

ЗАЯВА

**на проведення державної оцінки медичних технологій на лікарський засіб
АДЦЕТРИС® (брентуксимабу ведотин/ brentuximab vedotin),
порошок для концентрату для розчину для інфузій по 50 мг у флаконі**

1. Інформація про заявника:

ТОВ «Такеда Україна» від імені «Такеда Фарма А/С» (Данія) на підставі Довіреності від 14 серпня 2020 року.

Адреса: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11

ПШ заявника: Ебру Явуз, ebru.yavuz@takeda.com, +380443900909

Контактна особа: Ілля Городецький, illya.gorodetsky@takeda.com, +380504141505

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

1) торговельна назва лікарського засобу: АДЦЕТРИС ®

2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування: Брентуксимабу ведотин (далі - БВ)

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

1 флакон містить 50 мг брентуксимабу ведотину. 1 мл розведеного розчину містить 5 мг брентуксимабу ведотину. Допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат, дигідрат; α, α -трегалози дигідрат; полісорбат 80.

4) форма випуску, що пропонується для включення до Номенклатури:

Порошок для концентрату для розчину для інфузій, 1 флакон містить 50 мг брентуксимабу ведотину

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

Реєстраційне посвідчення UA/13286/01/01.

6) фармакологічна дія лікарського засобу:

БВ є кон'югантом антитіл з лікарським засобом, що доставляє антинеопластичний агент до CD30-позитивних пухлинних клітин, що призводить до їх апоптотичної загибелі. При класичній ліфомі Ходжкина (далі – ЛХ), системній анапластичній великоклітинній ліфомі та підтипах шкірної Т-клітинної ліфоми на поверхні пухлинних клітин експресується антиген CD30. Експресія не залежить від стадії хвороби, лінії терапії або трансплантаційного статусу. Внаслідок цього CD30 є мішенню для терапевтичного втручання. Через направлений на CD30 механізм дії БВ здатний долати резистентність до хіміотерапії, оскільки CD30 постійно експресується у пацієнтів, рефрактерних до багатокомпонентної хіміотерапії, незалежно від попереднього трансплантаційного статусу. Направлений на CD30 механізм дії БВ, постійна експресія CD30 при класичній ЛХ, терапевтичні характеристики та клінічні дані щодо CD30-позитивних злоякісних захворювань після застосування кількох ліній терапії забезпечують біологічне підґрунтя для застосування даного лікарського засобу пацієнтам з рецидивною та рефрактерною формою класичної ЛХ та системної анапластичної великоклітинної ліфоми, з попередньою аутологічною трансплантацією стовбурових клітин або без такої.

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

Антинеопластичні засоби; інші антинеопластичні засоби; моноклональні антитіла.
Брентуксимабу ведотин. Код АТХ - L01X C12

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

Лікування дорослих пацієнтів з CD30-позитивною ліфомою Ходжкина за наявності підвищеного ризику рецидиву або прогресування захворювання після аутологічної трансплантації стовбурових клітин (АТСК)

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

Лікування дорослих пацієнтів з раніше нелікованою CD30-позитивною лімфомою Ходжкіна IV стадії у комбінації з доксорубіцином, вінбластином і дакарбазином (AVD).

Лікування дорослих пацієнтів з CD30-позитивною лімфомою Ходжкіна за наявності підвищеного ризику рецидиву або прогресування захворювання після аутологічної трансплантації стовбурових клітин (АТСК).

Лікування дорослих пацієнтів з рецидивною або рефрактерною формою CD30-позитивної лімфоми Ходжкіна:

- після аутологічної трансплантації стовбурових клітин
- після принаймні двох попередніх ліній терапії, якщо аутологічна трансплантація стовбурових клітин або поліхіміотерапія не розглядається як лікувальна опція.

Лікування дорослих пацієнтів з рецидивною або рефрактерною системною анапластичною великоклітинною лімфомою.

Лікування дорослих пацієнтів з CD30-позитивною Т-клітинною лімфомою шкіри після щонайменше 1 курсу попередньої системної терапії.

10) спосіб застосування:

Для лікування дорослих пацієнтів з CD30-позитивною лімфомою Ходжкіна за наявності підвищеного ризику рецидиву або прогресування захворювання після аутологічної трансплантації стовбурових клітин (АТСК) рекомендована доза становить 1,8 мг/кг. Препарат вводять протягом 30 хвилин шляхом внутрішньовенної інфузії кожні 3 тижні. Лікування препаратом Адцетрис® необхідно починати після одужання після аутологічної трансплантації стовбурових клітин на підставі клінічної оцінки. Такі пацієнти мають пройти до 16 циклів лікування.

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.

Лімфома Ходжкіна не внесена в Перелік, водночас на теперішній час в Україні відсутні альтернативи БВ для зниження ризику рецидиву і збільшення 5-річної виживаності без прогресії після АТСК для пацієнтів з ЛХ.

3. Короткий опис пропозиції щодо лікарського засобу, враховуючи опис захворювання (стану), цільову когорту пацієнтів та роль в процесі лікування, підсумовуючи клінічний маршрут пацієнта. 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 досі містять інформацію з обмеженим доступом, зазначити, які частини інформації в цих пунктах є конфіденційними та надати обґрунтування щодо конфіденційного характеру такої інформації.

Брентуксимабу ведотин запропоновано включити до Номенклатури лікарських засобів за напрямом «Хіміотерапевтичні препарати, радіофармпрепарати та препарати супроводу для лікування онкологічних хворих».

Брентуксимабу ведотин (далі-БВ) був визначений у ЄС як орфанний лікарський засіб для лімфоми Ходжкіна і системної анапластичної великоклітинної лімфоми [EMA, 2014]. Показанням, яке розглядається в пропозиції для БВ є «CD 30-позитивна лімфома Ходжкіна (далі -ЛХ) за наявності підвищеного ризику рецидиву або прогресування захворювання (ризик) після аутологічної трансплантації стовбурових клітин (далі - АТСК)».

У світі застосування високодозової ХТ з АТСК з подальшим консолідуючим застосуванням БВ є стандартом лікування пацієнтів з високим ризиком рецидиву та рефрактерністю ЛХ. В Україні застосовується така ж стратегія лікування.

На теперішній час в Україні відсутні альтернативи БВ для зниження ризику рецидиву і збільшення 5-річної виживаності без прогресії після АТСК для пацієнтів з ЛХ.

Цільова група.

Пропонується обрати цільовою групою для даної пропозиції 18 пацієнтів з CD30-позитивною ЛХ з наявністю підвищеного ризику після АТСК віком від 18 до 65 років.

Згідно з даними чинної інструкції для медичного застосування лікарського засобу Адцетрис в Україні, безпека та ефективність застосування у дітей віком до 18 років не встановлені, а згідно міжнародних даних, пацієнтам старше 65 років проведення АТСК не рекомендоване (<http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=DC34A0B330C57999C22584420021E441>).

Міжнародні дані свідчать про відсутність єдиної прогностичної моделі щодо критерії ризику. В даній оцінці враховуються критерії, визначені в дослідженні AETHERA:

- первинна рефрактерна ЛХ (невдача у досягненні повної ремісії);
- рецидивуюча ЛХ з початковою тривалістю ремісії менше 12 місяців;
- екстранодальне залучення на початку перед трансплантаційної ХТ порятунку.

Дані критерії не враховують результати ПЕТ і тому є найбільш обґрунтованим для пацієнтів з ЛХ, які лікуватимуться в Україні, у зв'язку із обмеженим доступом до діагностики ПЕТ в Україні.

Згідно з даними з міжнародних джерел, 50% відсотків пацієнтів з групи високого ризику (більше одного фактору ризику) з тих, що отримують АТСК, опиняться перед загрозою прогресування захворювання; 10% пацієнтів, з тих яким буде виконана АТСК, будуть мати тільки один фактор ризику і отже не будуть мати загрози прогресування. Таким чином 90% пацієнтів, які отримують АТСК будуть мати показання для консолідації БВ.

При опитуванні фахівців (прогностичні дані центру КЦТКМ, НІР, Київського обласного онкологічного диспансеру, Львівського Центру трансплантації стовбурових гемопоетичних клітин, Черкаського обласного онкологічного диспансеру) було досягнуто спільної позиції, що в 2020 та і 2021 році кількість пацієнтів з ЛХ, які потребуватимуть АТСК не буде перевищувати показники 2019 року і складатиме 20 пацієнтів.

Як зазначалося, враховуючи, що з когорти пацієнтів, яким буде виконана АТСК 10% будуть мати 1 фактор ризику і отже не потребуватимуть консолідації БВ. **Інші 18 пацієнтів (90%) будуть мати показання для застосування БВ**

Директор ТОВ «Такеда Україна»

Ебру Явуз

20 квітня 2021 р.

