

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. +380 50 358-4214, факс (044) 495-28-04;

4) адреса електронної пошти;

Yaroslav.Zahorui@astellas.com

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

1) торговельна назва лікарського засобу:

Ксоспата/Хоспата

2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Gilteritinib;

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

діюча речовина: Гільтеритиніб;

Допоміжні речовини: маніт (Е 421), гідроксипропілцелюлоза, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, магнію стеарат; плівкова оболонка: гіпромелоза, тальк, макрогол, діоксид титану, заліза оксид жовтий (Е 172);

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

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 40 мг гільтеритинібу (у вигляді фумарату);

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

Реєстраційне посвідчення: UA/20118/01/01. Наказ МОЗ №176 від 02.02.2024. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 17.07.2023 по 17.07.2028.

6) фармакологічна дія лікарського засобу:

Гільтеритинібу фумарат є інгібітором FLT3 та AXL. Гільтеритиніб пригнічує передачу сигналів рецепторів FLT3 і проліферацію в клітинах, які екзогенно експресують FLT3, включно з FLT3-ITD, FLT3-D835Y і FLT3-ITD-D835Y, і індукує апоптоз у лейкозних клітинах, які експресують FLT3-ITD;

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

Протипухлинні засоби, інгібітори протеїнкіназ, код АТС: L01EX13;

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

Лікарський засіб Ксоспата показаний як монотерапія для дорослих пацієнтів з рецидивуючим або рефрактерним гострим мієлоїдний лейкозом (ГМЛ) з мутацією FLT3.

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

Лікарський засіб Ксоспата показаний як монотерапія для дорослих пацієнтів з рецидивуючим або рефрактерним гострим мієлоїдний лейкозом (ГМЛ) з мутацією FLT3.

10) спосіб застосування

Рекомендована початкова доза становить 120 мг гільтеритинібу (три таблетки по 40 мг) один раз на добу. Лікування слід продовжувати до того часу, поки у пацієнта не зникне клінічна користь від лікарського засобу Ксоспата, або поки не виникне неприйнятна токсичність. Відповідь може бути відкладена, тому слід розглянути можливість продовження

лікування в запропонованій дозі на термін до 6 місяців, щоб надати час для належної клінічної відповіді. Лікарський засіб Ксоспата призначений для перорального застосування. Таблетки можна приймати з їжею або без неї. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою, їх не можна розламувати або подрібнювати.

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.

Онкологічні захворювання належать до пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки, затверджених наказом МОЗ України № 1832 від 07.10.2022.

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 (номенклатуру) 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.

Гострі лейкози формують гетерогенну групу злоякісних гематологічних захворювань, при яких лейкемічні бластні клітини накопичуються в кістковому мозку і, в більшості випадків, в крові. Щорічна захворюваність становить близько 3-4 нових випадки на 100 000 осіб. У віці до 40-50 років щороку реєструють 2 випадки на 100 000 осіб. Щорічна кількість зареєстрованих захворювань зростає до 15–20 випадків на 100 000 осіб у віці до 75 років.

За даними Національного канцер-реєстру України, кількість встановлених випадків мієлоїдної лейкемії становила в 2021 році: 394 – чоловіків, 335 – жінок. Кількість зареєстрованих випадків на лейкемії в 2022 році становила 1911, з числа вперше виявлених мали клітинний тип, % С92 (мієлоїдні) – 30%. Питома вага лейкемії в статеві-віковій структурі смертності населення України становила в 2021 році: чоловіки 18-29 років – 12,6%, жінки 18-29 років – 20%.

Терапія рефрактерних форм захворювання та рецидивів проводиться за окремими протоколами із застосуванням високих доз цитарабіну та флударабіну (FLAG),(FLAG-ID) MEC; НАМ та інш.

Рецидив ГМЛ розвивається приблизно у 50% усіх пацієнтів, які досягли ремісії після первинного лікування, і може тривати від кількох місяців до кількох років після лікування. Мутації гена FMS-подібної тирозинкінази 3 (FLT3) трапляються приблизно в 30% усіх випадків ГМЛ

Діагноз ГМЛ встановлюється у закладах охорони здоров'я, що надають спеціалізовану медичну допомогу на підставі визначення бластних клітин в аспіраті кісткового мозку (КМ)/периферичній крові (ПК).

Пацієнтам, які є придатними для інтенсивної терапії, призначається індукційна терапія для досягнення повної ремісії. Основою інтенсивної хіміотерапії є антрацикліни та цитарабін. Альтернативними варіантами є схеми FLAG-IDA та схеми з цитарабіном на основі мітоксантрону.

У разі рефрактерного або рецидивуючого перебігу захворювання, пацієнти, які можуть бути придатними для таргетної терапії порятунку, направляються на повторне молекулярне обстеження для виявлення появи мутацій IDH1/IDH2 або нових чи розширених FLT3-ITD, або клонів домену тирозинкінази FLT3.

Відповідно до стандарту медичної допомоги «Гострий мієлоїдний лейкоз» 2023, препаратами вибору при лікуванні ГМЛ із мутацією FLT3 12 у пацієнтів, які не відповідають на початкову індукцію, або з рецидивом захворювання, які є кандидатами для проведення інтенсивної терапії, застосовують наступні схеми терапії порятунку

Загальні схеми терапії порятунку у пацієнтів, які не відповідають на початкову індукцію, або з рецидивом захворювання, які є кандидатами для проведення інтенсивної терапії	
Гільтеритиніб (ГМЛ з мутацією FLT3)	Гільтеритиніб 120 мг ПО орд дні 1-28, кожні 4 тижні, до прогресування захворювання
Проміжна доза цитарабіну ^б (з або без антрациклінів)	Цитарабін 1000-1500 мг/м ² в/в протягом 3 год кожні 12 годин, дні 1-3 (500-1000 мг/м ² у пацієнтів ≥60 років); з або без даунорубіцину 60 мг/м ² в/в дні 1-3; ідарубіцин 8-10 мг/м ² в/в дні 3-5; або мітоксантрон 8-10 мг/м ² в/в дні 1-3
FLAG-IDA ^б	Флударабін 30 мг/м ² в/в дні 2-6; цитарабін 1500-2000 мг/м ² в/в протягом 3 год, починаючи через 4 години після інфузії флударабіну, дні 2-6; ідарубіцин 10 мг/м ² в/в дні 2-4; G-CSF 5 мкг/кг п/ш дні 1-5; додатково G-CSF може вводитися, починаючи з 7 дня після закінчення хіміотерапії, до досягнення числа лейкоцитів >500/мкл. Слід розглянути можливість зниження дози у пацієнтів >60 років: флударабін 20 мг/м ² ; цитарабін 500-1000 мг/м ² ; ідарубіцин 8 мг/м ²
MEC	Мітоксантрон 8 мг/м ² в/в дні 1-5; етопозид 100 мг/м ² в/в дні 1-5; цитарабін 1000 мг/м ² в/в дні 1-5
CLAG-M	Кладрибін 5 мг/м ² в/в дні 1-5; цитарабін 2000 мг/м ² в/в дні 1-5 (починаючи через 2 год. після інфузії кладрибіну); мітоксантрон 10 мг/м ² в/в дні 1-3; G-CSF 300 мкг п/ш дні 0-5
Алогенна ТГСК	Слід розглянути можливість трансплантації пацієнтам з первинним рефрактерним захворюванням, пацієнтам з другою ПР (або ПРг, ПРн) або зі значною циторедукцією, але все ще активним захворюванням після проведеної терапії. Слід розглянути можливість повторної трансплантації за певних умов. Провести раннє HLA-типуювання.

бв/в - безперервне внутрішньовенне введення; IDAC - проміжна доза цитарабіну; в/в - внутрішньовенне введення; ТГСК - трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин; ПО - перорально; орд - один раз на добу; п/ш - підшкірно.

Цільовою когортою є дорослі пацієнти обох статей з рецидивуючим або рефрактерним ГМЛ та мутацією FLT3.

Гільтеритиніб, потужний селективний інгібітор FLT3 для перорального застосування, покращив загальну виживаність пацієнтів із рецидивом або рефрактерним ГМЛ із мутацією FLT3 порівняно зі стандартною хіміотерапією. Гільтеритиніб є багатоцільовим, але він пригнічує FLT3 набагато сильніше, ніж інші кінази. Гільтеритиніб має доведено нижчий ступінь мієлосупресії порівняно з іншими інгібіторами FLT3.

Гільтеритиніб пропонується для застосування процедур договорів керованого доступу. Гільтеритиніб також пропонується для здійснення закупівлі лікарських засобів структурними підрозділами з питань охорони здоров'я обласних та Київської міської держадміністрацій для проведення заходів регіональних цільових програм відповідно до підпункту 4 п. 6 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою № 1300 від 23.12.2020 р.

Пункти з аналізом безпеки та розрахунками фармакоекономічного аналізу (п. 9 – 13) є конфіденційними.

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



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

«24» квітня 2024 р.