



ЗАЯВА

на проведення державної оцінки медичних технологій

1. Інформація про заявника:

1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника:

Носонович Олександр Олександрович

2) місцезнаходження (місце проживання):

01033, Україна, Київ, Жилянська 48-50А

3) номер телефону (телефаксу):

тел.+38443542000, факс +380443542001

4) адреса електронної пошти:

oleksandr.nosonovych@sanofi.com; kateryna.kovalchuk@sanofi.com

1⁻¹. Інформація про виробника заявленого лікарського засобу.

виробництво нерозфасованого продукту, дозвіл на випуск серії:

Джензайм Поліклоналс САС, 23, Бульвар Шамбо де ля Брюєр 69007 Ліон, Франція

первинна та вторинна упаковка, дозвіл на випуск серії:

Джензайм Ірланд Лімітед, ІДА Індастріал Парк, Олд Кілмеаден Роуд, Ватерфорд, Ірландія.

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

1) торговельна назва лікарського засобу:

Тимоглобулін®

2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Antithymocyte immunoglobulin (rabbit)

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

діюча речовина: імуноглобулін проти тимоцитів людини кролячий; 1 флакон містить 25 мг імуноглобуліну проти тимоцитів людини кролячого. Після розчинення в 5 мл води для ін'єкцій 1 мл концентрату містить імуноглобуліну проти тимоцитів людини кролячого 5 мг/мл, що відповідає 25 мг/5 мл на 1 флакон;

допоміжні речовини: гліцин, натрію хлорид, маніт (Е 421).

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

ліофілізований порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 25 мг.

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

Реєстраційне посвідчення: UA/15575/01/01, Термін державної реєстрації: необмежений з 03.11.2021.

б) фармакологічна дія лікарського засобу:

Т-клітини виводяться з кровообігу за допомогою комплемент-залежного лізису і потім Fc-залежного механізму опсонізації, опосередкованого системою моноцитів та фагоцитів. Тимоглобулін® розпізнає більшість молекул, залучених у каскад активації Т-клітин під час відторгнення трансплантата, таких як CD2, CD3, CD4, CD8, CD11a, CD18, CD25, HLA-DR та HLA клас I. Виснаження лімфоцитів представляє, імовірно, первинний механізм імуносупресії, спричинений імуноглобуліном проти тимоцитів людини кролячим. Імуноглобулін проти тимоцитів людини кролячий, крім ефекту виснаження Т-клітин, запускає інші функції лімфоцитів, пов'язані з їхньою імуносупресивною активністю. *In vitro* при концентрації, що становить приблизно 0,1 мг/мл, Тимоглобулін® активує Т-клітини та стимулює їхню проліферацію (у такий же спосіб для

субпопуляції CD4+ та CD8+) разом із синтезом інтерлейкіну IL-2 та інтерферону IFN-у та експресією CD25. Ця мітогенна активність спочатку залучає CD2. При вищих концентраціях імуноглобулін проти тимоцитів людини кролячий інгібує проліферативні відповіді лімфоцитів на інші мітогени із посттранскрипційним блокуванням синтезу INF-γ та CD25, проте не зменшуючи секрецію IL-2.

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

L-антинеопластичні та імуномодулюючі засоби. Імуносупресанти. Селективні імуносупресанти. Імуноглобулін антитимоцитарний (кролячий). Код АТХ L04A A04.

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

Імуносупресія при трансплантації: профілактика відторгнення трансплантата (при трансплантації нирки).

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

Імуносупресія при трансплантації: профілактика та лікування відторгнення трансплантата. Профілактика гострої та хронічної реакції «трансплантат проти хазяїна» після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин. Лікування резистентної до стероїдів гострої реакції «трансплантат проти хазяїна». Лікування апластичної анемії (гематологія).

10) спосіб застосування:

Імуноглобулін проти тимоцитів людини кролячий зазвичай вводиться відповідно до терапевтичної схеми, що поєднує декілька імуносупресивних засобів. Перед інфузією імуноглобуліну проти тимоцитів людини кролячого необхідно внутрішньовенно ввести дозу кортикостероїдів та антигістамінних препаратів. Інші особливості застосування лікарського засобу зазначені на 5-6 ст. Дос'є. Інформація щодо схеми застосування Тимоглобуліну® наведена у Таблиці 1 Дос'є (6-7 ст.)

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:

Відповідно до Постанови КМУ від 7 березня 2022 р. № 216 "Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них", імуноглобулін проти тимоцитів кролячий входить до переліку лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються на виконання відповідних угод (договорів), укладених особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я в розділі "Лікарські засоби та медичні вироби для лікування дітей, хворих на онкологічні та онкогематологічні захворювання, та проведення трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин дітям і дорослим" та переліку лікарських засобів та медичних виробів, що закуповуються на підставі угод щодо закупівлі із спеціалізованими організаціями, які здійснюють закупівлі "Медикаменти для хворих у до- та післяопераційний період з трансплантації". Крім того, відповідно до Наказу МОЗ України № 1723 від 11.08.2021 "Про затвердження номенклатури лікарських засобів, імунобіологічних препаратів (вакцин), медичних виробів (у тому числі медичного обладнання) та допоміжних засобів до них, що закуповуватимуться за бюджетною програмою "Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру", дана МНН входить до номенклатури лікарських засобів та медичних виробів за напрямом "Медикаменти для хворих у до- та післяопераційний період з трансплантації".

3. Коротка пропозиція щодо лікарського засобу:

1) опис захворювання (стану):

Хронічна хвороба нирок – ушкодження нирок або зниження їх функції протягом 3 міс і більше. У 2005 р. на 2-му з'їзді нефрологів України затверджені терміни "хронічна хвороба нирок" для дорослих пацієнтів і "хронічне захворювання нирок" (ХЗН) для дітей. Саме потенційна можливість втрати функції нирок є найважливішим моментом у розумінні терміну "хронічна хвороба нирок". Концепція

ХХН розширює старе поняття "хронічна ниркова недостатність" за рахунок оцінки початкових стадій захворювань нирок, що дозволяє раніше почати превентивні заходи і загальмувати погіршення ниркових функцій. Сучасна класифікація хронічної хвороби нирок заснована на швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). П'ять стадій хронічної хвороби нирок зазначені у Таблиці 1.1. у Досьє (ст.9).

2) цільова когорта пацієнтів:

Цільовою когортою для застосування кролячого імуноглобуліну проти тимоцитів людини (крАТГ) у режимі індукції імуносупресії є особи з ХХН 5 стадії (термінальна стадія), що очікують/готові до трансплантації нирки, з групи високого імунологічного ризику та невагітні (усі посилання на використані джерела зазначені в Досьє).

3) роль лікарського засобу в процесі лікування із зазначенням клінічного маршруту пацієнта у контексті використання запропонованого лікарського засобу:

Імуносупресивну терапію можна класифікувати як індукційну терапію або підтримуючу терапію. Індукційна терапія — це режим інтенсивної імуносупресії, який використовується протягом 2 тижнів приблизно після трансплантації та може включати поліклональні або моноклональні антитіла. Підтримуюча терапія починається відразу після трансплантації і триває все життя. Важливе значення має ретельний терапевтичний моніторинг імуносупресивних препаратів у перші місяці після трансплантації. Упродовж багатьох років для лікування гострого відторгнення трансплантата використовувалися і нині використовуються, але з певними обмеженнями, поліклональні антитіла (ПкАТ) – антилімфоцитарний імуноглобулін (АЛГ) та антитимоцитарний імуноглобулін (АТГ), які отримують внаслідок імунізації тварин (кролів, коней) лімфоцитами або клітинами тимуса людини. Терапевтичний ефект полягає в тому, що вони зумовлюють комплементзалежний лізис Т-лімфоцитів, або їх пригнічення. Кролячий імуноглобулін проти тимоцитів людини (крАТГ) — це очищений, пастеризований препарат поліклонального гамма-імуноглобуліну, отриманого у кроликів проти тимоцитів людини, який показаний для профілактики та/або лікування відторгнення ниркового трансплантата в кількох країнах світу. Індукція крАТГ у поєднанні з імуносупресивною терапією є більш ефективною для запобігання епізодам гострого відторгнення ниркового трансплантата у дорослих реципієнтів ниркового трансплантата, ніж імуносупресивна терапія без індукції. Ефективність індукції крАТГ загалом є кращою, ніж індукція кінського антитимоцитарного глобуліну (кАТГ).

4) перелік (номенклатура) або документ, до якого запропоновано включити заявлений ЛЗ. Зазначити розділ, до якого запропоновано включити заявлений ЛЗ:

Пропонується залишити імуноглобулін проти тимоцитів кролячий в переліку лікарських засобів та медичних виробів, що закупаються на підставі угод щодо закупівлі із спеціалізованими організаціями, які здійснюють закупівлі в розділі "Медикаменти для хворих у до- та післяопераційний період з трансплантації". Також пропонується розглянути можливість залишити дану МНН в номенклатурі лікарських засобів та медичних виробів за напрямом "Медикаменти для хворих у до- та післяопераційний період з трансплантації". Також пропонується розглянути включити імуноглобулін проти тимоцитів кролячий до Національного переліку лікарських засобів України в заявленому дозуванні та показанні, за яким подається дане Досьє, в розділ VIII. Антинеопластичні та імуносупресивні лікарські засоби, пункт 1. Імуносупресивні лікарські засоби."

Генеральний директор ТОВ «Санofi-Авентіс Україна» (найменування посади уповноваженої особи заявника)	_____ (підпис)
29.11.2023 р.	

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №05/02/02-1424 від 05.04.2016;
Цілісність даних: не порушена;



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: Носонович Олександр Олександрович 2941816194; посада: Генеральний директор;
Належність до Юридичної особи: ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "САНОФІ-АВЕНТИС УКРАЇНА";
Код юридичної особи в ЄДР: 35648623;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 4FD4BFDE9E1BAF3A04000000CC7A000050920100;
Видавець кваліфікованого сертифіката: КНЕДП ТОВ "ДЕПОЗИТ САЙН";
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 10:58 29.11.2023;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 10:58 29.11.2023;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)

ПРОТОКОЛ ПОГОДЖЕННЯ КОРИСТУВАЧА kateryna.kovalchuk@sanofi.com

Назва групи: Група 1

Виконана дія: Підписано

Виконано користувачем(ами):

Користувач: oleksandr.nosonovych@sanofi.com. Дата: 10:58 29.11.2023

