

## الوصول إلى Vyloy في المملكة العربية السعودية عبر برنامج الاستيراد الشخصي لدى الهيئة العامة للغذاء والدواء

كيف يصل المرضى السعوديون المصابون بالسرطان الغدي للمعدة أو الوصل المعدي المريئي (GEJ) المتقدم محلياً غير القابل للاستئصال أو النقيلي، السلبي لـ HER2 والإيجابي لـ CLDN18.2، إلى Vyloy (زولبيتوكسيماب-كلزب / zolbetuximab-clzb)، وما شكل حزمة طلب PIP، وأين تقع Reserve Meds.

آخر مراجعة 12-05-2026 من قبل فريق Reserve Meds السريري والتنظيمي.

### توجيه سريع

Vyloy هو الاسم التجاري لـ zolbetuximab-clzb، وهو جسم مضاد وحيد النسيلة كيميائي من فئة IgG1 يستهدف Claudin 18.2 (CLDN18.2)، وهو بروتين التقاء محكم يظهر على نحو شاذ على سطح بعض خلايا السرطان الغدي للمعدة والوصل المعدي المريئي (GEJ). اعتمدت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) Vyloy في 18 أكتوبر 2024 بالاشتراك مع كيميائية علاجية تحتوي على فلورويبيريميدين وبلاتين كعلاج من الخط الأول للبالغين المصابين بسرطان غدي للمعدة أو الوصل المعدي المريئي متقدماً محلياً غير قابل للاستئصال أو نقيلي وسلبي لـ HER2 تكون أورامهم إيجابية لـ CLDN18.2. وهو أول، والوحيد، علاج موجه ضد CLDN18.2 معتمد عالمياً، ولم يُسجل لدى SFDA للبيع التجاري المحلي حتى تاريخ هذه الصفحة. يستطيع المريض السعودي ذو سرطان غدي للمعدة أو GEJ مؤكداً إيجابياً لـ CLDN18.2 وسلبياً لـ HER2 الوصول إلى Vyloy بصورة قانونية عبر برنامج الاستيراد الشخصي (PIP) لدى SFDA، بوصفه من طبيب أورام مرخص من هيئة التخصصات الصحية (SCFHS) وغير تسريب في مركز تسريب أورام مرخص من SFDA. تتولى Reserve Meds تنسيق التوريد من الجانب الأمريكي وحزمة الوثائق التي يحتاجها طبيب الأورام لتقديم طلب PIP. محفوظ لكم.

### لماذا يحتاج المرضى السعوديون إلى Vyloy عبر مسار المريض المُسمّى

وصل Vyloy إلى اعتماد FDA في أكتوبر 2024، إثر اعتمادات في اليابان (مارس 2024) والمملكة المتحدة (أغسطس 2024) والاتحاد الأوروبي (سبتمبر 2024). ولم تُسجل Vyloy لدى SFDA بعد، وهو ما يطابق النمط الثالث من الأنماط النبوية الثلاثة للوصول التي تصفها وحدة البلد: دواء معتمد من FDA لم تُكمل الشركة المصنعة (Astellas Pharma) تسجيله المحلي لدى SFDA بعد. وتُجري الشركات الإقليمية التابعة لـ Astellas التسجيل بلداً وبقدر وفق جدول زمني حالة بحالة؛ وفي الأثناء، يلجأ أطباء الأورام السعوديون الذين حدّدوا مرضاً إيجابياً لـ CLDN18.2 لدى مرضى مؤهلين إلى الخيار المستهدف الوحيد المعتمد عالمياً عبر PIP.

فجوة الوصول للمؤثر الحيوي هي القيد الثاني المُلزم. إذ تعتمد الأهلية للعلاج على نتيجة إيجابية مؤكدة لـ CLDN18.2 عبر التشخيص المرافق VENTANA CLDN18 (43-14A) RxDx، أو فحص كيميائية نسيجية مناعية (IHC) مكافئ مُتحقق منه محلياً يقرأ ما لا يقل عن 75 بالمئة من خلايا الورم بصبغة عشوائية متوسطة إلى قوية. ولا تزال مراكز كثيرة من مراكز الأورام الثلاثة في المملكة تبني سير عمل اختبار CLDN18.2؛ وأنماط الإحالة المرضية للفحص في طور التشكل. ويُسمّى برنامج تحوّل القطاع الصحي ضمن رؤية المملكة 2030 رعاية السرطان الثلاثة وعلم الأورام الدقيق عمودين ذوي أولوية، وتعمل خدمات الباثولوجيا في KFSH&RC وKAMC على إضافة طاقة IHC لـ CLDN18.2. وبالنسبة للمرضى الإيجابيين للمؤثر الحيوي المؤكّد، لا يوجد علاج موجه ضد CLDN18.2 آخر معتمد. والقرار السريري إمّا Vyloy وإمّا غير Vyloy؛ ولا يوجد بديل لـ CLDN18.2 من الخط الثاني. وإطار PIP هو الطريق باسم المريض ريثما يكتمل التسجيل المحلي.

### برنامج الاستيراد الشخصي لدى SFDA لـ Vyloy

المسار السعودي ليحصل طبيب أورام مرخص في المملكة العربية السعودية على Vyloy هو برنامج الاستيراد الشخصي لدى SFDA. يتيح PIP لطبيب مرخص من SCFHS طلب استيراد دواء بعينه لمرضى محدّد بالاسم حين يكون الدواء معتمداً من جهة مرجعية معترف بها (FDA وEMA وMHRA وPMDA اليابان بالنسبة لـ Vyloy) ولا يكون البديل المسجل محلياً مكافئاً

سريرياً ومناسباً. تُقدّم الطلبات عبر صيدلية الاستيراد التابعة للمؤسسة المُصرّفة وتُوجّه عبر منصة «غد» الرقمية التابعة لـ SFDA.

وبالنسبة لـ Vyloy تحديداً، تتركز زاوية المبرّر السريري على تأكيد التشخيص المرافق لـ CLDN18.2 مقروناً بحالة سلبية لـ HER2. ويكون الطلب أقوى حين يبيّن خطاب طبيب الأورام: (1) التشخيص النسيجي لسرطان غدّي للمعدة أو GEJ مع توثيق المرحلة (متقدّم محلياً غير قابل للاستئصال أو نقيلي)، (2) تقرير IHC لـ VENTANA CLDN18 RxDx (CLDN18.2) أو ما يعادله مُتحقق منه، مع توثيق النسبة المئوية وشدة الصبغة الغشائية)، (3) حالة سلبية لـ HER2 مؤكّدة بـ IHC أو التهجين الموضعي وفق توجيه (4) ASCO/CAP تأكيد بيئة الخط الأول (المريض لم يتلقَ علاجاً جهازياً سابقاً للمرض المتقدّم)، (5) محور الكيمياء العلاجية المخطط (mFOLFOX6) كل أسبوعين مقروناً بجدول Vyloy في تجربة SPOTLIGHT، أو CAPOX كل 3 أسابيع مقروناً بجدول تجربة (6) GLOW، موقع التسريب المخطط ونظام الأدوية الواقية لما قبل التسريب للغثيان والقيء وتفاعلات التسريب.

عادةً ما تشمل حزمة PIP المكتملة:

- خطاب المبرّر السريري من طبيب الأورام المعالج (تشخيص السرطان الغدّي للمعدة أو GEJ، والمرحلة، وحالة CLDN18.2 الإيجابية وHER2 السلبية مع إرفاق تقارير المختبر، وبيئة الخط الأول، ومحور الكيمياء العلاجية، وأسباب اختيار Vyloy، ولماذا لا يكون البديل المسجّل محلياً مناسباً)
- تقرير IHC لـ CLDN18.2 وتقرير HER2 مرفقين وثيقين داغمتين
- التحقق من ترخيص طبيب الأورام المعالج لدى SCFHS في الأورام الطبية
- معرّف المريض بالصيغة التي تشترطها SFDA
- تفاصيل المنتج: مسحوق Vyloy المُجفّف بالتجميد لإعادة التركيب، قارورات أحادية الجرعة بسعة 100 ملغ و300 ملغ، الشركة المصنّعة Astellas Pharma US, Inc.، بلد المنشأ الولايات المتحدة، الكمية المطلوبة لكل دورة، رقم التشغيل وتاريخ الصلاحية
- ترخيص منشأة التسريب المستلمة (مركز تسريب أورام معتمد مع معدّات إنعاش)
- خطة سلسلة حيازة مُعتمّدة بالسلسلة الباردة (2 إلى 8 درجات مئوية، شحنات مؤهّلة بأكياس جل أو PCM، رصد حراري مستمر) من صيدلية أورام تخصصية أمريكية مروراً بالمستورد إلى مركز التسريب السعودي المستلم
- إقرار اليقظة الدوائية اللاحق للاستيراد عبر المركز الوطني للتّيظّط الدوائي التابع لـ SFDA

تتراوح الجداول الزمنية للموافقة في حالات PIP الاعتيادية بين 10 و21 يوم عمل. وبما أنّ Vyloy دواء حديث الاعتماد تحت عدة جهات مرجعية مع معيار بؤابة مؤشّر حيوي واضح، فإنّ حالات الاستيراد الأول المعقّدة في منشأة أصغر قد تمتد من 6 إلى 10 أسابيع. وعادةً ما تعالج مراكز السرطان الراسخة ذات البنية التحتية للتشخيص المرافق طلبات PIP لـ Vyloy على المسار الاعتيادي.

## أين يُصرف Vyloy في المملكة العربية السعودية

Vyloy مستحضر حيوي مُجفّف بالتجميد مبرّد يتطلّب إعادة تركيب وتسريباً وريدياً يستغرق ساعتين إلى ثلاث ساعات في مركز تسريب أورام معتمد، مع أدوية واقية وجهازية لتفاعلات التسريب. وتجعل متطلّبات القدرات قائمة المؤسسات في وحدة البلد فرعية منها للمراكز التي تمتلك: (أ) طاقة التشخيص المرافق لـ CLDN18.2 أو إحالة باثولوجيا راسخة لها، (ب) صيدلية استلام وتخزين بسلسلة باردة 2 إلى 8 درجات مئوية، (ج) مركز تسريب معتمد مع معدّات إنعاش. والمؤسسات السعودية التي تجمع هذا الملف هي:

- **مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث (KFSH&RC)**. مركز إحالة ثلاثي ورباعي بعمق في الأورام وباثولوجيا الأورام وطاقة التسريب عبر الرياض وجدة والمدينة المنورة. و IHC CLDN18.2 على قائمة الفحوصات أو متاح عبر إحالة باثولوجيا داخلية.
- **مدينة الملك عبدالعزيز الطبية (KAMC) وشبكة MNGHA**. خدمات أورام ثلاثية رئيسية في الرياض وجدة مع بنية تحتية كاملة للتسريب.
- **مدينة الملك سعود الطبية الجامعية (KSUMC) ومراكز KSAU-HS التابعة**. مراكز طبية أكاديمية ذات برامج بحثية في الأورام والباثولوجيا.

- **مجموعة الدكتور سليمان الحبيب الطبية (HMG).** شبكة مستشفيات خاصة كبيرة بمراكز أورام في الرياض وجدة والمنطقة الشرقية، مع بنية تحتية لصيدلية بسلسلة باردة ونشاط روتيني في PIP.
- **السعودي الألماني الصحي ومستشفى الدكتور سليمان فقيه (جدة).** مراكز إحالة خاصة بخدمات أورام وطاقة تسريب.

أما عيادات الأورام المجتمعية الأصغر التي لا تمتلك IHC CLDN18.2 في الموقع ولا بنية تحتية للتسريب بسلسلة باردة، فعادةً ما تُحال حالات Vyloy عبر أحد هذه المراكز. ولا يُعدّ التسريب المباشر في المنزل النموذج المثبع.

## صورة التكاليف الفعلية لـ Vyloy في المملكة العربية السعودية

يبلغ سعر الشراء الأمريكي بالجملة (WAC) لـ Vyloy نحو 1,570 إلى 1,600 دولار أمريكي لكل قارورة بسعة 100 ملغ ونحو 4,700 دولار أمريكي لكل قارورة بسعة 300 ملغ. ووفق الملف الاقتصادي المنشور، تبلغ توقعات إجمالي كلفة دواء Vyloy نحو 10,000 دولار أمريكي للدورة 1 (جرعة التحميل)، ونحو 7,900 دولار أمريكي لكل دورة للدورات 2 إلى 8، ونحو 7,700 دولار أمريكي لكل دورة بعدها على دورة 21 يوماً. وتقع كلفة دواء Vyloy السنوية للسنة الأولى (باستثناء محور الكيمياء العلاجية) في نطاق عمل بين 110,000 و140,000 دولار أمريكي تقريباً تبعاً لمساحة سطح الجسم ومدّة العلاج، ما يعادل نحو 413,000 إلى 525,000 ريال سعودي وفق السعر المربوط بحوالي 3.75 ريال سعودي لكل دولار أمريكي.

تتراوح اللوجستيات الدولية لمستحضر حيوي بسلسلة باردة في شحنات مؤهّلة بين 800 و2,500 دولار أمريكي لكل شحنة (نحو 3,000 إلى 9,400 ريال سعودي)، وهو الطرف الأعلى من نطاق اللوجستيات في وحدة البلد بسبب التغليف المُتحقّق منه بأكياس جل أو PCM والرصد الحراري المستمر. وتُحتسب رسوم تصاريح SFDA ومعالجة المستورد بنوداً منفصلة. ويظهر رسم التنسيق المتميز لدى Reserve Meds سطرًا مستقلاً في كل عرض سعر رسمي. أما مساعدة المرضى من Astellas عبر VYLOY Support Solutions فللولايات المتحدة فقط ولا تمتد إلى الحالات السعودية. وتتعامَل بوبا العربية والتعاونية وميدغلف مع الواردات الأورامية باسم المريض حاله بحالة؛ وتُدار ميزانيات الأورام مركزياً في منشأة الصرف، ويُسعى للسداد (حين يكون متاحاً) عادةً بعد التسليم عبر مطالبة المريض أو المستشفى.

## الجدول الزمني الاعتيادي لـ Vyloy في المملكة العربية السعودية

Vyloy مستحضر حيوي بسلسلة باردة، ما يُضيف يومين إلى ثلاثة أيام إلى خطوط أساس الشحن بدرجة حرارة الغرفة لتغليف وشحن مُتحقّق منه عند 2 إلى 8 درجات مئوية. ويتراوح الجدول الزمني الاعتيادي من البداية إلى النهاية لأول استيراد PIP بين 6 و10 أسابيع: 10 إلى 21 يوم عمل لمراجعة SFDA الاعتيادية في مركز سرطان راسخ (أطول إن كانت المؤسسة مستوردة لأول مرة لـ Vyloy، مع تأكيد التشخيص لـ CLDN18.2 ضمن مسار عمل متوازٍ)، و5 إلى 7 أيام لتأمين كميات القارورات للدورة عبر صيدلية أورام تخصصية أمريكية، و4 إلى 7 أيام للشحن الجوي المبرّد والتخليص الجمركي السعودي مع تفتيش السلسلة الباردة والاستلام في مركز التسريب. وتُحدّد توقيت الدورة الأولى مقابل محور الكيمياء العلاجية (mFOLFOX6 كل أسبوعين أو CAPOX كل 3 أسابيع)، مع جرعة تحميل اليوم الأول من الدورة 1 عند 800 ملغ لكل متر مربع باعتبارها أكبر حدث منفرد من حيث حجم الدواء. وتُضغَط الدورات اللاحقة عند 600 ملغ لكل متر مربع كميات الشحن ووقت التعامل الجمركي السعودي، وتصل دورة إعادة الصرف الاعتيادية إلى 2 إلى 4 أسابيع في الحالة المستقرة.

## ما الذي يحتاج طبيبك إلى تقديمه

خطاب المبرّر السريري من طبيب الأورام المعالج هو ركيّزة حزمة PIP لدى SFDA. وبالنسبة لـ Vyloy تحديداً، يتناول الخطاب عادةً:

- **آلية العمل واستطباب FDA.** Zolbetuximab-clzb جسم مضاد وحيد النسيلة كيمياري من فئة IgG1 يرتبط بـ CLDN18.2 على خلايا السرطان الغدّي للمعدة أو GEJ ويُحرّض ADCC وCDC، ما يؤدي إلى موت الخلية الورمية. اعتمد من FDA في 18 أكتوبر 2024 بالاشتراك مع كيمياء علاجية تحتوي على فلورويبيريميدين وبلاتين كعلاج من الخط الأول للسرطان الغدّي للمعدة أو GEJ المتقدم محلياً غير القابل للاستئصال أو النقيلي والإيجابي لـ CLDN18.2 والسلبى لـ HER2.
- **التشخيص المرافق لـ CLDN18.2.** فحص VENTANA CLDN18 (43-14A) Rx Dx (أو IHC مكافئ مُتحقّق منه محلياً) يُظهر ما لا يقل عن 75 بالمئة من خلايا الورم بصبغة غشائية متوسطة إلى قوية. ويُسمّى المختبر المصدر للتقرير.

- **الحالة السلبية لـ HER2.** مؤكّدة بـ IHC أو التهجين الموضعي وفق توجيه ASCO/CAP.
- **بيئة الخط الأول.** تأكيد أنّ المريض لم يتلقَ علاجاً جهازياً سابقاً للمرض المتقدم.
- **خطة الجرعات.** النظام 1 (SPOTLIGHT، محور mFOLFOX6، كل أسبوعين): Vyloy 800 ملغ لكل متر مربع وريدياً في اليوم 1 من الدورة 1 جرعة تحميل، 600 ملغ لكل متر مربع في اليوم 22، و600 ملغ لكل متر مربع كل 3 أسابيع بعدها، مع استمرار mFOLFOX6 وفق وتيرته الخاصة كل أسبوعين. النظام 2 (GLOW، محور CAPOX، كل 3 أسابيع): Vyloy 800 ملغ لكل متر مربع وريدياً في اليوم 1 من الدورة 1، 600 ملغ لكل متر مربع في اليوم 1 من كل دورة 21 يوماً لاحقة، مع CAPOX على الجدول المعياري كل 3 أسابيع. وعادةً ما يُحدّد أوكساليبلاتين بـ 6 إلى 8 دورات.
- **الأدوية الواقية لما قبل التسريب وموقع التسريب.** أدوية واقية للغثيان والقيء وتفاعلات التسريب قبل كل تسريب وفق نشرة FDA. التسريب في مركز تسريب أورام معتمد مع معدّات إنعاش، مع اهتمام إضافي بجرعة التحميل من الدورة الأولى حيث تكون تفاعلات التسريب أكثر شيوعاً.
- **ترخيص الطبيب.** تسجيل SCFHS نشط في الأورام الطبية.

## أسئلة شائعة حول Vyloy في المملكة العربية السعودية

### هل يُجرى فحص CLDN18.2 في المملكة العربية السعودية؟

تتوسّع طاقة IHC CLDN18.2 في مراكز السرطان الثلاثية السعودية. ويمكن لخدمات الباثولوجيا في KAMC و KFSH&RC و KSUMC إجراء الفحص أو الإحالة إلى شريك باثولوجيا. وإن كان المريض في عيادة أورام مجتمعية، فعادةً ما تُرسل العيادة كتلة الورم إلى أحد هذه المراكز لاختبار CLDN18.2 قبل بدء Vyloy.

### هل ستغطّي بوبا العربية أو التعاونية أو ميدغلف؟

تُقيّم كل شركة تأمين الواردات الأورامية باسم المريض حالةً بحالة. بعض الخطط تعوّض جزئياً حين يظهر الدواء في مراجعة قائمة الأدوية لدى المؤمن ويوثّق المبرّر السريري. ويشترط كثيرون الموافقة المسبقة مع إرفاق تقرير IHC CLDN18.2 والمبرّر السريري لطبيب الأورام. الدفع النقدي هو الموقف التشغيلي الافتراضي للدورة الأولى، مع السعي للسداد بعد التسليم حيث ينطبق.

### ما الذي تقوله سلامة الدواء؟

أكثر التفاعلات الضائرة شيوعاً المُبلّغة في تجرّبي SPOTLIGHT و GLOW هي الغثيان والقيء ونقص الشهية والإسهال والاعتلال العصبي الحسي المحيطي والتعب وقلة العدلات ونقص الوزن وألم البطن والإمساك. وتُعدّ التفاعلات المتعلقة بالتسريب والسمية المعدية المعوية، لا سيّما خلال جرعة التحميل، الإشارات الأمنية التي تُملي اشتراطات المراقبة والأدوية الواقية لما قبل التسريب.

### لماذا Vyloy مقابل الكيمياء العلاجية وحدها؟

في تجربة SPOTLIGHT (محور mFOLFOX6)، أنتج Vyloy مع mFOLFOX6 تخفيضاً بنسبة 25 بالمئة في خطر تقدّم المرض أو الوفاة مقابل الوهمي مع mFOLFOX6. وفي تجربة GLOW (محور CAPOX)، بلغت البقاء الوسيط بلا تقدّم للمرض 8.2 شهر مع Vyloy و CAPOX مقابل 6.8 شهر مع الوهمي و CAPOX، وبلغ البقاء الكلي الوسيط 14.4 شهر مقابل 12.2 شهر. والقرار يتخذه طبيب الأورام المعالج على أساس مريض بمريض.

### هل يعالج Vyloy سرطان المعدة الإيجابي لـ HER2؟

لا. الاستطباب المعتمد من FDA مقتصر على المرض السليبي لـ HER2 والإيجابي لـ CLDN18.2. وسرطان المعدة الإيجابي لـ HER2 يتّبع مساراً منفصلاً بعوامل مستهدفة مختلفة.

### إلى متى يستمرّ العلاج؟

لا توجد مدة دورة ثابتة. ويستمرّ العلاج حتى تقدّم المرض أو حدوث سمية غير مقبولة أو قرار الطبيب أو المريض بالتوقف. ويُحدّد أوكساليبلاتين ضمن محور الكيمياء عادةً بـ 6 إلى 8 دورات قبل الانتقال إلى المداومة بالفلورويبيرميدين مع Vyloy.

## أين تقع Reserve Meds في حالات Vyloy

Reserve Meds منسّق خدمة متميزة مقره الولايات المتحدة. لا نحلّ محل طبيب الأورام لديك أو SFDA أو مركز التسريب المُصرّف. وبالنسبة لـ Vyloy تحديداً، ننسّق التوريد من الجانب الأمريكي حصرياً عبر صيدليات أورام تخصصية معتمدة من DSCSA، وتُعدّ حزمة الوثائق التي يحتاجها طبيب الأورام السعودي لتقديم طلب PIP (مع قوالب التشخيص المرافق لـ CLDN18.2 وتأكيد سلبية HER2 ونظام محور الكيمياء العلاجية والأدوية الواقية لما قبل التسريب واليقظة الدوائية مبنية مسبقاً)، وتُتحقّق من ممّر الشحن بالسلسلة الباردة مع الرصد الحراري المستمر، وتُحاذي خطة الشحن الجوي المبرّد مع المستورد السعودي وتقوم دورات مركز التسريب، وتعيّن مسؤول حالة واحداً بالاسم يرافق المريض عبر الدورة 1 وإيقاع الدورات المتكرّر. ولا توجد لدى Reserve Meds خبرة سابقة في حالات Vyloy مغلّقة حتى تاريخ هذه الصفحة؛ وتنطبق عليه تنسيقات NPP المعيارية. ويُعاقَل سلامة السلسلة الباردة بوصفها حاملّة للحمل في كل شحنة.

### الخطوة التالية

إن كان لديكم تشخيص سرطان غدي للمعدة أو GEJ إيجابي لـ CLDN18.2 وسليبي لـ HER2 في بيئة الخط الأول وحدّد طبيب الأورام السعودي Vyloy بوصفه الإضافة الصحيحة إلى محور الكيمياء العلاجية، أضيفوا حالتكم إلى قائمة الانتظار لدينا. وسنؤكّد الأهلية خلال 24 إلى 48 ساعة ونرسل حزمة الوثائق إلى طبيب الأورام لديكم.

محفوظ لكم.

هذا الدليل للأغراض المعلوماتية، وليس نصيحة طبية أو قانونية. يستلزم برنامج الاستيراد الشخصي لدى SFDA الحكم السريري لطبيب مرخّص من SCFHS؛ وReserve Meds هي المنسّق لا الواصف.

**المراجعة والإشراف.** يُراجَع محتوى هذه الصفحة من قبل فريق Reserve Meds السريري والتنظيمي. ويُراجَع صيدلي مرخّص في الولايات المتحدة كل وصفة قبل الصرف. الموقف التنظيمي معلوماتي وليس نصيحة قانونية؛ وتُحال الأسئلة الخاصة بالحالة إلى المستشار القانوني الخارجي المُحتفظ به. منهجية المراجعة < آخر مراجعة طبية: 2026-05-12.