

ЗАЯВА
на проведення державної оцінки медичних технологій

1. Інформація про заявника

1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника:

ТОВ «Астеллас Фарма» від імені «Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нідерланди;

2) місцезнаходження (місце проживання):

04050, м. Київ, вул. Миколи Пимоненка, 13, корп. 7В, офіс 7В/41;

3) номер телефону (телефаксу):

тел. (044) 247-19-45, моб. (050) 358-42-14, факс (044) 495-28-04;

4) адреса електронної пошти:

Yaroslav.Zahorui@astellas.com

1¹. Інформація про виробника заявленого лікарського засобу

Каталент Фарма Солюшнс, ЛЛС (виробництво bulk), США Андерсон Брекон Інк. (первинне пакування), США Астеллас Фарма Юроп Б.В. (вторинне пакування, випуск серії), Нідерланди.

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу

1) Торговельна назва лікарського засобу

КСТАНДІ (XTANDI).

2) Міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування

Enzalutamide.

3) Склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини)

Діюча речовина: enzalutamide; 1 капсула містить ензалутаміду 40 мг; допоміжні речовини: каприлокапроїлмакроголгліцериди, бутилгідроксіанізол (Е 320), бутилгідрокситолуол (Е 321), оболонка: желатин, сорбіто-сорбітановий розчин, гліцерин, титану діоксид (Е 171), чорнило для друку.

Допоміжні речовини: натрію хлорид, гістидин, полісорбат 80, бура, вода для ін'єкцій.

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

Капсули.

5) Відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні

Реєстраційне посвідчення: UA/14503/01/01. Наказ МОЗ №1787 від 03.10.2022. Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений з 15.06.2020. Заявник: Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди.

6) Фармакологічна дія лікарського засобу

Ензалутамід є потужним інгібітором андрогенних рецепторів, який блокує декілька етапів сигнального шляху андрогенних рецепторів. Ензалутамід конкурентно інгібує зв'язування андрогенів з андрогенними рецепторами, пригнічує ядерну транслокацію активованих рецепторів і пригнічує зв'язування активованих рецепторів андрогенів з ДНК, навіть в умовах надлишкової експресії андрогенних рецепторів і в клітинах пухлини, резистентних до антиандрогенів. Лікування ензалутамідом пригнічує ріст клітин пухлини передміхурової залози і може індукувати загибель клітин і регресію пухлини. В ході доклінічних досліджень у ензалутаміду була відсутня активність агоніста андрогенних рецепторів.

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

Антагоністи гормонів та споріднені засоби, антиандрогени. Код АТХ L02BB04.

8) Одне показання до медичного застосування, за яким подається заява

Лікування метастатичного кастраційно-резистентного раку передміхурової залози у дорослих чоловіків з прогресуванням захворювання під час або після хімотерапії, що включала доцетаксел.

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

Лікарський засіб КСТАНДІ показаний для лікування:

- метастатичного гормоночутливого раку передміхурової залози (мГЧРПЗ) у дорослих чоловіків, у комбінації з андрогендеприваційною терапією;
- неметастатичного кастраційно-резистентного раку передміхурової залози у дорослих чоловіків з високим ризиком прогресування;
- метастатичного кастраційно-резистентного раку передміхурової залози у дорослих чоловіків без симптомів або з помірними симптомами на фоні невдалої андрогендеприваційної терапії при відсутності клінічних показань до проведення хіміотерапії;
- метастатичного кастраційно-резистентного раку передміхурової залози у дорослих чоловіків з прогресуванням захворювання під час або після хіміотерапії, що включала доцетаксел.

10) Спосіб застосування

Рекомендована доза ензалутаміду становить 160 мг (4 капсули по 40 мг) перорально 1 раз на добу.

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*

Відповідно до наказу МОЗ України від 07.10.2022р. № 1832 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023–2025 роки», онкологічні захворювання віднесені до пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2023–2025 роки.

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

Рак передміхурової залози (РПЗ) залишається значною проблемою у системі охорони здоров'я розвинених країн і другою найбільш поширеною причиною смерті через рак серед чоловіків західного світу. На відміну від пацієнтів з локалізованими формами РПЗ хворі на місцевопоширений, метастатичний та гормонорезистентний РПЗ не мають сприятливого прогнозу та можливості позитивного ефекту лікування при застосуванні стандартних підходів. У 2008 р. група дослідників Prostate Cancer Working Group 2 (PCWG 2) об'єднала гормонорефрактерний та андроген-незалежний РПЗ у термін «кастраційно-резистентний РПЗ» (КРРПЗ).

Кастраційно-резистентний рак передміхурової залози — це РПЗ, який прогресує клінічно, радіографічно або біохімічно попри кастраційні сироваткові рівні тестостерону (<50 нг/дл).

Рак передміхурової залози — найбільш поширена солідна пухлина в Європі з показником захворюваності 214 випадків на 100 тис. чоловіків, який перевищує показник захворюваності на рак легени та колоректальний рак. Крім того, на цей час РПЗ займає друге місце серед причин смерті через злоякісні новоутворення у чоловіків. Ба більше, з 1985 р. в більшості країн було зафіксовано незначне зростання чисельності смертельних випадків через РПЗ, навіть у країнах або регіонах, де РПЗ зустрічається нечасто. Рівень смертності через РПЗ в ЄС становив 18,9 випадків на 100 тис. чоловіків і може бути прийнятий у якості оцінки частоти метастатичного КРРПЗ (мКРРПЗ) в ЄС.

За даними Національного інституту раку, у 2014 р. загальна кількість випадків РПЗ в Україні становила 6851, а у 2021 р. — 7220. Показник захворюваності серед чоловіків у 2014 р. становив 40,6, а у 2021 р. — 44,6 на 100 тис. чоловічої популяції. Рівень виявлення хворих на РПЗ при профілактичних оглядах низький і становить не більш як 9,6%. Як результат, до 70% хворих звертаються по медичну допомогу щодо розвитку ускладнень, зумовлених РПЗ. Відповідно до класифікації TNM (англ. tumor, nodus, metastasis), у 2021 р. 33,3% із числа тих, хто вперше захворів, мали РПЗ стадії IV.

Було виявлено кілька добре встановлених факторів ризику розвитку РПЗ, зокрема, вік, сімейний анамнез і расова/етнічна приналежність. Оскільки РПЗ зазвичай уражує чоловіків старшого віку, вік найбільш сильно корелює із частотою виникнення і летальними випадками через РПЗ. Також було встановлено, що раса є прогностичним фактором для РПЗ. У афроамериканських чоловіків вірогідність розвитку РПЗ і смерті через нього відповідно у 1,6 і 2,5 рази більша порівняно з білими

чоловіками. Однак білі чоловіки частіше, ніж чоловіки азійського та/або південноамериканського походження, хворіють на РПЗ.

Рак передміхурової залози — це гетерогенне захворювання. Механізми гормонального впливу на клітини РПЗ вивчені не повністю. Проте відомо, що за відсутності гормонального впливу найбільш швидко розвиваються гормонезалежні клітини РПЗ, що призводить до поступового заміщення ними інших видів пухлинних клітин. Основною причиною розвитку КРРПЗ є зміна андрогенного регулювання. Проявами можуть бути скарги на біль внизу живота чи промежини, проблеми із сечовипусканням, гематурію, гемоспермію, а також біль в кістках, збільшення лімфатичних вузлів, асиметричний набряк нижніх кінцівок.

До основних методів діагностики РПЗ відносять пальцеве ректальне дослідження (ПРД), визначення рівня простат-специфічного антигена (ПСА) передміхурової залози сироватки крові і трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД). Діагноз ставлять за присутності аденокарциноми в операційному матеріалі, стовпчиках біопсії передміхурової залози або у цитологічному заключенні після аспіраційної тонкоіголкової біопсії. Патоморфологічне дослідження також дозволяє стадіювати пухлини.

Лікування спрямоване на підтримання кастраційного рівня тестостерону (<50 нг/мл) шляхом продовження терапії агоністом чи антагоністом додатково до іншого лікування, оскільки потенційними механізмами рецидиву РПЗ на тлі андроген-деприваційної терапії (АДТ) при КРРПЗ є активація андрогенових рецепторів та аутокринний/паракринний синтез андрогенів.

Хворих на мКРРПЗ необхідно лікувати препаратами, які збільшують виживаність. Вибір терапії першої лінії має бути заснований на соматичному статусі, виразності симптомів, які супроводжують захворювання, локалізації та поширеності хвороби.

Після початку АДТ рекомендовано через кожні 3–6 міс. проводити контрольне обстеження. Початкове обстеження має включати збір анамнезу та клінічне обстеження, включно з аналізами крові (ПСА, загальний аналіз крові, кліренс креатиніну, печінкові трансамінази, лужна фосфатаза), остеосцинтиграфія; комп'ютерна томографія черевної порожнини, грудної клітки та малого тазу.

Зазвичай в якості терапії першої лінії мКРРПЗ використовують абіратерон, доцетаксел, ензалутамід, радій-223, сипулейцил-Т. Другою лінією лікування мКРРПЗ є кабазитаксел, абіратерон та ензалутамід після застосування доцетакселу, а також радій-223 для терапії метастазів у кістки.

Ензалутамід застосовують для лікування хворих на мКРРПЗ з прогресуванням захворювання на тлі використання доцетакселу або тих, кому терапія доцетакселом не показана.

Системну терапію першої лінії хворим на мКРРПЗ призначають для підтримки кастраційного рівня тестостерону. Вона включає анти-кістковорезорбтивну терапію при наявності кісткових метастазів та імунотерапію сипулейцелом-Т.

КСТАНДІ (ензалутамід) пропонується до переліків ЛЗ, які закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я за напрямом «Хіміотерапевтичні препарати, радіофармацевтичні препарати та препарати супроводу для лікування онкологічних хворих», в т. ч. шляхом укладення договорів керованого доступу.

Менеджер із забезпечення виходу препаратів на ринок
(найменування посади уповноваженої
особи заявника)



Загоруй Я.В.
(прізвище, ім'я,
по-батькові)

«28» грудня 2023р.