

ЗАЯВА

на проведення державної оцінки медичних технологій

1. Інформація про заявника:

- 1) найменування заявника: Новартіс Фарма Сервісез АГ, Представництво в Україні
- 2) місцезнаходження: Проспект С.Бандери, 28А, SP Hall ВС, м.Київ, 04073, Україна
- 3) номер телефону: +38 044 389 3930; +38 050 388 8488
- 4) адреса електронної пошти: igor.rozkladka@novartis.com

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу

1) торговельна назва лікарського засобу:

ДЖАКАВІ (JAKAVI®)

2) міжнародна непатентована назва: руксолітиніб (ruxolitinib);

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

діюча речовина: ruxolitinib;

1 таблетка містить 5 мг, 15 мг або 20 мг руксолітинібу (у формі фосфату);

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), гідроксипропілцелюлоза, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

4) **форма випуску**, що пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатур (переліків, списків, реєстрів): таблетки по 15 мг № 56 (по 14 таблеток у блістері; по 4 блістери у коробці з картону)

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

ДЖАКАВІ 5 мг

Реєстраційне посвідчення: UA/13456/01/01

Наказ МОЗ №2970 від 22.12.2020

Термін дії реєстраційного посвідчення: з 16.08.2019 по 16.08.2024

Заявник: Новартіс Фарма АГ, Швейцарія

ДЖАКАВІ 15 мг

Реєстраційне посвідчення: UA/13456/01/02

Наказ МОЗ №2970 від 22.12.2020

Термін дії реєстраційного посвідчення: з 16.08.2019 по 16.08.2024

Заявник: Новартіс Фарма АГ, Швейцарія

ДЖАКАВІ 20 мг

Реєстраційне посвідчення: UA/13456/01/03

Наказ МОЗ №2970 від 22.12.2020

Термін дії реєстраційного посвідчення: з 16.08.2019 по 16.08.2024

Заявник: Новартіс Фарма АГ, Швейцарія

б) **фармакологічна дія лікарського засобу:** Руксолітиніб є селективним інгібітором янус-кіназ (JAKs) JAK1 і JAK2 (значення IC50 для ферментів JAK1 і JAK2 відповідно становлять 3,3 нмоль і 2,8 нмоль). Ці ферменти є посередниками в передачі сигналів ряду цитокінів і факторів росту, що є важливими для кровотворення та імунної системи. Мієлофіброз (МФ) та істинна поліцитемія (ІП) є мієлопроліферативними новоутвореннями, що, як відомо, супроводжуються порушенням регуляції в передачі сигналів за участю JAK1 і JAK2. В основі порушення регуляції лежать високі рівні циркулюючих цитокінів, які активують шлях JAK-STAT-мутації, при яких білковий продукт експресії мутантного гена набуває нових і патологічних функцій, такі як мутація JAK2V617F, а також призводять до виключення негативних регуляторних механізмів. У

пацієнтів з МФ відзначається порушення регуляції в передачі сигналів за участю JAK незалежно від статусу щодо мутації JAK2V617F. Активаційні мутації JAK2 (V617F або екзон 12) спостерігаються більше ніж у 95 % пацієнтів з ІП. Руксолітиніб інгібує передачу по JAK-STAT-шляху сигналів та проліферацію клітин у цитокінзалежних клітинних моделях гематологічних злоякісних новоутворень, а також цитокінзалежних проліферуючих клітин Ba/F3 шляхом експресії видозміненого білка JAK2V617F з IC50, що знаходиться в діапазоні 80–320 нмоль.

7) **фармакотерапевтична група лікарського засобу** та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією: Антинеопластичні засоби. Інгібітори протеїнкінази. Код АТХ L01X E18

8) **одне показання до медичного застосування, за яким подається заява:** *Мієлофіброз*. Лікування захворювань, пов'язаних зі спленомегалією, або симптомів первинного мієлофіброзу (також відомого як хронічний ідіопатичний мієлофіброз) у дорослих пацієнтів, мієлофіброзу внаслідок істинної поліцитемії або мієлофіброзу внаслідок есенціальної тромбоцитемії.

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

Мієлофіброз

Лікування захворювань, пов'язаних зі спленомегалією, або симптомів первинного мієлофіброзу (також відомого як хронічний ідіопатичний мієлофіброз) у дорослих пацієнтів, мієлофіброзу внаслідок істинної поліцитемії або мієлофіброзу внаслідок есенціальної тромбоцитемії.

Істинна поліцитемія

Лікування істинної поліцитемії у дорослих пацієнтів з резистентністю або непереносимістю гідроксисечовини.

10) **спосіб застосування:** Препарат Джакаві слід застосовувати перорально, незалежно від прийому їжі.

Рекомендована початкова доза препарату Джакаві при мієлофіброзі становить 15 мг двічі на добу для пацієнтів з кількістю тромбоцитів в діапазоні між 100000/мм³ і 200000/мм³ і 20 мг двічі на добу для пацієнтів з кількістю тромбоцитів > 200000/мм³.

Тривалість лікування: Лікування препаратом може бути подовжено доти, доки співвідношення користь-ризик залишається позитивним. Проте лікування необхідно припинити через 6 місяців, якщо після початку терапії не спостерігається зменшення розмірів селезінки або полегшення симптомів.

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

3. Коротка пропозиція щодо лікарського засобу з описом захворювання (стану), цільової когорти пацієнтів та ролі лікарського засобу в процесі лікування

Мієлофіброз (МФ)- рідкісне життєво-небезпечне захворювання, що супроводжується прогресивним заміщенням кісткового мозку фіброзною тканиною і надлишковим утворенням цитокінів, що призводить до появи виражених симптомів пухлинної інтоксикації (конституціональні симптоми) і спленомегалії. Патогенез МФ пов'язаний з порушенням регуляції сигнального шляху JAK внаслідок мутації, що порушує нормальне утворення клітин крові, патологічно підвищує рівень цитокінів в крові, викликаючи системну запальну реакцію, розвиває фіброз кісткового мозку. Подальше

прогресування захворювання може призвести до небезпечних для життя ускладнень, таких як трансформація в гострий лейкоз і ранні летальні випадки. Руксолітиніб інгібує цитокініндуковане фосфорилювання STAT3 у цільній крові пацієнтів з МФ та ІП. Застосування руксолітинібу призводить до максимального пригнічення фосфорилювання STAT3 через 2 години після застосування препарату з поверненням значень показників фосфорилювання до значень, близьких до вихідного рівня, через 8 годин як у здорових добровольців, так і пацієнтів з МФ, що вказує на відсутність накопичення вихідного препарату або активних метаболітів. Підвищені на вихідному рівні значення маркерів запалення, що пов'язані з появою системних симптомів, таких як фактор некрозу пухлин α (ФНПа), інтерлейкін-6 (ІЛ-6) та С-реактивний білок (СРБ) у пацієнтів з МФ, знижувалися після лікування руксолітинібом. З плином часу у пацієнтів з МФ ознаки рефрактерності до фармакодинамічних ефектів при лікуванні руксолітинібом не розвивалися. Так само у пацієнтів з ІП спостерігалось підвищення вихідних значень маркерів запалення, і ці значення знижувалися після лікування руксолітинібом. При ретельному вивченні величини QT-інтервалу у здорових добровольців не було виявлено жодних ознак подовження QT/QTc при застосуванні руксолітинібу одноразово в дозах, що перевищували терапевтичні (до 200 мг), що свідчить про те, що руксолітиніб не чинить ніякого впливу на серцеву реполяризацію. Руксолітиніб - перший і єдиний інгібітор сигнального шляху, схвалений для лікування мієлофіброзу в Україні. Руксолітиніб знижує два основні клінічні прояви мієлофіброзу: спленомегалію і загальні симптоми.

Одночасно, руксолітиніб має хорошу переносимість, виявлені небажані явища були переважно легкого ступеня та піддавалися корекції.

За даними Канцер-Реєстру, кількість пацієнтів з мієлофіброзом в Україні – 910
Потреба у лікарському засобі ДЖАКАВІ 15 мг № 56 – 11 863 упаковки на рік

Лікарський засіб ДЖАКАВІ, таблетки по 15 мг № 56, пропонується включити до Номенклатури лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що будуть додатково закуповуватись за напрямом «Хіміотерапевтичні препарати, радіофармпрепарати та препарати супроводу для лікування онкологічних хворих», у тому числі шляхом укладання договорів керованого доступу відповідно до Порядку укладання, виконання, зміни та припинення договорів керованого доступу, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №61 від 27.01.2021

Пункти 10 - 12 досьє містять інформацію цінової пропозиції. Дана інформація є конфіденційною.

КЕРІВНИК ВІДДІЛУ
ОНКОЛОГІЧНИХ ПРЕП.
РОЗКЛАДКА І. А.

(найменування посади уповноваженої особи заявника)

(підпис)

28. 10. 2021 р.

