

**ЗАЯВА**  
**на проведення державної оцінки медичних технологій**  
**на лікарський засіб РЕПЛАГАЛ (агалсидаза альфа),**  
**концентрат для розчину для інфузій, 1мг/мл,**  
**по 3,5 мл концентрату у флаконі**

**1. Інформація про заявника**

ТОВ «Такеда Україна» від імені Такеда Фармасьютікалз Інтернешнл АГ Ірландія  
Бренч на підставі Довіреності від 28 березня 2024 року.

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

Контактна особа заявника: Станіслав Макаров, stanislav.makarov@takeda.com

**2. Дані щодо заявленого лікарського засобу**

**1) Торговельна назва лікарського засобу**

РЕПЛАГАЛ (агалсидаза альфа).

**2) Міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування**

Agalsidase alfa.

**3) Склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини)**

Діюча речовина: 1 мл концентрату для розчину для інфузій містить 1 мг агалсидази альфа; 1 флакон зі 3,5 мл концентрату містить 3,5 мг агалсидази альфа; допоміжні речовини: натрію фосфат однозаміщений, моногідрат; полісорбат 20; натрію хлорид; натрію гідроксид; вода для ін'єкцій.

**4) Форма випуску**

Флакон об'ємом 5 мл (скло типу I) з пробкою (бутилкаучук із фторованим покриттям), алюмінієвим запобіжником та знімним ковпачком. По 1 флакону у картонній коробці.

**5) Відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні**

Державна реєстрація: UA/15890/01/01 з 23.05.2023 (перереєстровано безстроково).

**6) Фармакологічна дія лікарського засобу**

Агалсидаза альфа каталізує гідроліз Gb3, відколюючи термінальний залишок галактози із молекули. Показано, що лікування ферментом зменшує кумуляцію Gb3 у багатьох типах клітин, включаючи ендотеліальні та паренхімальні клітини. Агалсидазу альфа отримують на клітинній лінії людини для забезпечення людського профілю глікозилування, що може впливати на захоплення рецепторами манозо-6-фосфату на поверхні таргетних клітин.

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

Препарати для лікування захворювань травного тракту і порушень обміну речовин. Ферменти.

Код АТХ A16A B03.

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

Тривала ензимна замісна терапія пацієнтів із підтвердженим діагнозом хвороби Фабрі (дефіцит  $\alpha$ -галактозидази).

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

Тривала ензимна замісна терапія пацієнтів із підтвердженим діагнозом хвороби Фабрі (дефіцит  $\alpha$ -галактозидази).

#### **10) Спосіб застосування**

Лікування Реплагалом повинно проводитись під наглядом лікаря, що має досвід поводження із пацієнтами із хворобою Фабрі або з іншими вродженими метаболічними захворюваннями.

#### Дозування

Реплагал застосовують в дозі 0,2 мг/кг маси тіла через тиждень шляхом внутрішньовенної інфузії тривалістю 40 хв з використанням внутрішньовенної системи з повним фільтром. Не вводити інфузію Реплагалу в одній внутрішньовенній системі одночасно з іншими препаратами.

**11) Наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання під час надання медичної допомоги під час захворювань та станів, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я**

Хвороба Фабрі включена до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування, затвердженого наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 13.11.2014 р. за № 1439/26216.

Хвороба Фабрі та інші рідкісні захворювання не включені до Пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки, затверджених наказом МОЗ України від 07.10.2022 р. № 1832 «Про затвердження пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2023-2025 роки».

**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.**

Хвороба Фабрі є найпоширенішим із розладів накопичення в лізосомах, виникає внаслідок недостатньої активності ферменту альфа-галактозидази А ( $\alpha$ -Gal A), що призводить до прогресуючого лізосомального відкладення глоботріаозилцераміду та його похідних у клітинах по всьому тілу.

Згідно з інформацією бази даних рідкісних захворювань американської некомерційної організації «Національна організація з рідкісних захворювань», ХФ є рідкісним панетнічним

захворюванням, тобто зустрічається у всіх расових і етнічних групах, уражуючи чоловіків і жінок.

Сучасним стандартом лікування пацієнтів із ХФ є в/в ферментна замісна терапія (ФЗТ) агалсидазою альфа. Основним принципом ФЗТ є відновлення активності ферменту до рівня, достатнього для розщеплення накопиченого субстрату в тканинах органів. Таким чином ФЗТ запобігає, стабілізує або гальмує прогресуючі відхилення у функціонуванні цих органів до настання незворотних наслідків.

У дослідженні Beck et al, 2015 при застосуванні агалсидази альфа показник смертності пацієнтів порівнювали з показником смертності в когорті пацієнтів, що не отримували лікування (n = 247; 79 чоловіків, 168 жінок), що було описано у Schiffmann et al., 2009 [17]. Розрахункова медіана виживаності становила 77,5 років для пацієнтів чоловічої статі з при огляді результатів захворювання Фабрі (FOS) порівняно з 60 роками для пацієнтів чоловічої статі, які не отримували ФЗТ, що вказує на зниження ризику смертності для тих, хто отримує агалсидазу альфа.

Також встановлено, що застосування агалсидази альфа уповільнює зміни, пов'язані із прогресуванням захворювання, наприклад кардіоміопатію та зниження функції нирок і знижує ризик розвитку клінічних явищ, пов'язаних з будь-яким із цих органів, що оцінювали у дослідженні, у якому використовували комбіновану кінцеву точку ССЗ/ниркового/цереброваскулярного явища або смерті.

Агалсидаза альфа, для якої буде проведена державна ОМТ, пропонується до закупівель через застосування процедури договорів керованого доступу відповідно до положень Постанови КМУ від 27.01.2021 р. № 61 «Деякі питання щодо договорів керованого доступу та зупинення дії абзацу першого пункту 1<sup>2</sup> постанови Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333».

**Пункти 4—13 Досьє містять інформацію з обмеженим доступом (дані періодично оновлюваного звіту з безпеки, дані щодо спеціальної цінової пропозиції, економічні розрахунки), тому ці пункти є конфіденційними.**

Керівник відділу з питань доступу до ринку та розвитку бізнесу ТОВ «Такєда Україна»

18 лютого 2025 року



Станіслав Макаров

