

**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: sergiy.liashok@novartis.com

**1<sup>1</sup>. Інформація про виробника заявленого лікарського засобу:**

Новартіс Фарма ГмбХ (випуск серії), Німеччина Новартіс Фарма Продакшн ГмбХ (первинне та вторинне пакування), Німеччина Новартіс Сінгапур Фармасьютикал Мануфактурінг Пте. Лтд. (виробництво, контроль якості), Сінгапур.

**2. Дані щодо заявленого лікарського засобу**

1) **торговельна назва лікарського засобу:** КІСКАЛІ (KISQALI)

2) **міжнародна непатентована назва:** ribosiclib (рибоцикліб);

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

Діюча речовина: ribosiclib; 1 таблетка містить рибоциклібу сукцинат, що еквівалентно рибоциклібу 200 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кросповідон (тип А), гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, заліза оксид чорний (Е 172), заліза оксид червоний (Е 172), лецитин соєвий, спирт полівініловий частково гідролізований, тальк, титану діоксид (Е 171), ксантанова камедь.

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

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг, по 21 таблетці у блістері, по 3 блістери у картонній коробці; по 21 таблетці у блістері, по 3 блістери у картонній коробці, по 3 коробки у картонній коробці

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

Лікарський засіб КІСКАЛІ реєстраційне посвідчення: UA/18205/01/01. Наказ МОЗ №1957 від 14.11.2023. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 20.07.2020 по 20.07.2025. Заявник: Новартіс Фарма АГ, Швейцарія.

**б) фармакологічна дія лікарського засобу:**

Рибоцикліб є селективним інгібітором циклінзалежних кіназ (CDK) 4 та 6 і призводить до їх 50 % інгібіції (IC50) у біохімічних аналізах при концентраціях 0,01 (4,3 нг/мл) і 0,039 мкМ (16,9 нг/мл) відповідно. Ці кінази активуються при зв'язуванні з D-циклінами і відіграють вирішальну роль у сигнальних шляхах, які регулюють клітинний цикл і проліферацію клітин. Комплекс циклін D-CDK4/6 регулює прогресування клітинного циклу шляхом фосфорилування білка ретинобластоми (pRb).

In vitro рибоцикліб зменшував фосфорилування pRb, призводячи до зупинки фази G1 клітинного циклу та зменшуючи проліферацію клітин у клітинних лініях раку молочної залози. In vivo монотерапія рибоциклібом призводила до регресії пухлини, що відповідало інгібіції фосфорилування pRb.

У дослідженнях in vivo на моделі отриманого від пацієнта ксенотрансплантата раку молочної залози, позитивного за рецепторами естрогену (ER+), застосування комбінацій рибоциклібу та антиестрогенів (наприклад летрозолу) призводило до більш вираженого пригнічення росту пухлини зі стійкою регресією пухлини та відстроченим відновленням росту пухлини після припинення лікування порівняно із застосуванням кожного препарату окремо.



7) **фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією:** Антинеопластичні засоби. Інгібітори протеїнкінази. Код АТХ L01X E42

8) **одне показання до медичного застосування, за яким подається заява:**

Кіскалі показаний в комбінації з летрозолом для лікування жінок у постменопаузальному періоді з місцевопоширеним або метастатичним раком молочної залози з позитивним статусом HR (рецепторів гормонів) та негативним статусом HER2 (рецептора епідермального фактора росту людини 2 типу) як початкова ендокринна терапія або для лікування жінок, як попередньо отримували ендокринну терапію.

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

Кіскалі показаний в комбінації з інгібітором ароматази або фулвестрантом для лікування жінок з місцево поширеним або метастатичним раком молочної залози з позитивним статусом HR (рецепторів гормонів) та негативним статусом HER2 (рецептора епідермального фактора росту людини 2 типу) як початкова ендокринна терапія або для лікування жінок, які попередньо отримували ендокринну терапію.

У жінок в пременопаузі або перименопаузі ендокринну терапію слід проводити у комбінації з агоністом лютеїнізуючого гормону рилізінг-гормону (ЛГРГ).

10) **спосіб застосування:** Лікування препаратом Кіскалі повинен починати і контролювати лікар, який має досвід застосування протипухлинної терапії.

#### Дозування

Рекомендована доза становить 600 мг (три таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг) рибоциклібу 1 раз на добу протягом 21 дня поспіль із подальшою 7-денною перервою, що складатиме повний цикл з 28 днів. Лікування слід продовжувати доти, доки зберігається клінічна ефективність терапії або до появи неприйнятної токсичності.

Препарат Кіскалі слід застосовувати у комбінації з летрозолом у дозі 2,5 мг. Лікування жінок в пре- та перименопаузальному періоді схваленими комбінаціями з препаратом Кіскалі повинно також включати агоністи ЛГ-РГ відповідно до місцевих стандартів клінічної практики. Препарат Кіскалі можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Пацієнтам слід рекомендувати приймати дозу препарату приблизно в один і той же час кожного дня, бажано вранці.

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.**

Згідно з наказом МОЗ України від 07.10.2022 р. № 1832 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2023–2025 роки», онкологічні захворювання включені до пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023–2025 рр.

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

На цей час РМЗ займає перше місце серед онкологічних захворювань у жінок. Гормональна терапія хворих на HR+/HER2– РМЗ є стандартом лікування пацієнтів без вісцерального кризу у першій лінії терапії. Однак у багатьох випадках захворювання прогресує під час лікування і з часом розвивається ендокринна резистентність. Тому важливо визначити варіанти лікування, які продовжують ефективність ендокринної терапії першої лінії.



Обґрунтуванням доцільності включення рибоциклібу у запропоновані переліки слугує те, що згідно з новітніми рекомендаціями з лікування місцевопоширеного або метастатичного РГЗ із HR+/HER2– гормональним статусом рекомендовано призначати інгібітори CDK4/6 разом з ІА, які додатково інгібують естроген-рецептор шляхи сигналізації, що регулюють прогресування клітинного циклу. Це додатково впливає на інгібіцію прогресування захворювання.

Так у рекомендаціях ASCO, 2021; ASCO 2024, ESMO, 2021; ESMO 2023, NICE, 2017; NCCN 3, 2024 пацієнтам з метастатичним або поширеним РМЗ, яким показана гормональна терапія, рекомендують застосування інгібіторів CDK4/6 у поєднанні з ІА, насамперед із летрозолом. Цільовою популяцією є жінки у постменопаузальному періоді з місцевопоширеним або метастатичним РМЗ і HR+/HER2– статусом, які попередньо отримували або не отримували ендокринну терапію.

Клінічний маршрут пацієнта підрозділяється на декілька етапів — на догоспітальному етапі визначається подальшої тактики лікування після повного обстеження хворої. Обов'язкові дії лікаря: повне догоспітальне обстеження пацієнтки, якщо не було проведено під час діагностики. Після цього хворого направляють до спеціалізованого лікувального закладу для подальшої тактики лікування.

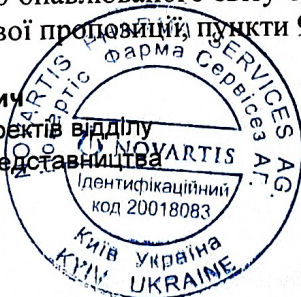
Рибоцикліб — біодоступний п/о інгібітор CDK4/6, схвалений для використання у поєднанні з ІА для лікування поширеного РМЗ зі статусом HR+/HER2–. Це схвалення ґрунтується на результатах дослідження MONALEESA-2 — подвійного сліпого, плацебоконтрольованого, рандомізованого дослідження фази III, у якому терапія першої лінії, а саме рибоцикліб + летрозол, значно поліпшила ВБП порівняно із застосуванням плацебо + летрозол у пацієнтів із HR+/HER2– поширеним РМЗ [18].

У дослідженні MONALEESA-2 за участі 668 пацієнток у постменопаузі із HR+/HER2– РМЗ, які раніше не отримували лікування, порівнювали застосування комбінації рибоциклібу у дозі 600 мг/доб та летрозолу у дозі 2,5 мг/доб із монотерапією летрозолом 2,5 мг/доб (летрозол + плацебо). Згідно з отриманими результатами, додавання рибоциклібу дозволило збільшити ВБП до 25,3 міс., тоді як у контрольній групі цей показник дорівнював 16 міс. Медіана ЗВ у групі плацебо + летрозол сягала 33 міс., а у групі рибоциклібу досягнута не була. Варто зауважити, що ефективність рибоциклібу не залежала від локалізації метастазів і віку хворих.

Лікарський засіб КІСКАЛІ (KISQALI), таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг, 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

Оскільки дані періодично оновлюваного звіту безпеки є конфіденційними, а пункти досьє містять інформацію цінової пропозиції, пункти 9–12 є конфіденційними.

**Ляшок Сергій Анатолійович**  
Менеджер з координації проєктів відділу  
онкологічних препаратів Представництва



06 серпня 2024 р.