

ЗАЯВА
на проведення державної оцінки медичних технологій

1. Інформація про заявника:

1) **найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника:** ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «СЕРВ'Є УКРАЇНА» від імені якого уповноваженим представником є Скиба Надія Ярославівна, яка діє на підставі Довіреності від 9 грудня 2022 року. 2) **місцезнаходження (місце проживання):** вул. Набережно-Хрещатицька, 41, 2-й та 3-й поверхи, м. Київ, 04070, Україна. 3) **номер телефону (телефаксу):** телефон уповноваженого представника +38 050 383 42 49, робочий телефон +38 044 490 34 41; 4) **адреса електронної пошти:** nadiia.skyba@servier.com

1¹. Інформація про виробника заявленого лікарського засобу.

Виробник: Лабораторії Серв'є Індустрі/Les Laboratoires Servier Industrie.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності:

905 рут де Саран, 45520 Жіді, Франція

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

1) торговельна назва лікарського засобу;

Лансурф[®] 15 мг/6,14 мг; Лансурф[®] 20 мг/8,19 мг

2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Trifluridine/tipiracil

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

Лансурф[®] 15 мг/6,14 мг: 1 таблетка містить 15 мг трифлуридину та 6,14 мг типірацилу (у вигляді 7,065 мг типірацилу гідрохлориду).

Лансурф[®] 20 мг/8,19 мг: 1 таблетка містить 20 мг трифлуридину та 8,19 мг типірацилу (у вигляді 9,420 мг типірацилу гідрохлориду).

Допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль прежелатинізований (кукурудзяний), кислота стеаринова; плівкова оболонка для таблеток по 15 мг/6,14 мг: гіпромелоза, макрогол (8000), титану діоксид (E 171), магнію стеарат; плівкова оболонка для таблеток по 20 мг/8,19 мг: гіпромелоза, макрогол (8000), титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 172), магнію стеарат; чорнило сірого кольору для нанесення маркування: шелак, заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), титану діоксид (E 171), індигокарміну алюмінієвий лак (E 132), віск карнаубський, тальк.

4) форма випуску, що пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатури (переліків, списків, реєстрів):

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 15 мг/6,14 мг по 10 таблеток у блистері; по 2 або 6 блистерів у коробці з картону.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг/8,19 мг, по 10 таблеток у блистері; по 2 або 6 блистерів у коробці з картону.

5) відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні:

Реєстраційне посвідчення: UA/16712/01/01, затверджене наказом МОЗ України № 271 від 10.02.2023. Термін дії реєстраційного посвідчення необмежений Заявник: Ле Лаборатуар Серв'є, Франція.¹

Реєстраційне посвідчення: UA/16712/01/02, затверджене наказом МОЗ України № 271 від 10.02.2023. Термін дії реєстраційного посвідчення необмежений. Заявник: Ле Лаборатуар Серв'є, Франція.¹

6) фармакологічна дія лікарського засобу:

До складу лікарського засобу Лансурф[®] входить антинеопластичний тимідиновий аналог нуклеозиду - - трифлуридин та інгібітор тимідинфосфорилази (TPase) — типірацилу гідрохлорид у молярному співвідношенні 1:0,5 (масове співвідношення 1:0,471). Після проникнення в ракові клітини трифлуридин фосфорилується тимідинкіназою, потім метаболізується в клітинах у субстрат дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) та вбудовується безпосередньо в ДНК, таким чином порушує функцію ДНК та запобігає проліферації клітин. Проте після перорального застосування трифлуридин швидко розпадається під дією тимідинфосфорилази та метаболізується. Через це до складу препарату було включено інгібітор тимідинфосфорилази, типірацилу гідрохлорид. У ході доклінічних досліджень комбінація трифлуридину та типірацилу гідрохлориду продемонструвала протипухлинну дію по відношенню до клітинних ліній колоректального раку, як чутливих до 5-фторурацилу (5-FU), так і стійких до нього. Цитотоксична

дія комбінації трифлуридину та типірацилу гідрохлориду відносно до декількох ксенотрансплантатів пухлини людини має високий рівень кореляції із кількістю трифлуридину, вбудованого у ДНК. Це дозволяє зробити висновок, що це і є основний механізм дії.

7) фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією:

Антинеопластичні засоби, антиметаболіти. Код АТХ L01BC59.

8) одне показання до медичного застосування, за яким подається заява:

Лансурф[®] показаний в якості монотерапії для лікування дорослих пацієнтів із метастатичним колоректальним раком, які раніше проходили лікування або яким не показане застосування наявних видів терапії, у тому числі хіміотерапії на основі фторпіримідину, оксаліплатину та іринотекану, а також застосування анти-VEGF та анти-EGFR засобів.

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

Колоректальний рак

Лансурф[®] показаний в якості монотерапії для лікування дорослих пацієнтів із метастатичним колоректальним раком, які раніше проходили лікування або яким не показане застосування наявних видів терапії, у тому числі хіміотерапії на основі фторпіримідину, оксаліплатину та іринотекану, а також застосування анти-VEGF та анти-EGFR засобів.

Рак шлунку

Лансурф[®] показаний в якості монотерапії для лікування дорослих пацієнтів з метастатичним раком шлунку, в тому числі пацієнтів з аденокарциномою гастроєзофагального переходу, які попередньо пройшли щонайменше два режими системної терапії, при прогресуванні захворювання.

10) Спосіб застосування лікарського засобу відповідно до інструкції для медичного застосування:

Спосіб застосування Лансурфу наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Інформація щодо схеми застосування заявленого лікарського засобу

Схема застосування	Лансурф [®]
Спосіб застосування	Для перорального застосування
Дозування	Рекомендована початкова доза препарату для перорального застосування у дорослих пацієнтів становить 35 мг/м ² двічі на добу у дні з 1-го по 5-й і з 8-го по 12-й кожного 28-денного курсу, доки відзначається користь від лікування або до виникнення неприйнятної токсичності. Доза препарату визначається з урахуванням площі поверхні тіла (ППТ). Доза препарату не повинна перевищувати 80 мг/дозу
Частота застосування	Дні з 1-го по 5-й і з 8-го по 12-й кожного 28-денного курсу
Середня тривалість курсу лікування	До прогресування захворювання або до розвитку неприйнятної токсичності
Передбачуваний середній інтервал між курсами лікування	Не передбачається
Передбачувана кількість повторних курсів лікування	Не передбачається

11) наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання під час надання медичної допомоги при станах, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я:

Онкологічні захворювання належать до пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023–2025 рр. (Наказ МОЗ України 07.10.2022 р № 1832).

Метастатичний колоректальний рак належить до переліку пріоритетних захворювань України C18-C21.9, D01.0-D01.3, D12-D12.9, D37.3-D37.5².

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

Колоректальний рак (КРР) — збірне поняття для раку ободової та прямої кишок, оскільки ці нозології спільні за клініко-рентгенологічною семіотикою, але відрізняються за алгоритмом лікувальної тактики і прогнозом. За даними Національного канцер-реєстру України, у 2019 р. було виявлено 9311 первинних пацієнтів з раком ободової кишки і 7655 хворих на рак прямої кишки.

Оперативна інформація за 2020 р. наступна: захворюваність на рак ободової кишки — 20 випадків на 100 тис. населення, смертність — 11,6 випадків на 100 тис. населення, з числа вперше виявлених стадію IV мали 26,3 %, із виявлених у 2019 р. хворих 30,7 % не прожили 1 року; захворюваність на рак прямої кишки — 16,7 випадків на 100 тис. населення, смертність — 9,9 випадків на 100 тис. населення, з числа вперше виявлених стадію IV мали 20,9 %, із виявлених у 2019 р. хворих 24,6 % не прожили 1 року³.

П'ятирічна відносна виживаність пацієнтів з мКРР обох статей коливається від 91–93 % на стадії I до 10 % для на стадії IV⁴. Саме з цим захворюванням асоційовано найвищі прямі витрати системи охорони здоров'я. Застосування трифлуридину/типірацилу призводить до підвищення показників річної виживаності на 26,6 % пацієнтів. Медіана ЗВ становить 7,1 міс., медіана ВВП — 2 міс.

Основними перевагами препарату є пероральне застосування, що економить кошти держави на необхідність введення хіміотерапевтичних ЛЗ в умовах лікарні або денного стаціонару.


Трифлуридин/типірацил рекомендований до застосування Настановою з клінічної практики Національної комплексної мережі з онкології (NCCN)⁵, Настановою з клінічної практики Європейського товариства з медичної онкології (ESMO) щодо лікування пацієнтів з метастатичним КРР⁶, Настановою Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги (NICE)⁷.

Препарат Лансурф[®] (Lonsurf[®]) 20 мг/8,19 мг і 15 мг/6,14 мг, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пропонується до включення в Номенклатуру лікарських засобів, імунобіологічних препаратів (вакцин), медичних виробів (у т. ч. медичного обладнання) та допоміжних засобів до них, що будуть закуповуватись за напрямом «Хіміотерапевтичні препарати, радіофармпрепарати та препарати супроводу для лікування онкологічних хворих», а також для закупівлі структурними підрозділами з питань охорони здоров'я обласних та Київської міської державних адміністрацій для проведення заходів регіональних цільових програм.

Пункти 10-12 містять конфіденційну інформацію, а саме інформацію з ціною пропозицією для препарату Лансурф[®]

Література

1. <https://drlz.com.ua>; 2. Міністерство охорони здоров'я України. Експертний комітет з відбору та використання основних лікарських засобів МОЗ України. Перелік пріоритетних захворювань в Україні: методологія та результати Версія 1.1. 2018; <https://eml-ukraine.org.ua>. 3. Національний інститут раку, рак в Україні, 2019-2020, захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень національного канцер-реєстру України № 22, Київ – 2021. <http://www.ncru.inf.ua>. 4. Cancer research UK <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/bowel-cancer/survival#ref-> 5. NCCN Guidelines Version 3.2021 Colon Cancer. <https://www.nccn.org/guidelines>. 6. Cervantes A., Adam R., Roselló S. et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Published online: 25 October 2022. 7. Trifluridine-tipiracil for previously treated metastatic colorectal cancer NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance>.

Від імені ТОВ «Серв'є Україна» Скиба Н.Я. (Начальник відділу по роботі з онкологічними препаратами на підставі довіреності від 09.12.2022)	 (підпис) 14 лютого 2023 р.
--	--