

ЗАЯВА
на проведення державної оцінки медичних технологій
на лікарський засіб БЕСПОНЗА
(Інотузумабу озогаміцин/ Inotuzumab ozogamicin),
порошок ліофілізований для розчину для інфузій, 0,9 мг; по 0,9 мг у фл. №1

1. Інформація про заявника:

- 1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника;
Пфайзер Ейч.Сі.Пі. Корпорейшн
- 2) місцезнаходження (місце проживання);
235 Іст 42-га Стріт, Нью Йорк, НЙ 10017 - 5755, США
- 3) номер телефону (телефаксу);
+38 050 560 01 39
- 4) адреса електронної пошти.
Nataliia.datsiuk@pfizer.com

¹. Інформація про виробника заявленого лікарського засобу.
виробництво, тестування при випуску серії, тестування при дослідженні стабільності, зберігання: Ваєт Фармасьютікал Дівіжн оф Ваєт Холдінгс ЛЛС, 401 Норс Мідлтаун Роад, Перл Рівер, Нью Йорк (NY) 10965, США;
тестування на цілісність упаковки (при дослідженні стабільності): Вест Фармасьютікал Сервісес, Інк., 530 Ерман О. Вест Драйв, Екстон, Пенсильванія (PA) 19341, США;
пакування, маркування, зберігання, випуск серій: Фармація і Апджон Компані ЛЛС, 7000 Портедж Роуд, Каламазу, Мічиган (MI) 49001, США.

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

- 1) Торговельна назва лікарського засобу: БЕСПОНЗА.
- 2) Міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:
Інотузумабу озогаміцин/ Inotuzumab ozogamicin (далі – ІНО).
- 3) Склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини):
діюча речовина: ІНО; 1 флакон містить 0,9 мг інотузумабу озогаміцину;
допоміжні речовини: сахароза, полісорбат 80, натрію хлорид, трометамін.
- 4) Форма випуску, що пропонується до включення: порошок ліофілізований для розчину для інфузій, 0,9 мг; по 0,9 мг у флаконі; по 1 флакону у картонній коробці.
- 5) Відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні:
зарєстрований в Україні наказом МОЗ України від 15.12.2022 № 2258, реєстраційне посвідчення UA/19782/01/01, термін дії посвідчення з 15.12.2022 по 15.12.2027.
- 6) Фармакологічна дія лікарського засобу: ІНО являє собою кон'югат антитіла до антигену CD22 з ЛЗ (далі – ADC), що складається із 3 компонентів: 1) антитіло до антигену CD22 людини, рекомбінантний гуманізований імуноглобулін класу G підтипу 4 (далі - LgG4), каппа-антитіло ІНО; 2) N-ацетил-гамма-каліхеаміцин, що індукує дволанцюгові розриви ДНК; 3) лінкер, що розщеплюється кислотою, яка складається з продукту конденсації 4-(4'-ацетилфенокси)-бутанової кислоти (далі - AcBut) і 3-метил-3-меркаптобутангідрозиду (відомого як диметилгідрозид), який ковалентно приєднує N-ацетил-гамма-каліхеаміцин до ІНО.

Молекулярна маса ІНО становить приблизно 160кДа. Кількість кон'югованих молекул каліхеаміцину на молекулу ІНО варіюється від 2 до 8 із середнім вмістом 6 молекул. ІНО виробляється шляхом хімічної кон'югації антитіла та компонентів невеликих молекул. Антитіло виробляється клітинами ссавців (ячники китайського хом'яка), а

напівсинтетична похідна каліхеаміцину виробляється шляхом мікробної ферментації з подальшою синтетичною модифікацією.

Механізм дії. INO являє собою ADC. INO розпізнає антиген CD22 людини. Невелика молекула N-ацетил-гамма-каліхеаміцин – цитотоксичний засіб, ковалентно зв'язаний з антитілом за допомогою лінкера. Результати доклінічних досліджень вказують на те, що протипухлинна активність INO обумовлена зв'язуванням ADC з пухлинними клітинами, що експресують антиген CD22, з подальшою інтерналізацією комплексу ADC-CD22, а також внутрішньоклітинним вивільненням N-ацетил-гамма-каліхеаміцин диметилгідразиду через гідролітичне розщеплення лінкера. Активація N-ацетил-гамма-каліхеаміцин диметилгідразиду спричиняє індукцію дволанцюгових розривів ДНК з подальшою індукцією зупинки клітинного циклу та апоптичної загибелі клітин.

7) Фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією: Відповідно до ATC/DDD класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (далі – ВООЗ) INO відноситься до моноклональних антитіл та ЛЗ кон'югантів антитіл, інгібіторів CD22 (кластери диференціації 22) та має код - L01FB01¹. В Україні Державним експертним Центром МОЗ України зареєстрований за кодом L01XC26 як антинеопластичні засоби, моноклональні антитіла.

8) одне показання до медичного застосування, за яким подається заява: лікування дорослих пацієнтів з рецидивуючим або рефрактерним CD22-позитивним В-клітинним гострим лімфобласним лейкозом (далі – г.ЛЛ). Якщо пацієнти мають Філадельфія позитивну хромосому (далі - (Ph+)) рецидивуючого або рефрактерного В-клітинного г.ЛЛ, вони мають бути вже стійкими, як мінімум до одного інгібітору тирозинкінази (далі – ІТК).

9) Показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні: лікування дорослих пацієнтів із рецидивуючим або рефрактерним В-клітинним г.ЛЛ із клітин-попередників.

10) Спосіб застосування: деталі способу застосування зазначені у досьє та відповідають чинній інструкції для медичного застосування.

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: наявне, обґрунтування надано у досьє.

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.

{Пункт 3 із змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 1301 від 22.11.2022}

Захворювання та цільова популяція, що розглядається: дорослі пацієнти з рецидивуючим або рефрактерним CD22-позитивним В-клітинним гострим лімфобласним лейкозом, (філадельфія негативний або позитивний).

¹ ATC/DDD класифікація Всесвітньої охорони здоров'я, https://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=L01FB01&showdescription=yes

Лейкоз - це гетерогенна група гемопоетичних онкологічних захворювань, яка складається з ряду різноманітних і біологічно відмінних підгруп. За даними Globocan 2020² лейкоз є 13-ю та 10-ю найчастішою причиною виникнення раку та смерті у всьому світі, 474 519 нових випадків лейкозів та 311 594 смертей від лейкозу було зафіксовано у 2020 році.

В Україні лейкози посіли 15 місце за числом нових випадків захворювання та 10 місце – за смертністю серед інших нозологій³.

Згідно з даними Національного канцер-реєстру України (бюлетень №24, 2021-2022), у нашій країні захворюваність (грубий показник) усіма видами лейкемій (лейкозів, C91-C95) складає 7,6 випадків на 100 тис. населення на рік, із них 4,1 на 100 тис. - дитячого населення на рік, а менша частка, це - 3,5 на 100 тис. – дорослого населення на рік, що складає близько 47% (але тут мова про всі види лейкозів). А смертність (грубий показник) складає 3,2 випадків на 100 тис. населення на рік. Приблизно 2654 нових випадків і 1105 смертей було у 2021 році⁴. Що говорить про те, що лейкози в Україні також частіше спостерігають у дітей, аніж дорослих, а рівень смертності від них є досить високим, гостре захворювання є швидкопрогресуючим та досить агресивним.

У 29,6% випадках г. ЛЛ було діагностовано у дорослих у віці 45 років і старше та у 13,7% випадках - у віці 65 років і старше (дані Національною Всеосяжною Онкологічною Мережею у США, National Comprehensive Cancer Network, далі – NCCN 2023)⁵. Захворювання є більш агресивним у дорослих пацієнтів та демонструє у цій когорті несприятливий прогноз. Незадоволена потреба у лікуванні г. ЛЛ у дорослих пацієнтів, особливо рецидивуючих/ стійких її форм, залишається актуальною, як в Україні, так і світі, це продемонстровано у досє.

Пропонуємо включити лікарський засіб БЕСПОНЗА до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) переліків ЛЗ (номенклатур, списків, реєстрів), що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я та (або) з метою виконання регіональних цільових програм з охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються за рахунок коштів місцевих бюджетів.

Пункти досє 8-13 містять конфіденційну інформацію щодо даних PSUR, спеціальної цінової пропозиції, розрахунків за її використання, аналізу результатів, висновків та інше.

<u>Фахівець з доступу до охорони здоров'я</u> (найменування посади уповноваженої особи заявника)	_____ Н.О. Дацюк (підпис)
20 р.	

² WHO CLOBOCAN 2020. Data in the world, <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/36-Leukaemia-fact-sheet.pdf>

³ WHO Globocan. Ukraine data 2020, <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/804-ukraine-fact-sheets.pdf>

⁴ Національний канцер-реєстр України. Бюлетень №24, 2021-2022, http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_24/PDF/88-leu.pdf

⁵ National Comprehensive Cancer Network. Acute Lymphoblastic Leukemia. 2023, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf