

ЗАЯВА

на проведення державної оцінки медичних технологій

1. Інформація про заявника

1) Найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника

Пфайзер Ейч.Сі.Лі. Корпорейшн, США

2) Місцезнаходження (місце проживання)

235 Іст 42-га Стріт Нью Йорк, НЙ 10017-5755, США

3) Номер телефону (телефаксу)

+380 50 540 82 24

4) Адреса електронної пошти

Nataliia.Babak@pfizer.com

1-1. Інформація про виробника заявленого лікарського засобу

підпункти 1-10 внесено згідно з даними Державного реєстру лікарських засобів (далі – Державний реєстр)

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу

1) Торговельна назва лікарського засобу

Торговельна назва лікарського засобу: КСЕЛЬЯНЗ.

2) Міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування

Міжнародна непатентована назва: тофацитинібу цитрат (tofacitinib).

3) Склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини)

діюча речовина: tofacitinib citrate;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить тофацитинібу цитрат у перерахунку на тофацитиніб 5 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, Opadry® II White 33G28523.

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

Для включення до позитивного списку – Національного переліку основних лікарських засобів або номенклатури (переліків, списків, реєстрів) пропонується форма випуску:

- таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг, № 14: картонна коробка, що містить 1 блістер; по 14 таблеток у блістері;
- таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 5 мг, № 56: картонна коробка, що містить 4 блістери; по 14 таблеток у блістері.

5) Відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні

Лікарський засіб КСЕЛЬЯНЗ зареєстровано в Україні (див. таблицю нижче).

Таблиця 1. Відомості про державну реєстрацію ЛЗ КСЕЛЬЯНЗ в Україні

Р/п	Строк дії	Склад діючих речовин	Виробник
UA/14485/01/01	з 20.07.2020 по 20.07.2025	1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить тофацитинібу цитрат у перерахунку на тофацитиніб 5 мг	Пфайзер Менюфехчуринг Дойчленд ГмбХ (виробництво за повним циклом), Німеччина

б) Фармакологічна дія лікарського засобу

Механізм дії

Тофацитиніб – потужний селективний інгібітор янус-кіназ (JAK).

Янус-кінази (JAK) – це внутрішньоклітинні ферменти, які передають сигнали, що виникають при взаємодіях цитокіну (або фактора росту) та рецептора на клітинній мембрані, чим впливають на клітинні процеси кровотворення та функцію клітин імунної системи. На шляху проходження сигналу JAK фосфорилують та активують сигнальні трансдуктори та

активатори транскрипції (STAT), які модулюють внутрішньоклітинну активність, включаючи експресію генів.

Тофацитиніб модулює сигнальний шлях у точці JAK, і запобігає фосфорилляції та активації STAT. Ферменти JAK передають сигнали цитокінів через спарювання JAK (наприклад, JAK1/JAK3, JAK1/JAK2, JAK1/ТуК2, JAK2/JAK2). Тофацитиніб *in vitro* пригнічує активність комбінацій JAK1/JAK2, JAK1/JAK3 та JAK2/JAK2, при цьому значення концентрації напівмаксимального інгібування (IC50) становить 406, 56 і 1377 нМ відповідно. В клітинах людини тофацитиніб переважно (з функціональною селективністю) блокує передачу сигналів гетеродимерними цитокіновими рецепторами, що зв'язуються із JAK3 та/або JAK1, на противагу цитокіновим рецепторам, що передають сигнал через пари JAK2/JAK2. Блокування тофацитинібом JAK3 та/або JAK1 послаблює передачу сигналів інтерлейкінів (IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21) та інтерферонів типу I та типу II, що призводить до модуляції імунної та запальної відповіді. Однак значення або вплив певних комбінацій JAK на терапевтичну ефективність невідомий.

Фармакодинамічні ефекти

Лікування препаратом Ксельянз супроводжувалось дозозалежним зниженням циркулюючих природних кілерів CD16/56+; розрахункове максимальне зниження досягається приблизно через 8-10 тижнів після початку терапії. Загалом такі зміни зникають через 2-6 тижнів після припинення терапії. Лікування препаратом Ксельянз супроводжувалось дозозалежним збільшенням кількості В-лімфоцитів. Зміни кількості Т-лімфоцитів і підгруп Т-лімфоцитів (CD3+, CD4+ і CD8+) були незначними та непостійними. Клінічне значення цих змін невідоме.

Загальний рівень імуноглобулінів IgG, IgM та IgA в сироватці крові пацієнтів із ревматоїдним артритом після 6 місяців застосування тофацитинібу був нижчим, ніж у групі плацебо; проте ці зміни були незначними та не залежали від дози.

Після лікування препаратом Ксельянз у пацієнтів із ревматоїдним артритом спостерігалось швидке зниження рівня С-реактивного білка в сироватці, яке зберігалось протягом усього лікування. Зміни рівня С-реактивного білка, які відмічалися протягом лікування препаратом Ксельянз, не зникали повністю протягом 2 тижнів після відміни препарату, що свідчить про більш тривалу фармакодинамічну активність порівняно з періодом напіввиведення.

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

Лікарський засіб КСЕЛЬЯНЗ відноситься до селективних імуносупресантів. КСЕЛЬЯНЗ має код АТХ L04AA29.

8) Одне показання до медичного застосування, за яким подається заява

Лікарський засіб КСЕЛЬЯНЗ подається за показанням: лікування активного поліартикулярного ювенільного ідіопатичного артриту (ЮІА) у дорослих та дітей з масою тіла понад 40 кг.

9) Показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затверджені МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні

Лікування активного поліартикулярного ювенільного ідіопатичного артриту (ЮІА) у дорослих та пацієнтів дитячого віку з масою тіла більше 40 кг.

10) Спосіб застосування

Ксельянз застосовують перорально незалежно від прийому їжі.

Таблетки ковтають цілими. Не можна роздавлювати, розламувати або жувати таблетки.

Рекомендована доза препарату Ксельянз для дорослих та дітей з масою тіла більше 40 кг становить 5 мг 2 рази на день.

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

Лікарський засіб КСЕЛЬЯНЗ подається з показанням лікування активного поліартикулярного ЮІА.

Відповідно неопублікованого наказу МОЗ України від 26.07.2019 № 1708 заявлений препарат відповідає одному з визначених МОЗ пріоритетних напрямів, і стосується підвищення ролі амбулаторного та стаціонарозамісного лікування.

Забезпечення доступу пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, до лікарських засобів, медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування є однією із складових «Плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021–2026 роки».

Розширення Національного переліку основних лікарських засобів необхідними для реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення є пріоритетним напрямом розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки.

ЮІА входить до переліку станів, для яких затверджено номенклатури лікарських засобів, що закуповуватимуться за бюджетні кошти у 2022 році.

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 досі містять інформацію з обмеженим доступом, зазначити, які частини інформації в цих пунктах є конфіденційними та надати обґрунтування щодо конфіденційного характеру такої інформації.

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) – гетерогенна група запальних артритів невідомої етіології, що починаються у віці до 16-ти років і тривають щонайменше 6 тижнів (після виключення інших відомих причин). Це захворювання є орфанним.

Офіційна статистика МОЗ України не містить релевантних даних про ЮІА. З відкритих українських джерел відомо, що в Україні зареєстровано більше 3 тис. дітей з ЮІА. Близько 70% дітей отримують лікування метотрексатом і близько 500 дітей потребують імунобіологічної терапії. Фахівці зазначають, що імунобіологічна терапія характеризується «вислизанням ефекту», що є однією із причин пошуку нових лікарських засобів для лікування цієї патології.

Тофацитиніб є першим пероральним препаратом, що модифікує ЮІА та має принципово інший механізм дії, селективно блокуючи внутрішньоклітинні ферменти – деякі янус-кінази, – чим блокує багато шляхів патогенезу цього захворювання.

Додавання тофацитинібу до метотрексату або до супроводжуючої терапії (глюкокортикоїди, нестероїдні протизапальні) достовірно зменшує кількість загострень/спалахів захворювання, що призводить до покращення якості життя.

Включення тофацитинібу до позитивного списку за відповідним показанням очікувано призведе до покращення життя пацієнтів із ЮІА. Вартість одного додаткового року якісного життя (QALY) оцінюється до 170 тис. грн. Забезпечення українських пацієнтів з ЮІА даною технологією лікування очікувано буде потребувати додаткових 12,5 млн. грн в перший рік впровадження технології, а в подальшому призведе до зменшення витрат за рахунок зменшення витрат на глюкокортикоїди, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, за рахунок зменшення госпіталізацій з приводу загострень.

Менеджер із зв'язків з громадськістю

(найменування посади уповноваженої особи заявника)



2023 р.

5