

ЗАЯВА

на проведення державної оцінки медичних технологій

1. Інформація про заявника:

1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника: Представництво компанії «Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ» в Україні.

2) місцезнаходження (місце проживання):

просп. С.Бандери 28А, БЦ "SpHall", 3й поверх, 04073 Київ, Україна;

3) номер телефону (телефаксу): +38 044 494 1275 (+38 044 494 1271);

4) адреса електронної пошти: info.ua@boehringer-ingelheim.com

1¹. Інформація про виробника заявленого лікарського засобу:

Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ/Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

1) торговельна назва лікарського засобу: ОФЕВ®

2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Нінтеданіб / nintedanib

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

1 капсула містить 100 мг або 150 мг нінтеданібу (у вигляді езілату); допоміжні речовини: тригліцериди середньоланцюгові, твердий жир, лецитин (соєвий) (Е 322); оболонка капсули: желатин, гліцерин 85%, титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид жовтий (Е 172); чорнило чорного кольору для маркування капсул: шелак, етанол, пропіленгліколь (Е 1520), заліза оксид чорний (Е 172).

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

Для включення до позитивного списку – Національного переліку основних лікарських засобів та (або) переліків пропонується форма випуску:

- ОФЕВ®, капсули м'які по 100 мг;
- ОФЕВ®, капсули м'які по 150 мг.

По 10 капсул в блістері з алюмінієвої фольги з перфорацією, по 6 блістерів в картонній упаковці.

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

Лікарський засіб ОФЕВ® зареєстровано в Україні (див. таблицю нижче).

Таблиця 1. Відомості про державну реєстрацію ОФЕВ® в Україні

№ РП	Термін дії з/по	Склад діючих речовин	Виробник
UA/16115/01/01	03.04.2023 03.04.2028	1 капсула містить 100 мг нінтеданібу (у вигляді езілату)	Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко.КГ (первинне (блістери) та вторинне пакування, маркування, контроль якості, контроль якості за показником мікробіологічна чистота та випуск серій лікарського засобу), Німеччина Каталент Німеччина Ебербах ГмбХ (виробництво, упаковка та контроль якості (за виключенням мікробіологічної чистоти) капсул bulk (не розфасованої продукції)), Німеччина Штегеманн Льонферпакунген унд Логістішер Сервіс е. К. (альтернативні дільниці для вторинного пакування та маркування)/ФармЛог Фарма Лоджістік ГмбХ (альтернативні дільниці для вторинного пакування та маркування), Німеччина/Німеччина А енд Ем ШТАБТЕСТ Лабор фур Аналітик унд Стабілітатспруфунг ГмбХ (альтернативні лабораторії для проведення контролю якості (за виключенням Мікробіологічної чистоти))/Нувісан ГмбХ (альтернативні лабораторії для проведення контролю якості (за виключенням Мікробіологічної чистоти)), Німеччина/Німеччина СГС Інститут Фрезеніус ГмбХ (альтернативна лабораторія для проведення контролю якості Мікробіологічної чистоти)/ Лабор ЛС СЕ енд Ко. КГ (альтернативна лабораторія для проведення контролю якості Мікробіологічної чистоти), Німеччина/Німеччина
UA/16115/01/02	03.04.2023 03.04.2028	1 капсула містить 150 мг нінтеданібу (у вигляді езілату)	

6) фармакологічна дія лікарського засобу:

Механізм дії

Нінтеданіб є низькомолекулярним інгібітором тирозинкінази, який блокує рецептори, у тому числі рецептор фактора росту тромбоцитів (PDGFR) α та β , рецептор фактора росту фібробластів (FGFR) 1-3 і рецептор фактора росту ендотелію судин (VEGFR) 1-3. Інгібує кінази Lck (лімфоцит-специфічна білкова тирозинкіназа), Lyn (білкова тирозинкіназа lyn), Src (протоонкогенна білкова тирозинкіназа src) та CSF1R (рецептор колонієстимулюючого фактора 1). Конкурентно взаємодіє з аденозинтрифосфат (АТФ)-зв'язуючою ділянкою цих кіназ і блокує внутрішньоклітинну передачу каскадних сигналів які продемонстрували, що вони беруть участь у патогенезі ремоделюванні фіброзної тканини при інтерстиціальних захворюваннях легенів.

Фармакодинамічні ефекти

Клінічна ефективність та безпека нінтеданібу при ідіопатичному фіброзі легень вивчалася в рамках двох рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень фази III з однаковим дизайном [INPULSIS-1 (1199,32) та INPULSIS-2 (1199,34)].

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

Нінтеданіб відносять до антинеопластичних засобів, а саме, до інгібіторів протеїнкінази. Нінтеданіб має код АТХ L01EX09.

8) одне показання до медичного застосування, за яким подається заява: Лікування ідіопатичного легеневого фіброзу (ІЛФ) у дорослих.

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

- лікування ідіопатичного легеневого фіброзу (ІЛФ) у дорослих.
- лікування інших хронічних фіброзуючих інтерстиціальних захворювань легень (ІЗЛ) з прогресуючим фенотипом у дорослих (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка»).
- лікування інтерстиціального захворювання легень при системній склеродермії (системному склерозі) (ІЗЛ-СС).

10) спосіб застосування:

ОФЕВ® призначений для перорального застосування. Капсули слід приймати з їжею, ковтати цілими, запиваючи водою; їх не потрібно розжовувати. Не відкривати та не подрібнювати капсулу. У разі контакту з вмістом капсули, слід негайно промити руки великою кількістю води.

Рекомендована доза препарату становить 150 мг двічі на добу, приблизно через кожні 12 годин. Доза 100 мг двічі на добу рекомендується лише тим пацієнтам, які погано сприймають дозу 150 мг двічі на добу.

Якщо будь-яка доза препарату була пропущена, то слід продовжити прийом препарату в початково рекомендованій дозі за розкладом наступного прийому препарату. Якщо доза була пропущена, пацієнт не повинен приймати додаткову дозу препарату. Максимальна добова доза складає 300 мг.

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:

Пацієнти, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, належать до особливо вразливої категорії людей, оскільки потребують дороговартісного, безперервного та позитивного лікування. Ідіопатичний легеневий фіброз (ІЛФ) відноситься до орфанних захворювань.

Урядом України схвалено Концепцію розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021-2026 роки. Цим Україна взяла на себе зобов'язання забезпечити пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, заходи з профілактики таких захворювань, організацію надання медичної допомоги, безперервний та безоплатний доступ до необхідних лікарських засобів, медичних виробів та відповідних харчових продуктів для спеціального лікувального харчування. Мета концепції – зменшити смертність від рідкісних (орфанних) захворювань, підвищити якість життя пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, шляхом забезпечення справедливого та рівного доступу до якісної медичної допомоги таким пацієнтам, зокрема до якісних, ефективних та безпечних лікарських засобів для лікування рідкісних (орфанних) захворювань, до медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування, а також психологічного супроводу.

Першочергове забезпечення за рахунок наявних та додаткових ресурсів профілактики, ранньої діагностики і лікування неінфекційних захворювань, зокрема хронічних обструктивних захворювань легень, є пріоритетним напрямом розвитку сфери охорони здоров'я на 2023 – 2025 роки.

3. Коротка пропозиція щодо лікарського засобу з описом захворювання (стану), цільової когорти пацієнтів та роль в процесі лікування із зазначенням клінічного маршруту пацієнта у контексті використання запропонованого лікарського засобу.

В Україні зареєстровано більше 300 пацієнтів із ІЛФ. В той же час на сьогодні відсутні медико-технологічні документи, що регламентують надання медичної допомоги пацієнтам із ІЛФ та відповідають рекомендаціям сучасних міжнародних клінічних настанов. На сьогодні за державний кошт не закуповується жоден із препаратів для лікування пацієнтів із ІЛФ.

Держава Україна взяла на себе зобов'язання надавати належне медичне лікування пацієнтам із орфанними захворюваннями, що було закріплено в нормативно-правовому полі відповідною постановою Кабінету Міністрів України. Серед пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023–2025 роки було визначено в тому числі профілактика, діагностика та лікування хронічних обструктивних захворювань легень.

Між нормативно-правовим полем і фактичним наданням медичної допомоги для таких пацієнтів існує провалля. По-перше, відсутні медико-технологічні документи, які б регламентували надання відповідної медичної допомоги та відповідали сучасним міжнародним стандартам лікування цієї нозології; по-друге, за державний кошт не закуповується жодний із двох основних препаратів, якими в світі лікують ІЛФ.

Державному експертному центру МОЗ пропонується матеріал (досье та фармакоеконімічна модель) для проведення державної оцінки медичної технології. Передбачається, що буде встановлена невідповідність українських методів лікування (з акцентом на забезпечення лікарськими засобами) міжнародним стандартам та відсутність відповідних медико-технологічних документів в Україні. Передбачається, що результати державної ОМТ будуть містити інформацію про життєву необхідність такого препарату як нінтеданіб (один із двох рекомендованих міжнародними настановами) для пацієнтів із ІЛФ. Передбачається, що висновок державної ОМТ буде містити інформацію про те, що відсутність нінтеданібу, як одного із двох препаратів для лікування ІЛФ, в позитивному списку унеможливило б дотримання державних зобов'язань щодо належного лікування орфанних захворювань в Україні.

В рамках даного досье подається фармакоеконімічна модель, що враховує особливості надання медичної допомоги в Україні, ціни на медичні препарати та особливості фінансування деяких програм медичних гарантій. Невизначеності даної моделі пов'язані із тим, що показники ефективності та безпеки екстрапольовані на українську популяцію пацієнтів із даних РКД 3 фази і поки не можуть бути підтверджені аналогічними даними української статистики (в контексті ІЛФ) через відсутність такої. При моделюванні використано значення корисності (utility), розраховані за даними того ж РКД 3 фази. Деякі значення utility визначені для популяції Сполученого Королівства та стосуються даних періоду до 2011 року. Відсутність даних для значень корисності для сучасних українських пацієнтів може також бути невизначеністю. В той же час, однофакторний аналіз чутливості свідчить про те, що модель стабільна і зміна кожного із параметрів в межах $\pm 10\%$ призводить до максимальної зміни значення корисності запропонованої медичної технології (ICER) в межах, що не перевищують 9,3% від базового значення.

У фармакоеконімічну модель закладалася вартість ОФЕВ[®], як то визначено у Реєстрі оптово-відпускних цін на лікарські засоби. З огляду на деякі невизначеності фармакоеконімічного моделювання заявник розглядає можливість зменшення вартості препарату за умови дотримання конфіденційності відповідної ціни та релевантності чисельності цільової когорти пацієнтів.

Директор Представництва компанії
"Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмБХ енд Ко КГ"
в Україні
Віторт Інна Михайлівна

(найменування посади уповноваженої особи заявника)

16 серпня 2023 р.

