

## **ЗАЯВА** **на проведення державної оцінки медичних технологій**

### **1. Інформація про заявника:**

- 1) заявник – ТОВ «Серв'є Україна»;
- 2) місцезнаходження: 04070, Україна, Київ, вулиця Набережно-хрещатицька, буд. 41;
- 3) номер телефону: +380503834249;
- 4) адреса електронної пошти: [nadiia.skyba@servier.com](mailto:nadiia.skyba@servier.com);

1. Інформація про виробника заявленого лікарського засобу.

Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція (відповідальний за випуск серії готового лікарського засобу). Алмак Фарма Сервісіз Лімітед, Велика Британія (відповідальний за первинне та вторинне пакування). Патеон Інк., Канада (відповідальний за виробництво готового лікарського засобу in bulk. Відповідальний за випробування в рамках контролю якості готового лікарського засобу). ППД Девелопмент, Л.П., Сполучені Штати Америки (США) (відповідальний за випробування в рамках контролю якості за показником дослідження стабільності твердодисперсного проміжного продукту івосиденібу та готового лікарського засобу). Роттендорф Фарма ГмБХ, Німеччина (відповідальний за виробництво готового лікарського засобу in bulk. Відповідальний за випробування в рамках контролю якості готового лікарського засобу). Ховіон ЛЛС, Сполучені Штати Америки (США) (відповідальний за виробництво проміжного продукту лікарського засобу (твердодисперсний проміжний продукт івосиденібу)). Відповідальний за випробування в рамках контролю якості проміжного продукту лікарського засобу (твердодисперсний проміжний продукт івосиденібу)). Ховіон Фармасіенсія С.А., Португалія (відповідальний за виробництво проміжного продукту лікарського засобу (твердодисперсний проміжний продукт івосиденібу)). Відповідальний за випробування в рамках контролю якості проміжного продукту лікарського засобу (твердодисперсний проміжний продукт івосиденібу)).

### **2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:**

- 1) торговельна назва лікарського засобу: Тібсово (Tibsovo);
- 2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування: Івосиденіб (Ivosidenib);

3) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини): діюча речовина: івосиденіб; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 250 мг івосиденібу; допоміжні речовини: інтрагранулярні: гіпромелози (гідроксипропілметил-целюлози) ацетату сукцинат, клас М (HPMCAS-M)<sup>1</sup>, метанол<sup>1,2</sup>, целюлоза мікрокристалічна РН-103, натрію кроскармелоза, лаурилсульфат натрію, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат; екстрагранулярні: целюлоза мікрокристалічна РН-103, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат; плівкова оболонка: вода очищена<sup>2</sup>, Opadry® II Blue 33K105003: НРМС 2910/гіпромелоза (Е 464), титану діоксид (Е 171), лактози моногідрат, триацетин (Е 1518), FD&C Blue #2/індигокарміну алюмінієвий лак (Е 132);

4) форма випуску, що пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) переліків: таблетки, вкриті плівковою оболонкою;

5) відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні: Реєстраційне посвідчення: UA/20476/01/01. Наказ МОЗ №908 від 28.05.2024 (останні зміни Наказ МОЗ №1419 від 11.09.2025). Термін дії реєстраційного посвідчення: з 28.05.2024 по 28.05.2029. Заявник: ЛС ЛАБОРАТУАР СЕРВ'Є, Франція;

6) фармакологічна дія лікарського засобу:

Івосиденіб є інгібітором мутантного ферменту ізоцитратдегідрогенази (IDH-1). Мутантна IDH-1 перетворює альфа-кетоглутарат ( $\alpha$ -KG) у 2-гідроксиглутарат (2-HG), який блокує клітинну диференціацію і сприяє онкогенезу як у гематологічних, так і в негематологічних злоякісних новоутвореннях.

У пацієнтів із гематологічними злоякісними пухлинами та холангіокарциномою з мутованою IDH-1 застосування багаторазового режиму дозування івосиденібу 500 мг на

<sup>1</sup> Діюча речовина івосиденіб та гіпромелози (гідроксипропілметил-целюлози) ацетату сукцинат, клас М (HPMCAS-M) висушені розпиленням у композиції 1:1 для отримання твердодисперсного проміжного продукту івосиденібу. Метанол використовується в якості розчинника в процесі вироблення твердодисперсного проміжного продукту.

<sup>2</sup> Видаляється в процесі виробництва.

добу знизило концентрацію 2-HG у плазмі крові до рівнів, наближених до тих, що спостерігалися у здорових осіб. У кістковому мозку пацієнтів із гематологічними злоякісними пухлинами та в біоптатах пухлини пацієнтів із холангіокарциномою середнє зниження (% коефіцієнта варіації) концентрації 2-HG становило 93,1 % (11,1 %) і 82,2 % (32,4 %) відповідно;

7) фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією: Антинеопластичні засоби; інші антинеопластичні засоби. Код АТХ L01X X62;

8) одне показання до медичного застосування, за яким подається заява: Тібсово у комбінації з азацитидином призначений для лікування дорослих пацієнтів із вперше виявленим гострим мієлоїдним лейкозом (ГМЛ) з мутацією ізоцитратдегідрогенази (IDH-1) R132, яким не може бути призначена стандартна індукційна хіміотерапія;

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

- Тібсово у комбінації з азацитидином призначений для лікування дорослих пацієнтів із вперше виявленим гострим мієлоїдним лейкозом (ГМЛ) з мутацією ізоцитратдегідрогенази (IDH-1) R132, яким не може бути призначена стандартна індукційна хіміотерапія.

- Тібсово у монотерапії призначений для лікування дорослих пацієнтів з місцевопоширеною або метастатичною холангіокарциномою з мутацією IDH-1 R132, які попередньо пройшли щонайменше одну лінію системної терапії.

10) спосіб застосування:

Тібсово призначений для перорального застосування.

Таблетки слід приймати один раз на добу приблизно в один і той самий час. Не вживати їжу протягом 2 годин до і протягом 1 години після застосування препарату (див. розділ «Фармакокінетика»). Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою.

Пацієнтам слід порекомендувати уникати споживання грейпфрута та грейпфрутового соку під час лікування (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Не слід ковтати силікагелевий водопоглинач, який міститься в контейнері для таблеток.

#### Дозування

##### *Гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ)*

Рекомендована доза становить 500 мг івосиденібу (2 таблетки по 250 мг) перорально один раз на добу. Застосування івосиденібу слід розпочинати з 1-го дня першого циклу у комбінації з азацитидином у дозі 75 мг/м<sup>2</sup> площі поверхні тіла, внутрішньовенно або підшкірно, один раз на добу, з 1-го по 7-й дні кожного 28-денного циклу. Під час першого циклу лікування азацитидин слід вводити у 100 % дозі. Рекоменується проведення щонайменше 6 циклів лікування. Лікування слід продовжувати до прогресування захворювання або розвитку непереносимості.

##### Пропущення або затримка прийому призначеної дози

Якщо прийом призначеної дози було пропущено або не прийнято у звичайний час, призначену дозу слід прийняти якомога швидше протягом 12 годин після пропущеної. Протягом цих 12 годин не можна приймати 2 призначені дози препарату. Наступного дня слід продовжити курс лікування згідно з раніше призначеною схемою. Якщо після застосування призначеної дози препарату стався епізод блювання, не слід приймати замінну дозу препарату. Наступного дня приймати ліки як завжди.

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:

У п. 8 Наказу МОЗ України від 07.10.2022 № 1832 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2023–2025 роки» наголошено про «Першочергове забезпечення за рахунок наявних та додаткових ресурсів профілактики, ранньої діагностики і лікування неінфекційних захворювань, зокрема пп. 4) онкологічних захворювань»<sup>3</sup>.

<sup>3</sup> Наказ МОЗ України від 07.10.2022 р. № 1832 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2023–2025 роки». <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1832282-22#Text>

Онкологічні захворювання відносяться до пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023–2025 рр.

ГМЛ відноситься до рідкісних новоутворень в Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування<sup>4</sup>.

**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. Зазначити перелік або документ, до якого запропоновано включити заявлений лікарський засіб. Зазначити розділ, до якого запропоновано включити заявлений лікарський засіб. Якщо пункти 4-13 досьє містять інформацію з обмеженим доступом, зазначити, які частини інформації в цих пунктах є конфіденційними та надати обґрунтування щодо конфіденційного характеру такої інформації.**

Гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ) - це гетерогенна гематологічна злоякісна пухлина, яка є найпоширенішою формою ГЛ серед дорослих. ГМЛ - хвороба пізнього дорослого віку. Комплексний аналіз даних показує, що глобальна захворюваність на ГМЛ значно зросла за останні 30 років, з  $79,37 \times 10^3$  (95% ДІ 62,81–99,43) у 1990 році до  $144,65 \times 10^3$  (95% ДІ 126,24–164,85) у 2021 році, що означає збільшення на 82,25% (ЕАРС = -0,03, 95% ДІ від -0,12 до 0,06)<sup>5</sup>. ГМЛ відзначається значною генетичною гетерогенністю. Сучасна класифікація ВООЗ 2022 декларує перехід до моделі, де ідентифікація драйверних мутацій домінує над морфологічними ознаками дисплазії. У межах цього підходу верифікація мутаційного статусу генів IDH1 та IDH2 набуває прогностичного та терапевтичного значення.

Івосиденіб, перший у своєму класі селективний інгібітор мутованого IDH1, у комбінації з азацитидином застосовується для дорослих пацієнтів із вперше виявленим IDH1-позитивним ГМЛ, які не придатні для інтенсивної індукційної хіміотерапії через вік або супутні захворювання. Для таких пацієнтів ця комбінація є ефективнішою опцією першої лінії порівняно з монотерапією гіпометилуювальними агентами (НМА) або низькими дозами цитарабіну (LDAC). Згідно з даними систематичного огляду, ключовими факторами вибору для пацієнтів є зручність та можливість отримувати лікування вдома. У ситуації, коли пацієнт вже отримує парентеральну терапію (азацитидин), додавання перорального івосиденібу дозволяє інтенсифікувати лікування без збільшення інвазивності та часу перебування в клініці.

У цьому контексті комбінація івосиденіб + азацитидин є найбільш біологічно обґрунтованою, клінічно ефективною та пацієнт-орієнтованою терапевтичною стратегією для вищезгаданих пацієнтів.

Івосиденіб запропоновано включити в Перелік лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, розділ «Хіміотерапевтичні препарати, радіофармпрепарати та препарати супроводу для лікування онкологічних та онкогематологічних хворих», у т. ч. через застосування процедури договорів керованого доступу.

**Інформація у пунктах 10-13 досьє є конфіденційною, так як містить інформацію щодо спеціальної цінової пропозиції для запропонованого лікарського засобу Тібсово.**

Начальник відділу по роботі з онкологічними препаратами  
(найменування посади уповноваженої особи заявника)

02. березня 2026 р.



(підпис)

Надія СКИБА

<sup>4</sup> Наказ МОЗ України № 778 від 27.10.2014 р. «Перелік рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14#Text>.

<sup>5</sup> Wu, B., Song, F., Han, X., Zhao, M., Huang, M., Zhang, W., ... Cheng, S. (2025). Global, regional and national epidemiology of acute myeloid leukemia (1990–2021): a statistical analysis of incidence, mortality, and DALYs. *Annals of Medicine*, 57(1). <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2557507>.