

7

ЗАЯВА
на проведення державної оцінки медичних технологій

1. Інформація про заявника:

- 1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника — Арес Трейдінг С.А., Швейцарія, представник заявника в Україні — ТОВ «Сона-Фарм»;
- 2) місцезнаходження (місце проживання) — Зон Індустрієль де Л'Урьєтаз, 1170 Обонн, Швейцарія;
- 3) номер телефону (телефаксу) — + 380 67 118 41 80;
- 4) адреса електронної пошти — kdykunova@sona-pharm.com;

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

- 1) торговельна назва лікарського засобу — МАВЕНКЛАД® (MAVENCLAD®);
- 2) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування — Cladribine;
- 3) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини) — *Діюча речовина:* кладрибін; 1 таблетка містить 10 мг кладрибіну; *Допоміжні речовини:* гідроксипропілбетадекс, сорбіт (Е 420), магнію стеарат.
- 4) Форма випуску, що пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатур (переліків, списків, реєстрів) — таблетки.

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

| № РП | Термін дії з/по | Склад діючих речовин | Виробник | Заявник |
|----------------|--------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| UA/17515/01/01 | 17.07.2019 17.07.2024 | 1 таблетка містить 10 мг кладрибіну | НерФарМа С.Р.Л. (виробник (виробництво нерозфасованого препарату, первинне та вторинне пакування, контроль якості, випуск серій), Італія Єврофіс Біолаб С.Р.Л. (виробник (контроль якості: визначення елементних домішок), Італія | Арес Трейдінг С.А., Швейцарія |

6) Фармакологічна дія лікарського засобу.

Кладрибін є нуклеозидним аналогом дезоксиаденозину, що фосфорилується всередині клітини з утворенням активної форми у вигляді трифосфату — 2-хлордезоксіаденозин-трифосфату (Cd-АТР). Високе співвідношення дезоксицитидинкінази (DCK) до 5'-нуклеотидази (5'-NTази) сприяє кумуляції Cd-АТР, що робить лімфоцити особливо чутливими до клітинної смерті. DCK є ферментом, який обмежує швидкість перетворення кладрибіну в його активну трифосфатну форму, що призводить до селективного вичерпання Т- та В-клітин, які діляться та не діляться. Патогенез розсіяного склерозу (РС) залучає комплексний каскад явищ, у яких важливу роль відіграють різні типи імунних клітин, включаючи аутореактивні Т- та В-клітини. Механізм терапевтичної дії кладрибіну при РС ще повністю не вивчений, але вважається, що його основний вплив на В- та Т-лімфоцити перериває каскад імунних явищ, що мають вирішальне значення при РС. Різні рівні експресії DCK та 5'-NTази у підтипах імунних клітин можуть пояснювати різницю у чутливості імунних клітин до кладрибіну. Завдяки цим рівням експресії, клітини уродженої імунної системи менш вражаються, ніж клітини набутої імунної системи.

7) Фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією — Селективні імуносупресанти. Кладрибін. Код АТХ L04A A40.

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

Мавенклад® показаний для лікування дорослих пацієнтів з рецидивуючими формами розсіяного склерозу (РС) з високою активністю захворювання, встановленою на підставі клінічних або візуалізуючих обстежень.

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

Мавенклад® показаний для лікування дорослих пацієнтів з рецидивуючими формами розсіяного склерозу (РС) з високою активністю захворювання, встановленою на підставі клінічних або візуалізуючих обстежень.

10) Спосіб застосування.

Рекомендована кумулятивна доза Мавенкладу становить 3,5 мг/кг маси тіла протягом 2 років і призначається у вигляді 1 курсу лікування дозою 1,75 мг/кг щорічно. Кожний курс лікування складається з 2 тижнів лікування, один — на початку першого місяця, а інший — на початку другого місяця відповідного року лікування. За наявності медичних підстав (наприклад, для відновлення кількості лімфоцитів) курс лікування у рік 2 може бути відкладений на термін до 6 місяців. Кожний лікувальний тиждень складається з 4 або 5 днів, в які пацієнт приймає 10 мг або 20 мг (одну або дві таблетки) у вигляді разової добової дози, залежно від маси тіла. Після завершення 2 курсів лікування подальшого лікування кладрибіном у роки 3 та 4 не потрібно. Повторний початок лікування через 4 роки не вивчався.

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.

Згідно з джерелом «Перелік пріоритетних захворювань в Україні: Методологія та результати. Версія 1.1. Київ. 2018», розсіяний склероз відноситься до пріоритетних захворювань у віці 15–49 років (код G35-G35.9, згідно з МКХ-10).

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.

Розсіяний склероз (РС) — одне з найпоширеніших захворювань центральної нервової системи, що характеризується запаленням, демієлінізацією та дегенеративними змінами. Захворювання зазвичай виникає у людей віком 20–40 років і в 2–3 рази частіше уражає жінок, аніж чоловіків. Проблема РС є актуальною в Україні, оскільки посідає 2 місце серед причин нетравматичної інвалідизації у осіб молодого віку¹. Так, за даними Центру медичної статистики МОЗ України, у 2017 р. в Україні було зареєстровано 20 934 хворих на РС у загальній популяції, що становить 60,2 випадка на 100 тис. населення². Щороку кількість хворих на РС збільшується більше ніж на 1000 осіб³. РС призводить до порушень моторних функцій, функцій сечового міхура і кишечника, порушень зору, сексуальної дисфункції, втомлюваності, больового синдрому, депресії, порушення пам'яті⁴. Опитування, проведене у Великій Британії на основі анкети EuroQoL-5 Dimensions (EQ-5D), показало, що 82,5 % із 4516 пацієнтів зазнають труднощів у щоденній діяльності, а 76 % хворих зазнають болю і мають проблеми з мобільністю⁵. Фізичні порушення включають лише один аспект інвалідності, який виникає внаслідок ранньої активності захворювання та його прогресування. Когнітивні порушення та стомлюваність є звичайними явищами на ранніх стадіях захворювання та викликають інвалідність незалежно від фізичного стану. РС характеризується значним економічним тягарем: більшість випадків раннього або

часткового виходу на пенсію у пацієнтів із середнім віком 50 років є результатом РС⁶⁻⁸. За оцінками, втрачена зайнятість становить 34–40% від загальних витрат на РС^{9,10}.

У разі виявлення симптомів, що викликають підозру на РС чи його загострення, лікар загальної практики (сімейний лікар) і лікар-невролог, який надає вторинну амбулаторну медичну допомогу, мають сприяти швидкому і повноцінному обстеженню пацієнта з подальшим скеруванням до спеціалізованого центру, що надає вторинну або третинну медичну допомогу. Згідно з оновленими критеріями діагностики МакДональда, 2017 р., у закладах високоспеціалізованої медичної допомоги проводять остаточне підтвердження або спростовування діагнозу РС, зокрема у випадках сумнівного діагнозу. Лікування РС проводить мультидисциплінарна команда у складі невролога, фізіотерапевта, психолога, офтальмолога, уролога, дієтолога та фахівців з фізичної реабілітації у взаємодії з логопедом, працівниками соціальних служб тощо. На даний час підхід до терапії РС включає симптоматичне лікування, лікування загострень (атак) і хворобо-модифікуючу терапію².

Своєчасне діагностування РС на початкових стадіях і раннє призначення адекватного патогенетичного лікування дає змогу запобігти виникненню загострень захворювання (атак), сповільнює прогресування РС та інвалідизацію пацієнтів.

Відповідно до клінічного протоколу третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим на РС, для зменшення частоти атак та уповільнення прогресування інвалідизації за умови виконання показань, встановлених органами охорони здоров'я, хворим на високоактивний рецидивно-ремітуючий РС з незмінною чи збільшеною частотою рецидивів або з поточними важкими рецидивами порівняно з попереднім роком, незважаючи на лікування препаратами першої лінії (ІФН- β -1a чи ІФН- β -1b, ГА, терифлуномідом, диметилфумаратом), а також пацієнтам з агресивними формами рецидивно-ремітуючого РС без попереднього лікування хворобо-модифікуючою терапією, рекомендоване лікування препаратами другої лінії — фінголімодом, окрелізумабом, алетмузумабом, кладрибіном (клас I, рівень A)².

Таким чином, цільовою популяцією для застосування лікарського засобу Мавенклад[®] (кладрибін) та для ОМТ є дорослі хворі на рецидивуючий РС з високою активністю захворювання.

Мавенклад[®] (кладрибін) пропонується до включення до Номенклатури лікарських засобів, імунобіологічних препаратів (вакцин), медичних виробів (у т. ч. медичного обладнання) та допоміжних засобів до них, що будуть закуповуватись за напрямом «Медикаменти для лікування хворих на розсіяний склероз» у тому числі шляхом укладання договору керованого доступу, відповідно до Порядку укладення, виконання, зміни та припинення договорів керованого доступу, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 27.01.2021 № 61.

Пункти 4—13 досє містять інформацію з обмеженим доступом, зокрема містять дані PSUR, розрахунків показників та аналізу результатів.

Генеральний директор ТОВ «Сона-Фарм»
(найменування посади уповноваженої особи заявника)



/О.П. Купновицький/
(підпис)

18 01 20 23 р.

1. Montalban X. et al., Multiple Sclerosis Journal. 2018;24(2):96–120. 2. Клінічні рекомендації з надання медичної допомоги пацієнтам з неврологічними, психічними та поведінковими розладами. За редакцією професора Волошина П. В. Харків 2021. 3. Центр медичної статистики МОЗ України, довідник «Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні» за 2017 рік. <http://medstat.gov.ua/ukr/statdov.html>. 4. Richards R., et al., Health Technol Assess 2002; 6 (10). 5. Jones K.H., et al. PLOS ONE 2013; 8: e65640. 6. Einarsson U., et al. Clin Rehabil 2006; 20: 543–51. 7. Wynia K., et al., Mult Scler 2012; 18: 654–61. 8. Hakim E.A., et al. Disabil Rehabil 2000; 22: 288–93. 9. Kobelt G., et al., Eur J Health Econ 2006; 7 (Suppl. 2): 96–104. 10. McCrone P., et al., Pharmacoeconomics 2008; 26: 847–60.