



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: гефітиніб

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: 25.10.2022.

Державна оцінка медичних технологій (далі - ОМТ) за скороченою процедурою лікарського засобу гефітиніб, таблетки по 250 мг, за показанням для лікування дорослих з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), була проведена за зверненням МОЗ України з підстави, зазначеної у підпункті 3 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженням або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 (лист МОЗ України від 02.09.2022 № 24-04/202666/2-22 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 засобів¹ зареєстровано:

ГЕФІТИНІБ-ВІСТА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці

Виробник: Сінтон Хіспанія, С.Л., Іспанія.

Заявник: МІСТРАЛ КЕПІТАЛ МЕНЕДЖМЕНТ ЛІМІТЕД, АНГЛІЯ.

ГЕФІТИНІБ ЗЕНТІВА, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у пакетику, у картонній пачці.

Виробник: Фармадокс Хелскеа Лтд. (вторинне пакування, тестування, випуск серії), Мальта; Лабормед-Фарма С.А. (випуск серії), Румунія

Заявник: Зентіва, к.с., Чеська Республіка

2) торговельна назва лікарського засобу:

ГЕФІТИНІБ-ВІСТА

ГЕФІТИНІБ ЗЕНТІВА

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Гефітиніб/ Gefitinib

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

ГЕФІТИНІБ-ВІСТА

діюча речовина: гефітиніб; 1 таблетка містить гефітинібу 250 мг;

допоміжні речовини: натрію лаурилсульфат; лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; повідон; натрію кроскармелоза; магнію стеарат; плівкова оболонка: спирт полівініловий, макрогол 4000, тальк, оксид заліза червоний (Е 172), оксид заліза жовтий (Е 172), оксид заліза чорний (Е 172).

ГЕФІТИНІБ ЗЕНТІВА

діюча речовина: gefitinib; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить гефітинібу 250 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармелоза; повідон К-30; натрію лаурилсульфат; магнію стеарат; плівкова оболонка: Опадрай II 85F96667, що містить: спирт полівініловий (Е

¹ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&title=Gefitinib>

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженням або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

1203),макрогол 3350 (Е 1521), тальк (Е 553b), заліза оксид червоний (Е172), заліза оксид жовтий (Е172), титану діоксид (Е171).

5) форма випуску:

ГЕФІТИНІБ-ВІСТА: таблетки, вкриті плівковою оболонкою;

ГЕФІТИНІБ ЗЕНТІВА: таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

6) спосіб застосування лікарського засобу:

ГЕФІТИНІБ-ВІСТА, ГЕФІТИНІБ ЗЕНТІВА: лікування має призначати і контролювати лікар з досвідом застосування протипухлинних лікарських засобів. Дозування. Рекомендована доза гефітинібу становить 250 мг 1 раз на добу. У разі пропуску дози її слід прийняти, як тільки пацієнт про це згадає. Якщо до наступної дози залишилося менше 12 годин, не слід приймати пропущену дозу. Не слід приймати подвійну дозу (дві дози одночасно), щоб компенсувати пропущену.

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

ГЕФІТИНІБ-ВІСТА: реєстраційне посвідчення UA/17956/01/01 терміном дії з 25.02.2020 по 25.02.2025

ГЕФІТИНІБ ЗЕНТІВА: реєстраційне посвідчення UA/17929/01/01 терміном дії з 06.02.2020 по 06.02.2025

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

Інгібітори протеїнкінази. Код АТХ L01X E02.

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

Державна ОМТ проводилась за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України, що не передбачало подання заяви.

Показання до медичного застосування за даними наданими у додатку до листа МОЗ України (від 02.09.2022 № 24-04/20266/2-22) – гефітиніб показаний для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженням або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту).

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

ГЕФІТИНІБ-ВІСТА, ГЕФІТИНІБ ЗЕНТІВА

показаний для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженням або метастатичним недрібноклітинним раком легень з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту).

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 від 02.09.2022 № 24-04/20266/2-22 зазначено, що відповідно до пункту 8 Порядку, підставами для проведення державної ОМТ 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.

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 ресурсів профілактики, ранньої діагностики і лікування неінфекційних захворювань, зокрема, онкологічних захворювань.

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)

Рак легені за МКХ-10 був С34, за МКХ-11 має код 2C25².

Відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ від 02.09.2022 №24-04/20266/2-22 в Україні, за даними Національного канцер-реєстру в Україні в 2020 році (з посиланням на Бюлетень Національного канцер-реєстру України №23) було діагностовано 10351 хворого із злоякісним новоутворенням на рак легені, 8339 пацієнтів померло за рік по причині такого діагнозу, при цьому 59% не прожили навіть одного року після встановленого діагнозу раку легень. Рак легені, особливо недрібноклітинний (до 80-85 % в загальній структурі раку легень) відноситься до дуже агресивної за перебігом форми раку, часто є резистентним до хіміотерапії, швидко прогресує та є найбільш несприятливим для прогнозу життя, посідаючи перше місце у структурі онкологічної смертності у чоловіків в Україні. Отже, недрібноклітинний рак легені діагностується у 8798 пацієнтів. Також, у додаткових матеріалах зазначено, що активуючі мутації РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту) (*epidermal growth factor receptor, EGFR*) спостерігаються у 10-30% всіх випадків недрібноклітинного раку легень, таким чином, середня кількість пацієнтів з позитивним РЕФР-ТК статусом становить 1320 пацієнтів

Додатково при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою Уповноваженим органом з державної ОМТ (далі - уповноважений орган)

² <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f316539081>

проведений аналіз епідеміологічних даних щодо раку легені в Україні та країнах світу.

Уповноважений орган звертає увагу, що згідно даних Національного інституту раку³ інформація щодо показників захворюваності, смертності за даними Бюлетеню Національного канцер-реєстру України №23 представлена для злоякісних новоутворень (далі - ЗН) трахеї, бронхів, легень (С33-С34) загалом, окремі дані саме для раку легень та його морфологічних різновидів не представлені. За даними зазначеного Бюлетеню Національного канцер-реєстру України №23 в 2020 році стандартизований показник захворюваності в Україні на ЗН трахеї, бронхів та легень (С33-С34) складає 26,0/100 000, стандартизований показник смертності 21,0/100 000.

Також, в 2020 році ЗН трахеї, бронхів та легень займали перше місце у всіх вікових категоріях за питомою вагою (15,2%) серед основних 10 нозологічних форм ЗН в структурі захворюваності на ЗН серед чоловічого населення України, та дев'яте місце (3,6%) серед жіночого населення України⁴.

В структурі смертності в 2020 році від ЗН серед чоловічого населення України у всіх вікових категоріях ЗН трахеї, бронхів та легень також займали перше місце у всіх вікових категоріях за питомою вагою (16,5%) та восьме місце (4,0%) серед жіночого населення серед основних 10 нозологічних форм ЗН.

За даними Центру медичної статистики МОЗ України⁵ (Показники захворюваності на злоякісні новоутворення та діяльності онкологічної служби України 2015, 2020, 2021 рр.) захворюваність на злоякісні новоутворення трахеї, бронхів, легень складає:

Рік	Захворюваність в абсолютних числах	Захворюваність на 100 000
2015	12869	30,1
2020	10185	24,4
2021	10158	24,5

За даними Міжнародного фонду досліджень раку (World Cancer Research Fund International)⁶, рак легень є другим за поширеністю онкологічним захворюванням у світі. Це найпоширеніший рак у чоловіків і 2-й за поширеністю рак у жінок. У 2020 році було зареєстровано понад 2,2 мільйона нових випадків раку легень. 10 країн з найвищим рівнем захворювання на рак легень і найбільшою кількістю смертей від раку легень у 2020 році наведено в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1. 10 країн з найвищим рівнем захворювання на рак легень у 2020 році

³ http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_23/PDF/leg.pdf

⁴ http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_23/PDF/stru10.pdf

⁵ <http://medstat.gov.ua/ukr/MMXXI.html>

⁶ <https://www.wcrf.org/cancer-trends/lung-cancer-statistics/>

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

Ранг	Країна	Чисельність	ASR*/100 000
	Весь світ	2,206,771	22,4
1	Угорщина	10,274	50,1
2	Сербія	8,048	47,3
3	Франція, Нова Каледонія	166	42,9
4	Французька Полінезія	144	40,4
5	Туреччина	41,264	40,0
6	Чорногорія	443	39,7
7	Бельгія	9,646	38,3
8	Боснія і Герцеговина	2,513	37,8
9	Північна Корея	13,672	37,0
10	Данія	5,047	36,8

*ASR = стандартизований за віком показник. Це сумарний показник рівня захворюваності, який був би у разі якщо все населення мало стандартну вікову структуру. Стандартизація необхідна при порівнянні популяцій, які відрізняються за віком, оскільки вік має потужний вплив на ризик смерті від раку.

Таблиця 2. 10 країн з найвищим рівнем смертності від раку легень у 2020 році

Ранг	Країна	Чисельність	ASR*/100 000
	Весь світ	1,796,144	18,0
1	Угорщина	8,920	42,4
2	Сербія	7,084	40,0
3	Французька Полінезія	129	36,0
4	Туреччина	37,070	35,9
5	Гуам	86	35,1
6	Польща	27,444	32,8
7	Боснія і Герцеговина	2,240	32,1
8	Чорногорія	370	31,6
9	Франція, Нова Каледонія	124	31,4
10	Хорватія	2,984	30,9

За даними Інституту метрики та оцінювання в системі охорони здоров'я при Вашингтонському університеті (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME)⁷ за 2019 рік в Україні ЗН трахеї, бронхів та легень у всіх вікових категоріях спричинив втрату 451771 років життя, скоригованих за непрацездатністю (disability-adjusted life year, DALY). Відповідно до даного ресурсу в Україні у 2019 році поширеність ЗН трахеї, бронхів та легень становила 130170, захворюваність - 20133, смертність - 47023 особи.

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

⁷ <http://www.healthdata.org>

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

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

Гефітиніб включений до Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ для дорослих⁸ (22 видання, 2021 рік) – розділ 8.2.2 Таргетна терапія, як терапевтична альтернатива лікарського засобу ерлотиніб за показанням: розповсюджений недрібноклітинний рак легені з позитивною мутацією EGFR (EGFR mutation-positive advanced non-small cell lung cancer).

Згідно Настанови з клінічної практики Національної загальної онкологічної мережі (National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Non-Small Cell Lung Cancer), Version 4.2022 - September 2, 2022⁹, Європейського медичного онкологічного товариства (European Society for Medical Oncology, ESMO)¹⁰ таргетна терапія або імунотерапія для розповсюдженого або метастатичного НДКРЛ передбачає в якості терапії I лінії: афатиніб, ерлотиніб, дакомітиніб, гефітиніб, осимертиніб, ерлотиніб+ рамуцирумаб, ерлотиніб+бевацизумаб.

Відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Рак легені”, затвердженого наказом МОЗ України від 04.06.2014р. № 387¹¹ ерлотиніб або гефітиніб застосовується в терапії першої лінії у пацієнтів з активуючими мутаціями гену рецепторів епідермального фактора росту (РЕФР): гефітиніб 250 мг перорально (при позитивних РЕФР мутаціях) щоденно до прогресування; ерлотиніб 150 мг перорально (при позитивних РЕФР мутаціях) щоденно до прогресування.

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.

⁸ <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>

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

¹⁰ <https://www.esmo.org/content/download/347819/6934778/1/ESMO-CPG-mNSCLC-15SEPT2020.pdf>

¹¹ <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-legeni/>

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 з державної ОМТ 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 лікарські засоби з перспективи державного платника.

Мета: оцінити модельний вплив на бюджет лікарського засобу гефітиніб, таблетки по 250 мг, для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легень з активуючими мутаціями РЕФРТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту).

Метод: аналіз впливу на показники бюджету у частині розрахунку витрат з перспективи державного платника на медичні технології з часовим горизонтом в один рік. Аналіз проведений на підставі прямих медичних витрат на лікарські засоби з перспективи державного платника, визначеної цільової популяції пацієнтів відповідно до даних, наданих у зверненні МОЗ України (додатку до листа МОЗ України від 02.09.2022 №24-04/20266/2-22 та від 19.09.2022 №24-04/21662/2-22), що представлено у таблиці 3.

У додатку до листа МОЗ від 02.09.2022 №24-04/20266/2-22 було запропоновано розглядати хіміотерапію (карбоплатин/паклітаксел) у якості медичної технології порівняння для гефітинібу, проте відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Рак легені”, затвердженого наказом МОЗ України від 04.06.2014 р. № 387¹² у якості терапії першої лінії у пацієнтів з активуючими мутаціями гену рецепторів епідермального фактора росту (РЕФР) застосовується ерлотиніб або гефітиніб. Крім того, ерлотиніб має відповідне показання згідно з інструкцією для медичного застосування, його включено до постанови КМУ від 7 березня 2022 р. № 216 “Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них”, а також, відповідно до Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ для дорослих, гефітиніб є терапевтичною альтернативою лікарського засобу ерлотиніб за показанням: розповсюджений недрібноклітинний рак легені з позитивною мутацією EGFR. У зв'язку із вищезазначеним, в якості медичної технології порівняння розглядався лікарський засіб ерлотиніб.

Відповідно до додатку до листа МОЗ від 19.09.2022 №24-04/21662/2-22 для проведення розрахунків було використано ціну з Реєстру оптово-відпускних цін

¹² <https://www.dec.gov.ua/mtd/rak-legeni/>

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

на лікарські засоби станом на 04.08.2022. Оскільки у Реєстрі оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022 наявна ціна лише для однієї торговельної назви гефітинібу, а саме - ГЕФІТИНІБ-ВІСТА, ця ціна була використана для проведення розрахунків.

З огляду на те, що у Реєстрі оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022 наявні ціни для чотирьох торговельних назв ерлотинібу, а саме - ТАРЦЕВА (показання в інструкції для медичного застосування наявне лише для дозування 150 мг), ЕРЛОТИНІБ ЗЕНТІВА, ЕРЛОТИНІБ КРКА та ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА, дані ціни були використані для проведення розрахунків витрат на застосування медичної технології порівняння. Враховуючи те, що відповідно до інструкції для медичного застосування, ЛЗ ерлотиніб для оцінюваного показання застосовується у дозуванні 150 мг на добу, а також те, що його включено до постанови КМУ від 7 березня 2022 р. № 216 “Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них” у дозуванні 150 мг, у таблиці 3 представлено розрахунки для таблеток ерлотинібу дозуванням 150 мг. Варто зазначити, що застосування 6 таблеток по 25 мг або 3 таблеток по 50 мг (для досягнення денної дози 150 мг) є менш зручним, а також те, що у перерахунку на вартість разового застосування існують дешевші варіанти із можливістю використання 1 таблетки дозуванням 150 мг.

Вартість лікування гефітинібом та ерлотинібом було розраховано виходячи із кількості необхідних таблеток, без заокруглення до цілих упаковок.

Таблиця 3. Аналіз витрат на одне застосування та на річний курс застосування гефітинібу та ерлотинібу на одного дорослого пацієнта (з використанням оптово-відпускних цін на ЛЗ)

	Заявлена медична технологія	Медична технологія порівняння
МНН	Гефітиніб	Ерлотиніб
ТН	ГЕФІТИНІБ-ВІСТА	1) ТАРЦЕВА 2) ЕРЛОТИНІБ КРКА 3) ЕРЛОТИНІБ-ВІСТА 4) ЕРЛОТИНІБ ЗЕНТІВА
Склад діючих речовин	1 таблетка містить гефітинібу 250 мг	1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 150 мг ерлотинібу у формі ерлотинібу гідрохлориду
Форма випуску та дозування, що досліджується	таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг №30	таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг №30
Схема застосування	250 мг 1 раз на добу	150 мг 1 раз на добу
Кратність	365	

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

застосування в рік		
Ціна за упаковку, грн*	9 200,00 (затверджена наказом МОЗ України від 17.08.2020 № 1894)	1) 44 812,07 (затверджена наказом МОЗ України від 17.11.2016 №1240) 2) 15 731,30 (затверджена наказом МОЗ України від 17.11.2016 №1240) 3) 7 850,00 (затверджена наказом МОЗ України від 17.11.2016 №1240) 4) 7 137,91 (затверджена наказом МОЗ України від 10.08.2021 № 1702)
Ціна за таблетку, грн	306,67	1) 1 493,74 2) 524,38 3) 261,67 4) 237,93
Дорослі		
Кількість таблеток на добову дозу	1	1
Витрати на добову дозу, грн	306,67	від 237,93 до 1 493,74
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	111 933,33	від 86 844,57 до 545 213,52

*відповідно до додатку до листа МОЗ України від 19.09.2022 №24-04/21662/2-22 у розрахунках використано ціни з Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022¹³

Результати аналізу витрат на одне застосування та на річний курс лікування в Україні показали, що витрати на закупівлю гефітинібу на річний курс лікування за ціною з реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022, що становить 9 200,00 грн за упаковку таблеток по 250 мг №30, становлять 111 933,33 грн для дорослого пацієнта. Витрати на ерлотиніб на рік лікування дорослого пацієнта становлять від 86 844,57 до 545 213,52 за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 таблетку ерлотинібу відповідно.

Результати аналізу впливу на показники бюджету у частині витрат на лікарські засоби представлено з часовим горизонтом в один рік.

Таблиця 4. Результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні гефітинібу (з використанням оптово-відпускних цін на ЛЗ)

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

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

	1 рік
Кількість пацієнтів	
Кількість пацієнтів, що можуть потребувати лікування (за даними, наданими у додатку до листа МОЗ України від 02.09.2022 №24-04/20266/2-22)	1 320
Сценарій 1: уся когорта пацієнтів отримує заявлену медичну технологію - гефітиніб	1 320
Сценарій 2: уся когорта пацієнтів отримує медичну технологію порівняння - ерлотиніб	1 320
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	
Сценарій 1: витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів заявленою медичною технологією - гефітиніб, грн	147 752 000,00
Сценарій 2: витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів медичною технологією порівняння - ерлотиніб, грн	від 114 634 834,60 до 719 681 844,20
Вплив на бюджет за умови використання заявленої медичної технології - гефітиніб, грн	від -33 117 165,40 (заощадження) до 571 929 844,20 (додатковий вплив)

Результати модельного аналізу впливу на показники бюджету в Україні показали, що витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів на рік лікування гефітинібом становлять 147 752 000,00 грн, а витрати на рік лікування ерлотинібом - від 114 634 834,60 грн до 719 681 844,20 грн за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 таблетку ерлотинібу відповідно. За результатами модельних розрахунків було встановлено, що закупівля гефітинібу може як призвести до заощаджень у розмірі до 33 117 165,40 грн за умови використання найвищої оптово-відпускної ціни за 1 таблетку ерлотинібу, так і спричинити додаткові витрати бюджету у розмірі до 571 929 844,20 грн у випадку застосування найнижчої ціни за 1 таблетку ерлотинібу.

Змодельований вплив на бюджет гефітинібу 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 гефітинібу вплив на бюджет на 1 рік буде великим (більше 100 млн грн), але не перевищуватиме рекомендоване порогове значення ступеня фінансової доступності, що становить 176 млн грн.

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

Проте варто зазначити, що оцінюваний у даному висновку ЛЗ порівняння (ерлотиніб) включений до переліку ЛЗ, які закуповуються за бюджетні кошти відповідно до постанови Кабінету Міністрів від 7 березня 2022 р. №216 “Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них”, тому використання оптово-відпускних цін на ЛЗ при проведенні аналізу впливу на показники бюджету, за умов наявності попереднього досвіду закупівель ЛЗ за бюджетні кошти, може призвести до викривлення результатів аналізу. У зв'язку із цим уповноваженим органом було додатково проведено розрахунки на основі останніх доступних цін на ЛЗ (за результатами торгів, проведених ДП “Медичні закупівлі України”, за умови їх наявності), що доступні в електронній системі публічних закупівель, а саме аналіз витрат на одне застосування та на річний курс застосування гефітинібу та ерлотинібу на одного дорослого пацієнта (таблиця 5) та, відповідно, аналіз впливу на показники бюджету при застосуванні гефітинібу (таблиця 6).

Таблиця 5. Аналіз витрат на одне застосування та на річний курс застосування гефітинібу та ерлотинібу на одного дорослого пацієнта (з використанням останніх доступних закупівельних цін на ЛЗ)

	Заявлена медична технологія	Медична технологія порівняння
МНН	Гефітиніб	Ерлотиніб
ТН	ГЕФІТИНІБ-ВІСТА	ЕРЛЕРО
Склад діючих речовин	1 таблетка містить гефітинібу 250 мг	1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 150 мг ерлотинібу у формі ерлотинібу гідрохлориду
Схема застосування	250 мг 1 раз на добу	150 мг 1 раз на добу
Кратність застосування в рік	365	
Ціна за таблетку, грн	337,27 ¹⁴	30,201 ¹⁵
Дорослі		
Кількість таблеток на добову дозу	1	1

¹⁴ ціна з електронної системи публічних закупівель відповідно до торгів за предметом закупівлі «ДК 021:2015 – 33600000-6 Фармацевтична продукція», замовник – Комунальне підприємство «Полтавський обласний клінічний онкологічний диспансер Полтавської обласної ради», договір про закупівлю від 05.08.22 №22-089: <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2022-07-18-005278-a>

¹⁵ ціна з електронної системи публічних закупівель відповідно до торгів за предметом закупівлі «ДК 021:2015 – 33600000-6 Фармацевтична продукція (Ерлотиніб 150 мг)», замовник – ДП «Медичні закупівлі України», договір про закупівлю від 08.06.22 №09/74-06/2022: <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2022-08-09-009749-a>

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженням або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

Витрати на добову дозу, грн	337,27	30,201
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	113 748,80	11 023,37

За результатами аналізу проведених торгів за даними електронної системи публічних закупівель Prozorro, було встановлено, що закупівельні ціни лікарських засобів у торгах, де замовником виступало ДП «Медичні закупівлі України», є значно нижчими у порівнянні з ціною у торгах, де замовниками виступають інші комунальні некомерційні підприємства. Зокрема, у останньому завершеному тендері, де замовником виступав Департамент охорони здоров'я Київської обласної державної адміністрації, ціна на ерлотиніб дозуванням 150 мг становила 1 640,00 грн¹⁶ за таблетку, тобто ціна є на 98,2% вищою ніж ціна у торгах, де замовником виступало ДП «Медичні закупівлі України». Отже, можна зробити висновок, що економічно більш доцільною є централізована закупівля лікарських засобів, оскільки вона дозволяє заощадити бюджетні кошти завдяки зниженню цін на ефекті масштабу.

Отже, останні доступні ціни ЛЗ ерлотиніб за результатами торгів, проведених ДП «Медичні закупівлі України», що доступні в електронній системі публічних закупівель, є на 87,31%-97,98% нижчими, за ціни з Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022 за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 таблетку ерлотинібу дозуванням 150 мг, відповідно. Закупівельна ціна на таблетку гефітинібу дозуванням 250 мг, яка може включати постачальницько-збутові надбавки, є вищою за задекларовану оптово-відпускну ціну на 9,98%.

Таким чином, витрати на річне лікування одного дорослого пацієнта гефітинібом за умови використання реальної закупівельної ціни лікарських засобів становлять 113 748,80 грн; ерлотинібом - 11 023,37 грн. Отже, згідно з проведеним аналізом витрат з використанням останніх закупівельних цін на ЛЗ встановлено, що використання гефітинібу є більш витратною опцією лікування, а додаткові витрати становлять 102 725,44 грн на рік лікування одного дорослого пацієнта.

Результати аналізу впливу на показники бюджету у частині витрат на лікарські засоби представлено з часовим горизонтом в один рік.

Таблиця 6. Результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні гефітинібу (з використанням останніх доступних закупівельних цін на ЛЗ)

	1 рік
--	--------------

¹⁶ціна з електронної системи публічних закупівель відповідно до торгів за предметом закупівлі «ДК 021:2015 – 33600000-6 Фармацевтична продукція», замовник – Департамент охорони здоров'я Київської обласної державної адміністрації, договір про закупівлю від 01.09.21 №01/09: <https://prozorro.gov.ua/tender/UA-2021-07-30-000358-b>

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

Кількість пацієнтів	
Кількість пацієнтів, що можуть потребувати лікування (за даними, наданими у додатку до листа МОЗ України від 02.09.2022 №24-04/20266/2-22)	1 320
Сценарій 1: уся когорта пацієнтів отримує заявлену медичну технологію - гефітиніб	1 320
Сценарій 2: уся когорта пацієнтів отримує медичну технологію порівняння - ерлотиніб	1 320
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	
Сценарій 1: витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів заявленою медичною технологією - гефітиніб, грн	150 148 421,87
Сценарій 2: витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів медичною технологією порівняння - ерлотиніб, грн	14 550 841,80
Додаткові витрати за умови використання заявленої медичної технології - гефітиніб, грн	135 597 580,07

Результати модельного аналізу впливу на показники бюджету в Україні показали, що витрати на закупівлю гефітинібу на річний курс лікування когорти пацієнтів (1 320 осіб) за реальною закупівельною ціною, становлять 150 148 421,87 грн, а витрати на застосування ерлотиніб на рік лікування когорти пацієнтів становлять 14 550 841,80 грн. Додаткові витрати за умови використання гефітинібу становлять 135 597 580,07 грн на когорті пацієнтів на рік лікування.

Змодельований вплив на бюджет гефітинібу 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 гефітинібу вплив на бюджет на 1 рік буде великим (більше 100 млн грн), але не перевищуватиме рекомендоване порогове значення ступеня фінансової доступності, що становить 176 млн грн.

Отже, відповідно до результатів розрахунків, витрати з використаннями закупівельних цін у випадку централізованої закупівлі ЛЗ є меншими у порівнянні з розрахунками за цінами з реєстру ОВЦ, про що свідчить різниця витрат на річний курс лікування когорти пацієнтів ерлотинібом, яка становить від 100 083 992,80 до 705 131 002,40 грн за умови використання найменшої та найбільшої оптово-відпускної ціни за 1 таблетку ерлотинібу дозуванням 150 мг, відповідно. Оскільки гефітиніб не закуповується централізовано в Україні, витрати з

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

використаннями закупівельної ціни на даний ЛЗ, яка може включати постачальницько-збутові надбавки, та встановлюється за результатами торгів, замовником у яких виступає комунальний некомерційний заклад та/чи установа охорони здоров'я, є вищими у порівнянні з використанням оптово-відпускнуої ціни у розрахунках, а різниця витрат на рік лікування когорта пацієнтів становить 2 396 421,87 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 25.10.2022 відповідно до звернення МОЗ України проведено оцінку медичної технології за скороченою процедурою лікарського засобу гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту) з підстави, зазначеної у підпункті 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, затвердженого постановою КМУ від 23 грудня 2020 р. № 1300, висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженням або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

Встановлено, що лікарський засіб гефітиніб включено до розділу 8.2.2 “Таргетна терапія” Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ для дорослих (22 видання, 2021 рік) як терапевтична альтернатива лікарського засобу ерлотиніб за показанням: розповсюджений недрібноклітинний рак легені з позитивною мутацією EGFR (EGFR mutation-positive advanced non-small cell lung cancer), що свідчить про наявність доведеної клінічної ефективності та безпеки.

Лікарський засіб гефітиніб не забезпечується пацієнтам в Україні за державні кошти за централізованими закупівлями.

З 2021 року за державні кошти забезпечується ерлотиніб (постанова Кабінету Міністрів України від 17 лютого 2021 р. №132), також ерлотиніб 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 показали, що при використанні у розрахунках оптово-відпускної ціни на лікарські засоби, витрати на рік лікування когорти пацієнтів (1 320 осіб) препаратом порівняння - ерлотинібом становитимуть від 114 634 834,60 грн до 719 681 844,20 грн за умови використання найнижчої та найвищої оптово-відпускної ціни за 1 таблетку ерлотинібу відповідно. За реальною закупівельною ціною витрати на закупівлю ерлотинібу на рік лікування когорти пацієнтів становлять 14 550 841,80 грн. У випадку закупівлі закладами та/чи установами охорони здоров’я витрати будуть на 98,2% вищими, ніж за ціною з торгів, де замовником виступало ДП «Медичні закупівлі України». Отже, можна зробити висновок, що економічно більш доцільною є централізована закупівля лікарських засобів, оскільки вона дозволяє заощадити бюджетні кошти завдяки зниженню цін на ефекті масштабу.

За оптово-відпускною ціною витрати на забезпечення усієї когорти пацієнтів на рік лікування гефітинібом становлять 147 752 000,00 грн. За реальною закупівельною ціною витрати на закупівлю гефітинібу на річний курс лікування когорти пацієнтів (1 320 осіб) становлять 150 148 421,87 грн. Додаткові витрати за умови застосування гефітинібу порівняно із ерлотинібом з використанням реальної закупівельної ціни становлять 135 597 580,07 грн на когорті пацієнтів на рік лікування.

Варто зазначити, що оскільки гефітиніб не закуповується централізовано в Україні, витрати з використаннями закупівельної ціни на даний ЛЗ, яка може включати постачальницько-збутові надбавки, є вищими у порівнянні з

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженням або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

використанням оптово-відпускної ціни у розрахунках, а різниця витрат на рік лікування когорти пацієнтів становить 2 396 421,87 грн.

Змодельований вплив на бюджет гефітинібу 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 гефітинібу вплив на бюджет на 1 рік як за підходом використання оптово-відпускних цін на лікарські засоби, так і за підходом використання закупівельних цін на лікарські засоби буде великим (більше 100 млн грн), але не перевищуватиме рекомендоване порогове значення ступеня фінансової доступності, що становить 176 млн грн.

За результатами державної ОМТ за скороченою процедурою відповідно до звернення МОЗ України щодо включення лікарського засобу гефітиніб (таблетки 250 мг) до Національного переліку основних лікарських засобів для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженням або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту) встановлено:

- доведену клінічну ефективність та безпеку (наявність у Базовому переліку ВООЗ 22 видання, 2021 року), враховуючи, що гефітиніб є терапевтичною альтернативою лікарського засобу ерлотиніб, та відповідно має порівняну клінічну ефективність та безпеку;

- результати аналізу впливу на показники бюджету при закупівлі гефітинібу (великий вплив на бюджет як за оптово-відпускною, так і за закупівельною ціною); додаткові витрати на гефітиніб для лікування 1320 пацієнтів порівняно із ерлотинібом становитимуть 135 597 580,07 грн за цінами електронної системи публічних закупівель Prozorro; з метою раціонального використання бюджетних коштів є необхідність зниження ціни для зрівняння витрат на курс лікування гефітинібом з витратами на курс лікування ерлотинібом за реальними закупівельними цінами за результатами торгів, проведених ДП “Медичні закупівлі України”, що доступні в електронній системі публічних закупівель;

- 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 злоякісні новоутворення трахеї, бронхів та легень у всіх вікових категоріях спричинив втрату 451771 років життя, скоригованих за непрацездатністю (disability-adjusted life year, DALY). Відповідно до даного ресурсу в Україні у 2019 році поширеність ЗН трахеї, бронхів та легень становила 130170, захворюваність - 20133, смертність - 47023 особи. Рак легені, особливо недрібноклітинний (до 80-85 % в загальній структурі раку легень) відноситься до дуже агресивної за

Гефітиніб для лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту), 25.10.2022

перебігом форми раку, часто є резистентним до хіміотерапії, швидко прогресує та є найбільш несприятливим для прогнозу життя, посідаючи перше місце у структурі онкологічної смертності у чоловіків в Україні);

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

- потреба в інгібіторах протеїнкінази становить 1320 пацієнтів, враховуючи, що активуючі мутації РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту) (*epidermal growth factor receptor, EGFR*) спостерігаються у 10-30% всіх випадків недрібноклітинного раку легень;

- наявність генеричних лікарських засобів на ринку України для гефітинібу, таблетки 250 мг.

Враховуючи вищевикладене, можливість включення лікарського засобу гефітиніб, таблетки по 250 мг, до Національного переліку основних лікарських засобів за показанням лікування дорослих пацієнтів з місцеворозповсюдженим або метастатичним недрібноклітинним раком легені (НДКРЛ) з активуючими мутаціями РЕФР-ТК (тирозинкінази рецепторів епідермального фактора росту) може бути розглянута з урахуванням великого впливу на бюджет та додаткових витрат в порівнянні з ерлотинібом за реальними закупівельними цінами, беручи до уваги покриття потреби ерлотинібом на рівні централізованої закупівлі з огляду на їх порівнювану клінічну ефективність та безпеку.

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.