



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:
нінтеданіб

Державна оцінка медичних технологій проведена уповноваженим органом з державної оцінки медичних технологій відповідно до вимог Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ України від 23.12.2020 №1300 та складається з результатів аналізу порівняльної ефективності (результативності), безпеки, ефективності витрат та результатів аналізу впливу на бюджет лікарського засобу на основі даних заявника. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій має рекомендаційний характер. Дані надані у висновку актуальні станом на дату його підготовки.

1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій заявленого лікарського засобу: 26.11.2021

2. Інформація про заявлений лікарський засіб:

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

Станом на 26.11.2021 в Державному реєстрі лікарських засобів¹ наявні:

ОФЕВ® капсули м'які по 100 мг по 10 капсул у блістері; по 6 блістерів у картонній упаковці 1 капсула містить 100 мг нінтеданібу (у вигляді езилату);

РП UA/16115/01/01 термін з 04.07.2017 по 04.07.2022;

ОФЕВ® капсули м'які по 150 мг по 10 капсул у блістері; по 6 блістерів у картонній упаковці 1 капсула містить 150 мг нінтеданібу (у вигляді езилату);

РП UA/16115/01/02 термін з 04.07.2017 по 04.07.2022;

Виробник - 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./ФармЛог Фарма Лоджістік ГмбХ (альтернативні дільниці для вторинного пакування та маркування), Німеччина/Німеччина; А енд Ем Штабтест ГмбХ/Нувісан ГмбХ (альтернативні лабораторії для проведення контролю

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

якості (за виключенням Мікробіологічної чистоти)), Німеччина/Німеччина; СГС Інститут Фрезеніус ГмбХ / Лабор Л+С АГ (альтернативна лабораторія для проведення контролю якості Мікробіологічної чистоти:), Німеччина/Німеччина

Заявник - Берінгер Інгельхайм Інтернешнл ГмбХ, Німеччина.

2) торговельна назва лікарського засобу:

ОФЕВ®

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

нінтеданіб/nintedanib

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

Діюча речовина: нінтеданіб; 1 капсула містить 100 мг або 150 мг нінтеданібу (у вигляді езилату); *допоміжні речовини*: тригліцериди середньооланцюгові, 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).

5) форма випуску:

Капсули м'які по 100 мг або по 150 мг по 10 капсул у блістері; по 6 блістерів у картонній упаковці.

6) спосіб застосування лікарського засобу:

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 переносять дозу 150 мг двічі на добу.

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

ОФЕВ® капсули м'які по 100 мг по 10 капсул у блістері; по 6 блістерів у картонній упаковці 1 капсула містить 100 мг нінтеданібу (у вигляді езилату);

РП UA/16115/01/01 термін з 04.07.2017 по 04.07.2022;

ОФЕВ® капсули м'які по 150 мг по 10 капсул у блістері; по 6 блістерів у картонній упаковці 1 капсула містить 150 мг нінтеданібу (у вигляді езилату);

РП UA/16115/01/02 термін з 04.07.2017 по 04.07.2022;

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

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. Крім того, нінтеданіб інгібує кінази Lck (лімфоцит-специфічна білкова тирозинкіназа), Lyn (білкова тирозинкіназа lyn), Src (протоонкогена білкова тирозинкіназа src) та CSF1R (рецептор колонієстимулюючого фактора 1). Нінтеданіб 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. У дослідженнях *in vitro* з використанням клітин людини було встановлено, що нінтеданіб інгібує процеси, залучені до ініціації фіброзного патогенезу, вивільнення профіброзних медіаторів з моноцитарних клітин периферичної крові та поляризації макрофагів до альтернативно активованих макрофагів. Було встановлено, що нінтеданіб пригнічує фундаментальні процеси у фіброзі органів, проліферації та міграції фібробластів, а також перетворенні на активний фенотип міофібробластів та секреції позаклітинного матриксу. У дослідженнях на тваринах у кількох моделях ідіопатичний легеневий фіброз, інтерстиціальні захворювання легень (ІЗЛ), системний склероз (СС)/ІЗЛ-СС, обумовленої ревматоїдним артритом (РА), та фіброзів інших органів нінтеданіб продемонстрував протизапальну та антифібротичну дію у легенях, шкірі, серці, нирках та печінці. Нінтеданіб також виявив судинну активність. Він знижував дермальний мікросудинний апоптоз ендотеліальних клітин та послаблював ремоделювання легневих

судин за рахунок зменшення проліферації гладком'язових клітин судин, товщини стінок легеневих судин та частки закупорених легеневих судин.

Антинеопластичні засоби. Інгібітори протеїнкінази.

Код АТХ L01X E31 – відповідно до інструкції для медичного застосування за даними Державного реєстру лікарських засобів.

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

Лікування ідіопатичного легеневого фіброзу (далі - ІЛФ) легкого чи помірного ступеня тяжкості.

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

ОФЕВ показаний для лікування ідіопатичного легеневого фіброзу у дорослих.

ОФЕВ також показаний для лікування інших хронічних фіброзуючих інтерстиціальних захворювань легень з прогресуючим фенотипом у дорослих.

ОФЕВ показаний для лікування інтерстиціального захворювання легень при системній склеродермії (системному склерозі).

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.

В досьє зазначено, що ІЛФ внесено до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування (затверджений наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778 «Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань», зареєстрований в Міністерстві юстиції України від 13.11.2014 за № 1439/26216 (Інші інтерстиціальні хвороби легенів із згадкою про фіброз (ідіопатичний легеневий фіброз) МКХ-10 - J84.1).

Додатково заявником зазначено, що наразі в Україні схвалена Концепція розвитку системи надання медичної допомоги громадянам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021-2026 роки, затверджена постановою Кабінету Міністрів України від 28.04.2021 №377-р, що піднімає нагальність питання із організації медичного забезпечення пацієнтів з орфанними захворюваннями та гарантує додаткові державні гарантії (соціальні, медичні, фінансові тощо). Як зазначає заявник, відповідно до цих принципів держава взяла на себе зобов'язання у забезпеченні громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, заходів з профілактики таких захворювань, організації надання медичної допомоги, безперервного та безоплатного доступу до необхідних ЛЗ, медичних виробів та відповідних харчових продуктів для спеціального лікувального харчування.

До Пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я відповідно до наказу МОЗ України від 26.07.2019 №1708 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2020-2022 роки» ідіопатичний легеневий фіброз не включений.

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)

В досьє для обґрунтування значущості і пріоритету ІЛФ заявник посилається на чинні джерела щодо попередньо встановлених державою зобов'язань з надання медичної допомоги пацієнтам на даний час, та які знаходяться у публічному доступі.

Пацієнти з ІЛФ, як і інші пацієнти, мають рівні державні гарантії для реалізації права на охорону здоров'я, це право передбачено Законом України про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення із змінами та доповненнями². Постановою Кабінету Міністрів України від 15.02.2021 № 133 «Деякі питання реалізації програми державних

² <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19#Text>

гарантій медичного обслуговування населення у II-IV кварталах 2021 року» (далі – Постанова КМУ від 15.02.2021 № 133)³ визначено Програму медичних гарантій з переліком медичних послуг, які пацієнт зможе гарантовано отримати безоплатно. Втім, на реалізацію положень Постанови КМУ від 15.02.2021 № 133⁴ пацієнтам гарантується надання медичної стаціонарної (глава 3) та амбулаторної (глава 8) допомоги, саме такого виду допомоги потребують пацієнти з ІЛФ. У разі включення лікарського засобу (далі - ЛЗ) ОФЕВ® до Національного переліку основних лікарських засобів (далі – Національний перелік) та/або Позитивного переліку, дані пацієнти будуть забезпечені медичними послугами на всіх рівнях, що гарантовано державою.

ІЛФ не відноситься до пріоритетних хвороб за рівнем тягаря хвороб, втім це – рідкісна хвороба, тому потребу пацієнтів з ІЛФ у забезпеченні медичною допомогою і ЛЗ треба розглядати з точки зору соціальної перспективи та встановлених державою попередньо визначених соціальних гарантій. Зважаючи на все вищезазначене, станом на дату підготовки досьє, пацієнти в Україні, яким встановлено діагноз ІЛФ, взагалі обмежені в отриманні будь-якої ефективної медичної допомоги, крім паліативної.

Також в досьє зазначено, що за даними Центру статистики МОЗ України, форми зі збору даних щодо кількості пацієнтів з ІЛФ в Україні відсутні (форму карти диспансерного нагляду №030/0 скасовано наказом МОЗ України №157 від 26.01.2018).

Показники захворюваності/поширеності дуже варіюють у світі та залежать від різних факторів, наприклад: гендерних ознак, віку пацієнта, куріння, забруднення повітря, наявності/відсутності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, хронічних інфекцій. Показник поширеності варіює у діапазоні від 2 до 60 на 100 тис. населення, а захворюваності від 2 до 30 і є різним в окремих країнах світу. Так, кумулятивний показник захворюваності у США за 10 років (2001–2010) спостереження залишався стабільним та складав 93,7 випадки на 100 тис. пацієнто-років (95% СІ 91,9–95,4)⁴, а у Великій Британії за 8 років (2000–2008) в закладах первинної медичної допомоги зросла на 35% та складала 7,44 на 100 тис. пацієнто-років (95% СІ 7,12–7,77).⁵ Поширеність поступово зростає у різних країнах та чисельно відповідає кількості пацієнтів у США у розмірі 130 тис., в Європі – 300 тис., в Східній Азії – 640 тис. та приблизно 3 млн хворих у всьому світі.⁶

Така різниця між країнами світу за обома показниками обумовлена різними чинниками: відсутність єдиних діагностичних критеріїв/підходів, які ще знаходяться на стадії розробки, відсутність чітких та використовуваних діагностичних кодів та, як наслідок, неоднорідність епідеміологічних досліджень. Тому, станом на дату підготовки досьє, справжня частота захворюваності та поширеності ІЛФ невідома не лише в Україні. Кожна локальна база даних має потенційні упередження і застосовувати їх слід з обережністю, особливо при екстраполяції таких даних на загальну сукупність (популяцію) у окремі країни.

Враховуючи широкий діапазон показника захворюваності та поширеності між країнами світу та відсутніх чинних реєстрів в Україні, заявником було вирішено, що не доцільно брати за основу показники з міжнародних джерел та переносити їх на локальні умови системи охорони здоров'я України з використання довірчих інтервалів, оскільки потенціали різних систем відрізняються, тому такі дані потребують валідації до локальних умов України у вигляді проведення інтерв'ю із клінічними фахівцями ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (далі - Інститут фізіатрії та пульмонології) - єдиний центр, який займається діагностикою та веденням пацієнтів з ІЛФ. За повідомленням клініцистів в Україні відсутній реєстр пацієнтів з ІЛФ.

В досьє зазначено, що реальна кількість пацієнтів, які відповідають критеріям призначення терапії, від 2-3 до 10 осіб на рік, і це було підтверджено власними даними

³ Постанова Кабінету Міністрів України від 15.02.2021 № 133 «Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у II-IV кварталах 2021 року», <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/133-2021-%D0%BF#n446>

⁴ Raghu, Ganesh et al. "Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: incidence, prevalence, and survival, 2001-11." *The Lancet. Respiratory medicine* vol. 2,7 (2014): 566-72. doi:10.1016/S2213-2600(14)70101-8

⁵ Navaratnam, V et al. "The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the U.K." *Thorax* vol. 66,6 (2011): 462-7. doi:10.1136/thx.2010.148031, <https://thorax.bmj.com/content/66/6/462>

⁶ Martinez, Fernando J et al. "Idiopathic pulmonary fibrosis." *Nature reviews. Disease primers* vol. 3 17074. 20 Oct. 2017, doi:10.1038/nrdp.2017.74.

Інституту фтизіатрії та пульмонології. Загалом на обліку у Відділенні інтерстиціальних та бронхообструктивних захворювань легень у хворих на туберкульоз Інституту фтизіатрії та пульмонології за останні 10 років було біля 100 пацієнтів. Інститутом фтизіатрії та пульмонології щорічно встановлюється діагноз ІЛФ приблизно 10–12 пацієнтам. З причини відсутності вчасної діагностики в більшості випадків це пацієнти старше 65 років (від 55 до 85 років). З усіх пацієнтів, яким встановлено діагноз ІЛФ, лише 2–3 пацієнта звернулися вчасно (показники форсованої життєвої ємності легень у межах 50–80%), що дозволяє призначити терапію хворобо-модифікуючими ЛЗ. Серед цих 2–3 пацієнтів, в основному, це пацієнти віком від 55 до 70 років. Тому розрахована кількість пацієнтів, які будуть потребувати ЛЗ нінтеданіб у 2022 році буде складати 3 пацієнти на рік у перший рік, у послідувачі ж роки, з покращенням потенціалу діагностики, за припущенням, ця кількість буде складати – 10 пацієнтів.

На запит уповноваженого органу не було отримано підтвердження результатів інтерв'ю із клінічними фахівцями, але заявник зазначив про своє відповідальне ставлення щодо пошуку достовірної інформації для формування досьє.

Під час фахової експертизи уповноваженим органом додатково проведено пошук інформації щодо захворюваності та поширеності ІЛФ в Україні, в результаті якого було підтверджено відсутність даних Центру медичної статистики МОЗ України за 2016–2020 рр. щодо даної нозології у відкритому доступі.

Уповноваженим органом був надісланий лист із запитом до Інституту фтизіатрії та пульмонології щодо захворюваності та поширеності ІЛФ за останні 5 років в Україні. Відповідно до отриманої відповіді від Інституту фтизіатрії та пульмонології (лист від 11.08.2021 №175), наявна наступна інформація: оскільки епідеміологічні дослідження захворюваності та поширеності ІЛФ, що засновані на активному виявленні хворих, вимагають значних економічних витрат, в Україні до цього часу не проводилися, Інститут фтизіатрії та пульмонології звернувся листом до головних позаштатних пульмонологів областей з проханням підготувати таку інформацію на основі аналізу медичної документації за матеріалами звернення пацієнтів за медичною допомогою. Дані, що отримані від 22 областей та м. Києва узагальнені у таблиці 1.

Таблиця 1. Захворюваність та поширеність ІЛФ в Україні

	Вперше діагностовані випадки ІЛФ					В середньому у випадків за 1 рік	Захворюваність (к-ть нових випадків за рік на 100 тис.)	Всього пацієнтів з ІЛФ/в т.ч. з ФЖЕЛ $\geq 50\%$ за станом на січень 2021)	Поширеність (загальна к-ть пацієнтів на поточний момент на 100 тис.)
	2016	2017	2018	2019	2020				
В цілому по Україні (22 області та м.Київ), населення 35662 тис.	120	130	153	135	140	135,6	0,38	305/174	0,86

2) дані щодо достовірності результатів порівняльної клінічної ефективності та безпеки заявленого лікарського засобу. Опис (представлення) зазначених результатів
Відповідно до інформації в досьє щодо заявленого ЛЗ вивчалися:

Популяція (P, population) – дорослі пацієнти (від 18-ти років) з ІЛФ помірного та середнього ступеня тяжкості (ФЖЕЛ $>50\%$).

Втручання (I, intervention) – нінтеданіб/ nintedanib.

Компаратор (C, comparator) – пірфенідон/pirfenidone.

Кінцеві точки (O, outcomes) – форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) (*FVC - forced vital capacity*); смертність.

В досьє зазначено, що медичну технологію порівняння обрано з урахуванням наступних даних:

- висновків фахівців, у яких вони визначають, що для лікування пацієнтів з ІЛФ застосовують хворобо-модифікуючі ЛЗ нінтеданіб і пірфенідон;
- споживання у роздрібному сегменті, яке підтверджує, що лікарі призначають пірфенідон та нінтеданіб;
- відсутності будь-яких інших альтернатив лікування ІЛФ, крім хворобо-модифікуючих ЛЗ;
- чинного нормативно-правового регулювання, як в Україні (настанова на доказах DUODECIM), так і міжнародній клінічній практиці;
- офіційного позитивного висновку Експертного Комітету з відбору та використання основних лікарських засобів (далі – Експертний комітет) у 2018 році про включення ЛЗ пірфенідон до Національного переліку;
- статусу відшкодування ЛЗ пірфенідон у різних країнах світу.

Технологія порівняння (пірфенідон) є терапевтичною альтернативою заявленому ЛЗ нінтеданіб та рекомендована міжнародними настановами, обидва ЛЗ – хворобо-модифікуючі ЛЗ.

В досьє зазначено, що споживання ЛЗ пірфенідон було протягом 2017 та 2018 року, проте з появою на ринку ЛЗ нінтеданіб у 2019 році його споживання припинилося. Дані Support in Market Development (SMD) за повідомленням заявника свідчать про те, що дана технологія (пірфенідон) є застосованою.

Уповноваженим органом було проаналізовано ситуацію щодо обрання для заявленого ЛЗ нінтеданіб в якості компаратора ЛЗ пірфенідон та встановлено наступне. За даними Державного реєстру лікарських засобів (<http://www.drlez.com.ua>) компаратор (МНН: пірфенідон) станом на період проведення державної оцінки медичних технологій (далі - ОМТ) та станом на 26.11.2021, не зареєстрований в Україні. Термін дії реєстраційного посвідчення на ЛЗ пірфенідон (ТН Есбрієт) закінчився 06.04.2021 року.

Додатково уповноваженим органом проведений аналіз ринку за базою даних експертно-аналітичних досліджень фармацевтичного ринку України «PharmXplorer» та встановлено, що в Україні за 2017-2018 рр. наявні продажі були лише пірфенідону, а протягом 2019-2021 рр. наявні продажі лише ЛЗ нінтеданіб (реалізація компаратора пірфенідон відсутня).

Таким чином, за даними аналізу ринку на теперішній час ЛЗ пірфенідон не є доступною терапією в Україні, яка відображає реальну клінічну практику, на що уповноважений орган звернув увагу заявника під час експертизи та з урахуванням вищевикладеного заявнику було рекомендовано додатково розглянути альтернативний сценарій порівняння ефективності, безпеки та економічної доцільності заявленого ЛЗ нінтеданіб з найбільш призначуваною терапією, що застосовується в клінічній практиці для лікування пацієнтів з ІЛФ легкого та помірного ступеню тяжкості в умовах України. У відповідь на дану рекомендацію, заявником було зазначено, що уповноваженим органом не було йому запропоновано конкретну технологію порівняння, яка з позиції державної перспективи може бути оцінена у якості компаратора. Порядком проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженим постановою КМУ України від 23.12.2020 №1300 (далі - Порядок), надання пропозиції уповноваженим органом заявнику щодо обрання компаратора не передбачено та відповідно до п.4 Порядку Настанова з державної ОМТ є нормативним документом, який містить рекомендації щодо проведення державної ОМТ з урахуванням випадків, підстав для її проведення та (або) виду заявленої медичної технології тощо.

Уповноважений орган звертає увагу, що не дивлячись на позитивний висновок Експертного комітету ще у 2018 році щодо рекомендації включити ЛЗ пірфенідон до Національного переліку, до теперішнього часу ЛЗ пірфенідон не включений до Національного

переліку та не підлягає закупівлі закладами і установами охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів.

Відповідно до настанови DUODECIM 00136. Ідіопатичний легеневий фіброз зазначено, що на теперішній час не існує медикаментозної терапії, яка веде до одужання. Пірфенідон та нінтеданіб можуть застосовуватися для лікування пацієнтів, у яких діагноз ІЛФ встановлений згідно чинних діагностичних критеріїв, ФЖЕЛ знаходиться у межах від 50% до 90%.

Відповідно до Методичного посібника «Ідіопатичний легеневий фіброз: клініка, діагностика, лікування», що розроблений Інститутом фтизіатрії та пульмонології та затверджений ДУ «Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи» УДК 616,24-019.036-07-085 за 2016 рік в розділі “Лікування” зазначено наступне: рекомендація протизапальної терапії глюкокортикостероїдами (ГКС) і цитостатичними засобами (ЦЗ), яка міститься в першій угоді ATS (Американське торакальне товариство)/ERS (Європейське респіраторне товариство) (2000), не суперечить новому положенню ATS/ERS/JRS /ALAT (Американське торакальне товариство/Європейське респіраторне товариство/Японське респіраторне товариство/Латиноамериканська торакальна асоціація), 2011)). Безумовно, доказово-заснований документ не може рекомендувати ті або інші медикаментозні втручання, якщо відсутні якісні докази їх ефективності, але разом з тим не може і впевнено їх заборонити, якщо немає якісних доказів неефективності. У зв'язку з цим нове положення в таких випадках передбачає індивідуальний підхід у кожному конкретному випадку. У липні 2015 року опубліковано розділ «Лікування» Положення в новій редакції – An Official ATS/ERS/JRS/ALAT (Американське торакальне товариство/Європейське респіраторне товариство/Японське респіраторне товариство/Латиноамериканська торакальна асоціація) Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. У новому документі для лікування хворих на ІЛФ рекомендуються два препарати – антифібротичний препарат пірфенідон та інгібітор тирозинкінази нінтеданіб.

Для з'ясування реальної клінічної практики ведення таких пацієнтів в умовах України на запит уповноваженого органу був отриманий офіційний лист від Інституту фтизіатрії та пульмонології, де зазначено, що відповідно до міжнародних стандартів (керівництво ERS/ATS/JRS/ALAT, 2015) основу лікування хворих на ІЛФ складають антифібротичні препарати нінтеданіб та пірфенідон, які не доступні для пацієнтів внаслідок їх високої вартості. У зв'язку з цим реальною практикою ведення хворих на ІЛФ в Україні є застосування глюкокортикоїдної терапії, що частково виправдано на початковому етапі лікування для пом'якшення симптомів, але неприйнятно для тривалої терапії у зв'язку з неефективністю.

Слід зазначити, що заявником під час проведення державної ОМТ також додатково був наданий офіційний лист Інституту фтизіатрії та пульмонології (лист від 20.09.2021 №69), де зазначено, що відповідно до міжнародних стандартів (Керівництво ERS/ATS/JRS/ALAT, 2015 р.) основу лікування хворих на ІЛФ складають антифібротичні препарати - нінтеданіб та пірфенідон. Однак, на відміну від інших країн, в Україні дані лікарські засоби не входять до переліку тих, що забезпечуються за державний коштом, а самотійно покрити вартість лікування можуть далеко не всі пацієнти. У зв'язку з цим реальною практикою ведення хворих на ІЛФ в Україні є застосування глюкокортикоїдної терапії, що частково виправдано на початковому етапі лікування для пом'якшення симптомів, але неприйнятно для тривалої терапії у зв'язку з неефективністю. Додатково у відповіді Інституту фтизіатрії та пульмонології заявнику зазначено, що хворі на ІЛФ відносяться до категорії осіб похилого та старечого віку і, як правило, мають супутні захворювання (цукровий діабет, ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію, ожиріння), тому застосування глюкокортикоїдної терапії може викликати загострення цих захворювань, що пов'язане зі збільшенням кількості госпіталізацій, а в окремих випадках смертності. Тому, з точки зору призначуваності, саме пірфенідон та нінтеданіб є найбільш призначуваними ЛЗ в практиці Інституту фтизіатрії

та пульмонології. Однак питання доступу до даної терапії досі не вирішене та реальною практикою ведення хворих з ІЛФ в Україні є застосування глюкокортикоїдної терапії. Проте, незважаючи на думку провідних спеціалістів заявником було заявлено про обрання компаратором пірфенідону для розгляду досьє.

Враховуючи вищевикладене за результатами верифікації даних уповноваженим органом при проведенні державної ОМТ встановлено, що обраний у досьє в якості компаратора ЛЗ пірфенідон не є релевантним до умов реальної клінічної практики України на даний час.

Інформація щодо клінічної ефективності заявленого ЛЗ нінтеданіб, що надана в досьє

За даними досьє за основну публікацію в контексті порівняльної ефективності заявником було обрано систематичний огляд з мережевим мета-аналізом за даними публікації *Fleetwood, 2017*. Метою зазначеного систематичного огляду з мережевим мета-аналізом було порівняння ефективності схем лікування ІЛФ, а саме ЛЗ: пірфенідон, нінтеданіб, N- ацетилцистеїн (NAC). Цільова популяція за даними *Fleetwood, 2017*: дорослі пацієнти із підозрюваним чи підтвердженим діагнозом ІЛФ. Кінцеві точки: ФЖЄЛ (*FVC - forced vital capacity*) (об'єм у літрах та % від прогнозованого значення); відсоток тих, у кого відбулось зниження ФЖЄЛ >10% від прогнозованих значень; смертність від усіх причин.

За даними досьє, результати непрямого порівняння нінтеданібу та пірфенідону у відповідних терапевтичних дозах (для нінтеданібу – 300 мг/добу, для пірфенідону – 2403 мг/добу) свідчать про відсутність доказів переваг між ними як за твердими клінічними точками (смертність з усіх причин), так і за сурогатним маркером (ФЖЄЛ):

- смертність з усіх причин нінтеданіб vs пірфенідон - HR (*hazard ratio*) 1,36 (95% CI 0,51 до 3,68);
- зміна ФЖЄЛ (в літрах) від базальних значень нінтеданіб vs пірфенідон - MD (різниця середніх) -0,01 (95% CI -0,15 до 0,13);
- зміна від базальних значень ФЖЄЛ (у % від прогнозованого значення) нінтеданіб vs пірфенідон -0,23% (95% CI -2,13 до 1,66);
- зменшення ФЖЄЛ на 10% нінтеданіб vs пірфенідон - ВШ (відношення шансів) 1,12 (95% CI 0,60 до 2,01).

Інформація щодо результатів аналізу безпеки заявленого ЛЗ нінтеданіб, що надана в досьє

За даними досьє було проаналізовано побічні реакції (ПР), що реєструвалися в дослідженнях, які було включено до систематичного огляду з мережевим мета-аналізом *Fleetwood, 2017*. ПР відбиралися для груп, що отримували терапевтичні дози ЛЗ: нінтеданіб – 300 мг/добу (дослідження TOMORROW⁷, INPULSIS-1⁸, INPULSIS-2⁹) та пірфенідон – 2403 мг/добу (дослідження CAPACITY 006¹⁰, CAPACITY 004¹¹, ASCEND¹²). До уваги в досьє взяті ПР, які показали статистично значущий результат ($p < 0,05$): діарея, запаморочення, біль у животі, зниження апетиту, бронхіти, назофарингіти, артралгії, висипка, анорексія. Додатково було проаналізовано ті ПР, що спостерігалися частіше, ніж у 5% випадків лише в одній із груп і не спостерігалися в іншій (астенія, розлади смаку (*dysgeusia*), диспепсія, гастроєзофагеальний рефлюкс, припливи (*hot flush*), безсоння, набряки периферичні, реакції фоточутливості).

Уповноважений орган зазначає, оскільки пірфенідон, що обраний компаратором для проведення аналізу порівняльної клінічної ефективності та безпеки з нінтеданібом, не відповідає реальній клінічній практиці ведення пацієнтів з ІЛФ в Україні, не зареєстрований в Україні, не фінансується з перспективи держави як платника, протягом 2019-2021 рр.

⁷ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00514683?view=results>

⁸ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01335464?term=NCT01335464&draw=2&rank=1>

⁹ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01335477?term=NCT01335477&draw=2&rank=1>

¹⁰ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00287729?term=NCT00287729&draw=2&rank=1>

¹¹ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00287716?term=NCT00287716&draw=2&rank=1>

¹² <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01366209?term=NCT01366209&draw=2&rank=1>

реалізація ЛЗ пірфенідону відсутня, тому доказові дані, що надані у досьє у п. 8-9 клінічного розділу, не можуть бути використані в умовах України на даний час для визначення наявності чи відсутності достовірності результатів порівняльної клінічної ефективності та безпеки із заявленим компаратором.

Також в досьє зазначено що оскільки в Україні досвід застосування нінтеданібу для лікування ІЛФ обмежений, для визначення профілю безпеки було оцінено дані щодо співвідношення користь/ризик за даними періодично оновлюваного звіту з безпеки (PSUR).

Відповідно до інформації у досьє та верифікації інформації уповноваженим органом з державної ОМТ наявні третинні джерела доказових даних щодо ведення пацієнтів з ІЛФ:

- Настанова Торакального товариства Австралії та Нової Зеландії та Австралійської Фундації пульмонологів (**Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis in Australia and New Zealand: A position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Lung Foundation Australia**)¹³:

пацієнтам із легким та помірним ступенем ІЛФ слід розглянути лікування нінтеданібом або пірфенідом у якості терапії першої лінії (їх роль – знизити прогресування хвороби). Вибір антифібротичної терапії повинен бути індивідуальним у пацієнтів відповідно до їх супутніх хвороб та переносимості ЛЗ. У пацієнтів із легким ступенем ІЛФ, безсимптомним захворюванням лікування слід розглядати індивідуально. Пацієнтам із тяжким ступенем хвороби антифібротична терапія не рекомендована, хоча вона може розглядатися у індивідуальному порядку. Комбінована терапія, яку іноді називали «найкращою практикою», (преднізон, азатіоприн та N - ацетилцистеїн) не рекомендована.

- Національний інститут здоров'я і досконалості медичної допомоги у Великій Британії (**NICE**) «**Idiopathic pulmonary fibrosis in adults: diagnosis and management**», Clinical guideline 163, last updated 2017¹⁴

Запропонувати:

1. Легеневу реабілітацію.
 2. Найкращу підтримуючу практику, яка повинна відповідати тяжкості хвороби, швидкості прогресування та уподобанням пацієнта. Це може бути амбулаторна киснева терапія та тривала киснева терапія та/або легенева реабілітація, паліативна медична допомога, включно ЛЗ для нормалізації психологічного стану, терапія супутніх коморбідних станів, механічна вентиляція легень за показаннями.
 3. Хворобо-модифікуючі ЛЗ – пірфенідон або нінтеданіб (щодо застосування нінтеданібу - посилання на ГА 379, 2016 “Nintedanib for treating idiopathic pulmonary fibrosis”¹⁵).
- Об'єднання Американського торакального товариства/Європейського респіраторного товариства/Японського респіраторного товариства/Торакального товариства у Латинській Америці (**An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline, 2015**)¹⁶

Пацієнтам з ІЛФ умовно рекомендоване застосування: пірфенідону та нінтеданібу (conditional recommendation, moderate confidence in estimates of effect). Не рекомендовано застосовувати: антикоагулянти (варфарин), іматиніб, комбінації преднізон + азатіоприн + НАС, амбрісентан. Умовно не рекомендоване застосування: силденафілу; мацитентану, босентану.

- Спільна настанова з медикаментозного лікування ІЛФ фахівців пульмонологічних відділень лікарень Іспанії, Центру біомедичних досліджень у сфері респіраторних захворювань (CIBERES), Іспанії “**Guidelines for the medical treatment of idiopathic**

¹³ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/resp.13146>

¹⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/cg163>

¹⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta379>

¹⁶ <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201506-1063ST>

pulmonary fibrosis.” “Normativa sobre el tratamiento farmacológico de la fibrosis pulmonar idiopática”¹⁷

Рекомендовані як нінтеданіб так і пірфенідон.

- Спільний консенсус Португальського товариства пульмонології, Португальського товариства радіології та ядерної медицини та Португальського товариства патологічної анатомії **“Consensus document for the diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: Joint Consensus of Sociedade Portuguesa de Pneumologia, Sociedade Portuguesa de Radiologia e Medicina Nuclear e Sociedade Portuguesa de Anatomia Patológica.”**/ Robalo Cordeiro, C et al.// Revista portuguesa de pneumologia vol. 22,2 (2016): 112-22. doi:10.1016/j.rppnen.2016.01.003¹⁸

Терапевтична стратегія має бути індивідуальною для кожного окремого пацієнта, з урахуванням потенційних переваг та ризиків. Наявний пірфенідон та нінтеданіб. Не рекомендовані: ГКС + азатіоприн + НАС; НАС (монотерапія); інтерферон-гамма.

Рекомендовано за показаннями: легенева реабілітація; оксигенотерапія; трансплантація легень; лікування ускладнень; паліативна допомога.

- Настанова **DUODECIM 00136. Ідіопатичний легеневий фіброз**, дата останнього оновлення 2017-04-11¹⁹

Пірфенідон або нінтеданіб можна використовувати для лікування пацієнтів, у яких діагноз ІЛФ виставлений згідно чинних діагностичних критеріїв, ФЖСЛ знаходиться у межах від 50% до 90%. Для пацієнтів, які приймають пірфенідон, рекомендована відмова від куріння. Статус реімбурсації пірфенідону та нінтеданіб визначається і регулюється державою. На даний час, пірфенідон та нінтеданіб показані для лікування тільки ІЛФ і не показані для лікування інших типів фіброзу легень або фіброзу інших органів.

Методичні рекомендації щодо організації надання медико-генетичної допомоги (див. «Нормативи надання медико-генетичної допомоги. Синдром Хаммена-Річа ідіопатичний фіброз легень»), що затверджені спільним наказом МОЗ України та АМНУ від 31.12.2003 №641/84 «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні» (заявлений ЛЗ нінтеданіб не включений, але на час затвердження нормативу не був зареєстрований в Україні).

Методичний посібник «Ідіопатичний легеневий фіброз: клініка, діагностика, лікування», що розроблений Інститутом фтизіатрії та пульмонології та затверджений ДУ «Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи» УДК 616,24-019.036-07-085 за 2016 рік:

Відповідно до першої угоди ATS/ERS (2000) глюкокортикостероїди (ГКС) і цитотоксичні засоби (ЦЗ) є основними компонентами лікування хворих на ІЛФ, незважаючи на те, що у значної частини пацієнтів ці препарати суттєво не впливають на тривалість життя, а лише обумовлюють зменшення задишки та кашлю і, таким чином, сприяють покращенню якості життя. Разом із тим, необхідно враховувати, щоб очікуваний лікувальний ефект перевищував ризик ускладнень від терапії. Перш за все, це стосується пацієнтів у віці понад 70 років, хворих із крайнім ступенем ожиріння, супутніми тяжкими захворюваннями серця і судин, цукровим діабетом, остеопорозом, тяжкими порушеннями функції зовнішнього дихання.

В ході підготовки нового, доказово-заснованого, положення ATS/ERS/JRS /ALAT (2011) виявилось, що немає жодного якісного доказу на користь того, що терапія ГКС і ЦЗ збільшує тривалість життя хворих і покращує прогноз, оскільки рандомізованих досліджень в цьому напрямку (критерій високої якості доказів) не проводилось. Необхідно відзначити, що немає якісних доказів ефективності ГКС і ЦЗ, але разом з тим немає і якісних доказів неефективності протизапальної терапії, оскільки результати наявних наглядових досліджень з використанням контрольних груп – це низький рівень доказів, а багатоцентрових досліджень немає.

¹⁷ <https://www.archbronconeumol.org/en-guidelines-for-medical-treatment-idiopathic-articulo-S1579212917300782>

¹⁸ <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173511516000130?via%3Dihub>

¹⁹

Рекомендація протизапальної терапії ГКС і ЦЗ, яка міститься в першій угоді ATS/ERS (2000), не суперечить новому положенню. Безумовно, доказово-заснований документ не може рекомендувати ті або інші медикаментозні втручання, якщо відсутні якісні докази їх ефективності, але разом з тим не може і впевнено їх заборонити, якщо немає якісних доказів неефективності. У зв'язку з цим нове положення в таких випадках передбачає індивідуальний підхід у кожному конкретному випадку.

У липні 2015 року опубліковано розділ «Лікування» Положення в новій редакції – An Official ATS/ERS/JRS /ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. У новому документі для лікування хворих на ІЛФ рекомендуються два препарати – антифібротичний препарат пірфенідон і інгібітор тирозинкінази нінтеданіб.

13-й випуск Державного формуляра лікарських засобів (затверджений наказом МОЗ України від 22.04.2021 № 792) - нінтеданіб відсутній.

3) дані щодо результатів ефективності витрат відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат в Україні

Згідно даних заявника значення інкрементального показника ефективності витрат (ICER) при застосуванні нінтеданібу порівняно з пірфенідоном для лікування ІЛФ легкого чи помірного ступеня тяжкості із прогнозованою ФЖЄЛ $\geq 50\%$ становить ██████ грн на рік доданого життя, скоригованого на якість (QALY).

Показник ICER за QALY розраховувався за конфіденційною ціною пропозицією на лікарський засіб нінтеданіб за 1 упаковку нінтеданібу, що складає ██████ грн. Заявлена конфіденційна цінова пропозиція за 1 упаковку, що містить 60 капсул по 100 мг та 150 мг нінтеданібу (у вигляді езілату) є нижчою за задекларовану наказом МОЗ України №724 від 13.04.2021 оптово-відпускну ціну на ██████%.

Відповідно до проведеної державної ОМТ було встановлено, що результати аналізу ефективності витрат нінтеданібу в порівнянні з пірфенідоном не можуть бути розглянуті на даний час, оскільки обраний компаратор, як зазначено у підпункті 2 пункту 3 Висновку, не відповідає поточній реальній клінічній практиці ведення пацієнтів з ІЛФ в Україні.

4) дані щодо економічної доцільності (ефективності витрат, аналізу впливу на показники бюджету) використання лікарського засобу.

Дані щодо ефективності витрат

Ефективність витрат нінтеданібу порівняно з пірфенідоном була оцінена заявником із застосуванням методу «витрати-корисність» (cost-utility), в якому оцінювалися додані роки життя, скориговані на якість (quality-adjusted life years, QALY).

За розрахунками заявника нінтеданіб забезпечує додаткові 0,18 QALY при лікуванні ідіопатичного легеневого фіброзу порівняно з пірфенідоном та має на ██████ грн менші витрати. За таких умов заявником зроблено підсумок, що нінтеданіб є домінуючою технологією порівняно з пірфенідоном.

Оскільки в розділі фармакоеконічного аналізу досьє для аналізу ефективності витрат було обрано компаратор пірфенідон, що не відповідає поточній реальній клінічній практиці ведення пацієнтів з ІЛФ в Україні, як зазначено у підпункті 2 пункту 3 Висновку, проведений аналіз ефективності витрат не може бути розглянуто для умов України на даний час.

Аналіз впливу на бюджет

Заявником було проведено аналіз впливу на показники бюджету нінтеданібу порівняно з пірфенідоном на підставі прямих медичних витрат, що розраховані за результатами моделювання Маркова.

Кількість пацієнтів, які потребують лікування заявленим лікарським засобом нінтеданіб, розраховано заявником на підставі даних Інституту фізичної та пульмонології. Заявник зазначив, що розрахована кількість пацієнтів, які будуть потребувати ЛЗ нінтеданіб у 2022 році буде складати 3 пацієнти у перший рік і з покращенням потенціалу діагностики, заявник припускає, що ця кількість буде складати – 10 пацієнтів на рік.

Відповідно до листа Інституту фтизіатрії та пульмонології від 11.08.2021 №175 отриманого на запит уповноваженого органу, загальна кількість пацієнтів з ІЛФ, у яких ФЖЄЛ $\geq 50\%$ станом на січень 2021 року за даними 22 областей України та м.Київ становить 174 особи, що значно перевищує кількість пацієнтів зазначених в досьє. Таким чином, вплив на бюджет потенційно може бути більшим від заявленого заявником у досьє.

Таблиця 2. Результати аналізу впливу на показники бюджету порівнюваних інтервенцій за даними заявника

	2022	2023	2024	2025	2026
Кількість пацієнтів					
Кількість пацієнтів, які потребують лікування заявленим лікарським засобом нінтеданіб	3	13	23	33	43
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, які використовують пірфенідон	3	13	23	33	43
Діючий сценарій – без втручання: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати нінтеданіб	0	0	0	0	0
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, які використовують пірфенідон	0	0	0	0	0
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати нінтеданіб	3	13	23	33	43
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн					
Діючий сценарій – витрати у схемі лікування без заявленого лікарського засобу, грн	████████	████████	████████	████████	████████
Новий сценарій – витрати у схемі лікування з досліджуванним заявленим лікарським засобом нінтеданіб, грн	████████	████████	████████	████████	████████
Вплив на бюджет, грн	████████	████████	████████	████████	████████

Оскільки в аналізі впливу на бюджет для розрахунків було обрано компаратор пірфенідон, що не відповідає поточній реальній клінічній практиці ведення пацієнтів з ІЛФ в Україні, як зазначено у підпункті 2 пункту 3 Висновку, результат аналізу впливу на бюджет не може бути розглянуто в умовах України на даний час.

5) дані щодо коректності інформації про наявність або відсутність економічних та клінічних переваг застосування лікарського засобу порівняно з лікарським засобом або іншою медичною технологією порівняння (або його відсутності)

За результатами державної ОМТ встановлено, що пірфенідон, який обраний компаратором для проведення оцінки клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності нінтеданібу, не відповідає поточній реальній клінічній практиці ведення пацієнтів з ІЛФ в Україні, не зареєстрований в Україні, не фінансується з перспективи держави як платника, протягом 2019-2021 рр. реалізація ЛЗ пірфенідону відсутня, тому отримані результати із заявленим компаратором не можуть бути використані в умовах України на поточний час для визначення наявності чи відсутності економічних та клінічних переваг нінтеданібу.

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.

Відповідно до пп.2 п.6 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 №1300 було проведено державну оцінку медичних технологій для лікарського засобу нінтеданіб щодо можливості включення заявленого ЛЗ до Національного переліку основних ЛЗ або до Номенклатури МОЗ України ЛЗ, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я за напрямом.

Відповідно до п. 22 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженої постановою КМУ від 23.12.2020 № 1300, висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

Уповноважений орган зазначає, що на теперішній час в Україні відсутній реєстр пацієнтів з ІЛФ, що обмежує збір епідеміологічних даних щодо захворюваності та поширеності ІЛФ в Україні, це в свою чергу, ускладнює оцінку цільової популяції пацієнтів та призводить до невизначеності у потребі лікарського засобу для системи охорони здоров'я; забезпечення медикаментозною терапією пацієнтів з ІЛФ з перспективи державного платника відсутні; чинні в Україні Методичні рекомендації щодо організації надання медико-генетичної допомоги, які містять «Нормативи надання медико-генетичної допомоги. Синдром Хаммена-Річа ідіопатичний фіброз легень», що затверджені спільним наказом МОЗ України та АМНУ від 31.12.2003 №641/84 «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні», не містять сучасних ЛЗ для лікування ІЛФ. За даними міжнародних настанов/клінічних протоколів/консенсусів наразі не існує медикаментозної терапії ІЛФ, яка веде до одужання, в той час як пірфенідон та нінтеданіб можуть сповільнити прогресування хвороби у деяких пацієнтів, однак рекомендовані міжнародними настановами/клінічними протоколами хворобо-модифікуючі ЛЗ є дорогівартісними і можуть закуповуватися пацієнтами в Україні за власні кошти при умові їх фізичної доступності на ринку.

Зазначаємо, що незважаючи на позитивний висновок Експертного комітету від 2018 року щодо рекомендації включення ЛЗ пірфенідон до Національного переліку, станом на 26.11.2021

пірфенідон до зазначеного переліку не було включено, а отже він не підлягає закупівлі закладами і установами охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів. Також звертаємо увагу, що з 07.04.2021 пірфенідон в Україні не зареєстрований. Відповідно до бази даних експертно-аналітичних досліджень фармацевтичного ринку України «PharmXplorer» пірфенідон реалізувався лише протягом 2017-2018 рр., а з 2019 року по теперішній час наявна реалізація лише ЛЗ нінтеданіб (реалізація компаратора пірфенідону відсутня).

За даними Інституту фізіатрії та пульмонології основу лікування хворих на ІЛФ складають антифібротичні препарати нінтеданіб та пірфенідон, які недоступні для пацієнтів внаслідок їх високої вартості. У зв'язку з цим реальною практикою ведення хворих на ІЛФ в Україні є застосування глюкокортикоїдної терапії, що частково виправдано на початковому етапі лікування для пом'якшення симптомів, але неприйнятно для тривалої терапії у зв'язку неефективністю.

З урахуванням вищевикладеного, уповноважений орган зазначає, що пірфенідон, який був обраний заявником компаратором для проведення оцінки порівняльної клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності нінтеданібу, не відповідає реальній поточній клінічній практиці ведення пацієнтів з ІЛФ в Україні, не зареєстрований в Україні, не фінансується з перспективи держави як платника, на дату проведення державної ОМТ реалізація ЛЗ пірфенідону відсутня, тому отримані результати із заявленим компаратором не можуть бути використані на даний час в умовах України для визначення наявності чи відсутності клінічних та економічних переваг нінтеданібу.

Таким чином, заявнику рекомендовано актуалізувати дані щодо порівняльної клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності заявленого лікарського засобу нінтеданіб порівняно з компаратором, який регулярно застосовується в клінічній практиці в Україні, обраним з перспективи державного платника для повторного проведення державної ОМТ.

5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу.

Відповідно до п. 21 Порядку висновків уповноваженого органу стосовно відповідної медичної технології вважається чинним до моменту проведення нової державної оцінки медичної технології.