыре-шесть месяцев, когда трастузумаб эмтанзин применялся при терапии первой линии метастатического РМЖ или на ранних стадиях рака молочной железы.

Для применения при метастатическом заболевании имеются варианты, уже включенные в Перечень ОЛС, которые могут быть подходящими альтернативами (напр., трастузумаб, таксаны и т.д.). Однако Комитет отметил имеющиеся сложности с обеспечением полного доступа к трастузумабу во многих условиях. Принимая этот факт во внимание, трастузумаб эмтанзин для второй линии терапии метастатического заболевания (т.е., на поздних этапах лечения) был расценен как имеющий более низкую приоритетность для его включения в настоящее время в Перечень ОЛС.

В сравнении с заявкой 2017 года Комитет отметил, что в текущую заявку было включено мало новых клинических данных, и что запрос на включение в Перечень не был основан на комплексном анализе, охватывающем и другие лекарственные средства, применяемые при РМЖ, в сравнении со стандартом терапии, что позволило бы странам понять, какую дополнительную ценность несет добавление каждого из вариантов в национальный перечень ОЛС.

Соответственно, Комитет экспертов не рекомендовал добавление трастузумаба эмтанзина к дополнительному списку Перечня ОЛС для лечения нерезектабельного местнораспространенного и метастатического HER2-положительного рака молочной железы.

Ингибиторы тирозинкиназы для применения при немелкоклеточном раке легких – добавление – Перечень ОЛС

Афатиниб (Код АТХ L01XE13)
Эрлотиниб (Код АТХ: L01XE03)
Гефитиниб (Код АТХ: L01XE02)

ДОБАВЛЕНИЕ: Комитет поддержал рекомендации Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам относительно предлагаемого порога в дополнительные четыре-шесть месяцев с точки зрения увеличения показателя общей выживаемости в качестве руководящего принципа для определения приоритетности противоопухолевых лекарственных средств при их включении в Перечень ОЛС и применил этот принцип к рассмотрению ингибиторов тирозинкиназы афатиниба, эрлотиниба и гефитиниба. Комитет отметил, что афатиниб, эрлотиниб и гефитиниб получили 4 балла из 5 по шкале ESMO-MCBS, версия 1.1, при применении по рассматриваемому показанию.

Комитет экспертов рекомендовал добавление эрлотиниба с символом «квадратик» к дополнительному списку Перечня ОЛС для терапии первой линии распространенного немелкоклеточного рака легких с мутацией в гене EGFR. Афатиниб и гефитиниб следует рассматривать как терапевтически эквивалентные альтернативы.

Комитет отметил, что эти лекарственные средства обеспечивают значимые преимущества для пациентов с точки зрения выживаемости, имеют приемлемую токсичность и улучшают качество жизни в сравнении с химиотерапией.

Комитет также отметил, что с того момента, когда эти лекарственные средства рассматривались на предмет включения в Перечень ОЛС в 2015 году, обеспечена более широкая доступность генерических версий этих препаратов, а также диагностических молекулярных тестов гарантированного качества для выявления мутаций в гене EGFR.

Лекарственные средства для применения при множественной миеломе – добавление – Перечень ОЛС

Бортезомиб (Код АТХ L01XX32)
Леналидомид (Код АТХ L01AX04)
Талидомид (Код АТХ L04AX02)

Комитет признал сложность лечения множественной миеломы (ММ) и необходимость обеспечить наилучшие из имеющихся возможностей оказания помощи пациентам, являющимся и не являющимся кандидатами на трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

ДОБАВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА: Комитет экспертов рекомендовал добавление бортезомиба, леналидомида и талидомида к дополнительному списку Перечня ОЛС для лечения пациентов с множественной миеломой, которые являются/не являются кандидатами на трансплантацию, имеют/не имеют возможность пройти трансплантацию, опираясь на хорошего качества данные, указывающие на значительное улучшение исходов с точки зрения

выживаемости и приемлемую безопасность для пациентов с впервые поставленным диагнозом множественной миеломы.

В отношении лечения ММ у пациентов, которым показана трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, Комитет отметил дополнительные научные данные, которые были представлены в рамках процесса обзора в поддержку стандартных режимов терапии, которые применяются на этапе индукции перед аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) и включают трехкомпонентные схемы: VTD (бортезомиб, талидомид, дексаметазон), VCD (бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон), PAD (бортезомиб, доксорубин, дексаметазон) и RVD (леналидомид, бортезомиб, дексаметазон); а также данные о преимуществах поддерживающей терапии леналидомидом после ауто-ТГСК.

ДОБАВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА И ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ПОКАЗАНИЕ К

ПРИМЕНЕНИЮ: Комитет признал, что в условиях, когда трансплантация не планируется, предлагаемые лекарственные средства применяются в рамках терапевтических схем, включающих цитотоксические препараты и/или стероидные гормоны (мелфалан, циклофосфамид, преднизон, дексаметазон). С учетом этого Комитет рекомендовал включить мелфалан в дополнительный список Перечня ОЛС для лечения множественной миеломы, а также расширить имеющиеся в Перечне записи по циклофосфамиду, доксорубину, преднизону и дексаметазону, включив в них в качестве показания к применению множественную миелому.

Ингибиторы иммунных контрольных точек PD-1/PD-L1 – заявка на добавление – Перечень ОЛС и Перечень ОЛС для детей

Атезолизумаб (Код АТХ L01XC32)
Ниволумаб (Код АТХ L01XC17)
Пембролизумаб (Код АТХ L01XC18)

Комитет поддержал рекомендации Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам Перечня ОЛС относительно предлагаемого порога в дополнительные четыре-шесть месяцев с точки зрения увеличения показателя общей выживаемости в качестве руководящего принципа для определения приоритетности противоопухолевых лекарственных средств для включения в Перечень ОЛС и применил этот принцип к рассмотрению ингибиторов иммунных контрольных точек.

ДОБАВЛЕНИЕ: Комитет отметил, что Примерный перечень не содержит варианты лечения метастатической меланомы. Комитет рекомендовал включить ниволумаб и пембролизумаб в дополнительный список Перечня ОЛС для применения в качестве монотерапии первой линии для лечения пациентов с нерезектабельной и метастатической меланомой, опираясь на данные о значительном увеличении показателей общей выживаемости пациентов, что соответствовало рекомендуемому порогу для определения клинической пользы, а также принимая во внимание отсутствие иных терапевтических вариантов в Перечне ОЛС. Ниволумаб следует внести в список с символом «квадратик» и указать пембролизумаб в качестве терапевтически эквивалентной

альтернативы. Комитет отметил, что ниволумаб получил 4 балла из 5 по шкале ESMO-MCBS, версия 1.1, при применении по рассматриваемому показанию.

Комитет посчитал, что, прежде чем можно будет рассмотреть включение этих препаратов в Перечни в качестве адъювантных для пациентов с радикальной резекцией при меланоме, необходимо проанализировать более зрелые данные.

ОТКЛОНЕННАЯ ЗАЯВКА: Комитет не рекомендовал в настоящее время включать атезолизумаб, ниволумаб или пембролизумаб для лечения пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легких (НМКРЛ), поскольку Комитет посчитал, что процесс определения точной роли этих препаратов в лечении/иммунотерапии пациентов с рассматриваемым состоянием находится в развитии. Комитет отметил данные, свидетельствующие об эффективности лечения пациентов с метастатическим НМКРЛ этими препаратами. Комитет отметил, что продолжительность наблюдения за пациентами в рамках единичных исследований иммунотерапии первой и второй линий при проведении клинических исследований по раку легких в целом составляла менее трех лет, и посчитал, что данные более длительного наблюдения позволят лучше оценить фактические масштабы преимущества. Ко времени проведения следующего совещания Комитета экспертов в 2021 году будут получены более надежные данные по лечению метастатического НМКРЛ, а также по применению рассматриваемых препаратов при местнораспространенном нерезектабельном процессе и в качестве адъювантной терапии.

Более того, Комитет отметил, что в области клинической разработки иммунотерапевтических подходов к лечению рака остаются некоторые неопределенности, касающиеся того, на каком этапе более оптимально начинать лечение рассматриваемыми препаратами (в первой линии или второй), какие пациенты подлежат этой терапии, а также того, будет ли применение ингибиторов иммунных контрольных точек в сочетании с другими лекарственными средствами более эффективным или нет.

Комитет экспертов выразил обеспокоенность в связи с потенциальным воздействием противоопухолевых препаратов на бюджет, что может стать препятствием к обеспечению их доступности, и страны не смогут включить эти лекарственные средства в свои национальные Перечни ОЛС. Соответственно, Комитет рекомендовал ВОЗ привлечь заинтересованные стороны для поиска путей содействия улучшению физической и финансовой доступности этих препаратов, что является одной из высокоприоритетных задач, используя такие каналы, как Патентный фонд лекарственных средств, процедуры преквалификации и совместной регистрации ЛС ВОЗ. Комитет также рекомендовал продолжить деятельность Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам Перечня ОЛС в целях определения препятствий к обеспечению физической и финансовой доступности противоопухолевых лекарственных средств и сбора данных о ценообразовании.

Лекарственные средства для применения при раке предстательной железы – Перечень ОЛС

Абиратерон (Код АТХ: L02BX03)

Энзалутамид (Код АТХ: L02BB04)

Комитет поддержал рекомендации Рабочей группы по противоопухолевым лекарственным средствам относительно предлагаемого порога в дополнительные четыре-шесть месяцев с точки зрения увеличения показателя общей выживаемости в качестве руководящего принципа для определения приоритетности противоопухолевых лекарственных средств при их включении в Перечень ОЛС и применил этот принцип к рассмотрению абиратерона и энзалутамида.

ДОБАВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА: Комитет экспертов рекомендовал включить абиратерон в дополнительный список Перечня ОЛС для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы.

Комитет экспертов признал значительное бремя рака предстательной железы с точки зрения общественного здравоохранения, который поражает растущее число людей во всех странах независимо от уровня доходов. Комитет напомнил, что в настоящий момент в Перечень ОЛС включены доцетаксел, бикалутамид и лейпрорелин для лечения метастатического рака предстательной железы. Однако значительная доля пациентов не ответят на эти препараты, и в итоге у пациентов сформируется к ним резистентность.

Комитет отметил, что абиратерон и энзалутамид продемонстрировали свою индивидуальную эффективность при лечении метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы как у пациентов, ранее не получавших химиотерапию, так и у предлеченных пациентов. Комитет отметил, что абиратерон не продемонстрировал каких-либо значимых клинических преимуществ по сравнению с энзалутамидом с точки зрения эффективности или безопасности. Однако Комитет признал потенциальные преимущества абиратерона с точки зрения новых стратегий дозирования (возможно использования более низких доз при приеме с пищей), более широкой доступности генериков и потенциальной экономии на соответствующих издержках.

ОТКЛОНЕННАЯ ЗАЯВКА: Принимая во внимание тот факт, что лечение метастатического рака предстательной железы зачастую требует длительного времени (более 1 года), а также то, что низкие дозировки и наличие генериков позволят обеспечить существенную экономию средств, Комитет принял решение не рекомендовать включение записи по абиратерону с символом «квадратик», указывающим на энзалутамид в качестве альтернативы. В то время как энзалутамид остается одним из действенных терапевтических вариантов при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы, его применение в замену абиратерона может привести к значительным дополнительным расходам на уровне страны без дополнительного клинического преимущества. Комитет посчитал, что добавление исключительно абиратерона в Перечень ОЛС будет способствовать его использованию, стимулируя конкуренцию между фирменными препаратами и генериками и улучшая физическую и финансовую доступность этого лекарственного средства.

Европейское региональное бюро ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, созданное в 1948 г., основная функция которого состоит в решении международных проблем здравоохранения и охраны здоровья населения. Европейское региональное бюро ВОЗ является одним из шести региональных бюро в различных частях земного шара, каждое из которых имеет свою собственную программу деятельности, направленную на решение конкретных проблем здравоохранения обслуживаемых ими стран.

Государства-члены

Австрия
Азербайджан
Албания
Андорра
Армения
Беларусь
Бельгия
Болгария
Босния и Герцеговина
Венгрия
Германия
Греция
Грузия
Дания
Израиль
Ирландия
Исландия
Испания
Италия
Казахстан
Кипр
Кыргызстан
Латвия
Литва
Люксембург
Мальта
Монако
Нидерланды
Норвегия
Польша
Португалия
Республика Молдова
Российская Федерация
Румыния
Сан-Марино
Северная Македония
Сербия
Словакия
Словения
Соединенное Королевство
Таджикистан
Туркменистан
Турция
Узбекистан
Украина
Финляндия
Франция
Хорватия
Черногория
Чехия
Швейцария
Швеция
Эстония

Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро

UN City, Marmorvej 51, DK-2100
Copenhagen Ø, Denmark
Тел.: +45 45 33 70 00 Факс: +45 45 33 70 01
Эл. адрес: eurocontact@who.int
Веб-сайт: www.euro.who.int