



МОЗ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
«ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»
(ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ)

вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, 03057, тел.: (044) 202-17-05
e-mail: dec@dec.gov.ua www.dec.gov.ua код ЄДРПОУ 20015794

№ _____

На № _____ від _____

Висновок
уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за
скороченою процедурою: дарбепостин альфа

Державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України проведена уповноваженим органом з державної оцінки медичних технологій відповідно до вимог Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 №1300 та складається з аналізу порівняльної ефективності (результативності), безпеки та впливу на бюджет лікарського засобу на основі даних з відкритих джерел інформації. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою має рекомендаційний характер. Представлені дані у висновку є актуальними станом на дату його підготовки.

1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій заявленого лікарського засобу: 05.09.2022.

Державна ОМТ за скороченою процедурою проведена за зверненням МОЗ України (від 27.07.2022 № 24-04/16929/2-22) відповідно до звернення ТОВ «Дельта Медікел» щодо розгляду питання стосовно включення лікарського засобу під міжнародною непатентованою назвою дарбепостин альфа до Національного переліку основних лікарських засобів (далі – Національний перелік) з метою розширення доступу пацієнтів до лікування симптоматичної анемії, пов'язаної з хронічною нирковою недостатністю у пацієнтів на діалізі, враховуючи, що Експертним комітетом з відбору та використання основних лікарських засобів,

надано Звіт з позитивною рекомендацією щодо включення даного препарату до Національного переліку.

2. Інформація про заявлений лікарський засіб

1) найменування (прізвище, ім'я, по батькові) заявника та назва виробника лікарського засобу:

Станом на 19.08.2021 р. в Державному реєстрі лікарських засобів:¹

АРАНЕСП, розчин для ін'єкцій, 500 мкг/мл, по 1,0 мл у попередньо наповненому шприці; по 1 шприцу у блістері; по 1 блістеру в коробці.

АРАНЕСП, розчин для ін'єкцій, 100 мкг/мл; по 0,3 мл у попередньо наповненому шприці; по 1 шприцу у блістері; по 1 блістеру в коробці.

АРАНЕСП, розчин для ін'єкцій, 25 мкг/мл; по 0,4 мл у попередньо наповненому шприці; по 1 шприцу у блістері; по 1 блістеру в коробці.

Виробник - Амджен Європа Б.В., Нідерланди; Амджен Мануфакчурінг Лімітед, США.

Заявник - Амджен Європа Б.В., Нідерланди.

**Звіт Експертного комітету з відбору та використання основних лікарських засобів містить позитивні рекомендації щодо включення до Національного переліку дарбепоедину альфа, розчин для ін'єкцій, 25 мкг/мл, попередньо наповнений шприц з автоматичним запобіжником голки 0,4 мл № 1 у блістері в коробці та розчин для ін'єкцій, 100 мкг/мл, попередньо наповнений шприц з автоматичним запобіжником голки 0,3 мл № 1 у блістері в коробці.*

2) торговельна назва лікарського засобу:

АРАНЕСП

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Дарбепоедин альфа/Darbepoetin alfa

4) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини): діюча речовина: дарбепоедин альфа. 1 попередньо наповнений шприц містить дарбепоедину альфа: 10 мкг у 0,4 мл (25 мкг/мл); 30 мкг у 0,3 мл (100 мкг/мл); 500 мкг у 1 мл (500 мкг/мл). Дарбепоедин альфа виготовляється шляхом генної технології із застосуванням клітин яєчників китайського хом'яка (СНО-K1).

Допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію дигідрофосфат моногідрат, натрію гідрофосфат безводний, полісорбат 80, вода для ін'єкцій.

5) форма випуску:

розчин для ін'єкцій

6) спосіб застосування лікарського засобу:

Дорослі пацієнти з хронічною нирковою недостатністю

Фаза корекції:

¹ <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&sklad=%E4%E8%EC%E5%F2%E8%EB%F4%F3%EC%E0%F0%E0%F2>

Початкова доза, яку вводять підшкірно або внутрішньовенно, становить 0,45 мкг/кг маси тіла 1 раз на тиждень. Якщо підвищення рівня гемоглобіну є недостатнім (менше 1 г/дл (0,6 ммоль/л) за чотири тижні), слід збільшити дозу приблизно на 25 %. Не слід збільшувати дозу частіше ніж 1 раз кожні чотири тижні. Якщо підвищення гемоглобіну становить понад 2 г/дл (1,25 ммоль/л) за чотири тижні, дозу слід зменшити приблизно на 25 %. Якщо рівень гемоглобіну перевищує 12 г/дл (7,5 ммоль/л), слід розглянути необхідність зменшити дозу. Якщо рівень гемоглобіну продовжує зростати, дозу слід зменшити приблизно на 25 %. Якщо після зменшення дози гемоглобін продовжує зростати, дозу слід тимчасово відмінити, доки гемоглобін не почне знижуватися, а в цей момент терапію слід розпочати знову при дозі, що є приблизно на 25 % нижчою за попередню. Рівень гемоглобіну слід вимірювати кожні один-два тижні, доки він не стабілізується. Після цього рівень гемоглобіну можна вимірювати через більші інтервали.

Підтримуюча фаза:

Пацієнтам, які перебувають на діалізі, можна продовжувати застосовувати Аранесп як одноразову ін'єкцію 1 раз на тиждень або 1 раз кожні два тижні. Пацієнти, які перебувають на діалізі, яких переводять з режиму дозування Аранеспу 1 раз на тиждень на режим дозування через тиждень, мають спочатку отримати дозу, вдвічі більшу за попередню дозу, яку вводили 1 раз на тиждень.

Дозу слід титрувати відповідно до необхідності для підтримання бажаного рівня гемоглобіну. Якщо для підтримання гемоглобіну на бажаному рівні необхідне корегування дози, рекомендується корегувати дозу приблизно на 25 %. Після корегування будь-якої дози або режиму дозування кожні один-два тижні слід перевіряти рівень гемоглобіну. Зміни дози у підтримуючій фазі лікування слід робити не частіше, ніж кожні два тижні.

Діти з хронічною нирковою недостатністю

Лікування педіатричних пацієнтів віком до 1 року не вивчалось в рандомізованих клінічних дослідженнях.

Фаза корекції:

Для пацієнтів віком від 1 року початкова доза, яку вводять підшкірно або внутрішньовенно, становить 0,45 мкг/кг маси тіла одноразовою ін'єкцією 1 раз на тиждень. Якщо підвищення рівня гемоглобіну є недостатнім (менше 1 г/дл (0,6 ммоль/л) за чотири тижні), слід збільшити дозу приблизно на 25 %. Не слід збільшувати дозу частіше ніж 1 раз кожні чотири тижні. Якщо підвищення гемоглобіну становить понад 2 г/дл (1,25 ммоль/л) за чотири тижні, дозу слід зменшити приблизно на 25 % залежно від швидкості підвищення. Якщо рівень гемоглобіну перевищує 12 г/дл (7,5 ммоль/л), слід розглянути необхідність зменшити дозу. Якщо рівень гемоглобіну продовжує зростати, дозу слід зменшити приблизно на 25 %. Якщо після зменшення дози гемоглобін продовжує зростати, дозу слід тимчасово відмінити, доки гемоглобін не почне знижуватися, а в цей

момент терапію слід розпочати знову при дозі, що є приблизно на 25 % нижчою за попередню. Рівень гемоглобіну слід вимірювати кожні один-два тижні, доки він не стабілізується. Після цього рівень гемоглобіну можна вимірювати через більші інтервали.

Корекція анемії для дітей із застосуванням Аранеспу 1 раз на місяць не вивчалася.

Підтримуюча фаза:

Педіатричним пацієнтам віком від 1 року у підтримуючій фазі можна продовжувати застосовувати Аранесп як одноразову ін'єкцію 1 раз на тиждень або 1 раз кожні два тижні. Діти віком < 6 років можуть потребувати більш високих доз для підтримки гемоглобіну, ніж старші пацієнти. Пацієнти, які перебувають на діалізі, яких переводять з режиму дозування Аранеспу 1 раз на тиждень на режим дозування через тиждень, мають спочатку отримати дозу, вдвічі більшу за попередню дозу, яку вводили 1 раз на тиждень.

Дозу слід титрувати відповідно до необхідності для підтримання бажаного рівня гемоглобіну. Якщо для підтримання гемоглобіну на бажаному рівні необхідне корегування дози, рекомендується корегувати дозу приблизно на 25 %. Після корегування будь-якої дози або режиму дозування кожні один-два тижні слід перевіряти рівень гемоглобіну. Зміни дози у підтримуючій фазі лікування слід робити не частіше, ніж кожні два тижні.

7) інформація про наявність державної реєстрації лікарського засобу в Україні:

АРАНЕСП, реєстраційне посвідчення: UA/11437/01/05, UA/11437/01/03, UA/11437/01/01, термін дії РП з необмежений з 15.09.2016.

8) фармакологічна дія лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією: Протианемічні, інші протианемічні засоби. Код АТХ B03XA02.

9) показання до медичного застосування, за яким подавалася заява:

Державна ОМТ проводилась за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України, що не передбачало подання заяви. У зверненні МОЗ (від 27.07.2022 № 24-04/16929/2-22) вказане одне показання до медичного застосування: лікування симптоматичної анемії, пов'язаної з хронічною нирковою недостатністю у пацієнтів на діалізі.

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

Лікування симптоматичної анемії, пов'язаної з хронічною нирковою недостатністю (ХНН) у дорослих та дітей (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лікування симптоматичної анемії у дорослих онкохворих пацієнтів з немієлоїдними злоякісними утвореннями, які отримують хіміотерапію.

11) інформація про 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:

У листі зверненні МОЗ від 27.07.2022 № 24-04/16929/2-22 зазначено, що відповідно до пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 (далі - Порядок), підставами для проведення державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою є наявність потреби у лікарському засобі для використання під час надання медичної допомоги за станів, визначених у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я (зокрема, до пакету медичних послуг, що підлягає оплаті в рамках програми медичних гарантій входить лікування пацієнтів методом гемодіалізу в амбулаторних умовах).

Відповідно до наказу МОЗ України від 26.07.2019 №1708 «Про затвердження напрямів розвитку сфер охорони здоров'я на 2020-2022 роки», підвищення ролі первинної медичної допомоги, амбулаторного та стаціонарозамінного лікування, підвищення доступності основних (життєво необхідних) лікарських засобів входять до пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на поточний рік.

3. Висновок уповноваженого органу щодо результатів порівняльної ефективності (результативності), безпеки, ефективності витрат на лікарський засіб та аналізу впливу на показники бюджету

1) дані щодо пріоритетності захворювання (стану)

Хронічна ниркова недостатність (ХНН) - це хронічна хвороба нирок (ХХН) з категорією ступеня зниження клубочкової фільтрації G5 або застосування однією із модальностей діалісної ниркової замісної терапії (гемодіаліз + перитонеальний діаліз)².

ХХН є глобальною соціально-економічною проблемою, оскільки 5-10% населення світу мають ознаки цієї хвороби. Особливої актуальності ця проблема набуває з огляду на стабільне (до 7 % щорічно) збільшення кількості хворих на термінальну стадію хвороби – ХХН V ст., яка потребує лікування методами ниркової замісної терапії (НЗТ). Темпи збільшення кількості таких пацієнтів перевищують темпи приросту населення у всьому світі майже у п'ять разів. За прогнозами фахівців кожні 10 років кількість хворих, які будуть потребувати лікування методами НЗТ, буде подвоюватись.

За даними національного реєстру хворих на ХХН, станом на 01.01.2014 року, в Україні зареєстровано 465 641 хворих на ХХН I-V стадій. Лікування методами НЗТ протягом 2013 року отримувало 7079 пацієнтів (5335 – лікувались

²<http://inephrology.kiev.ua/wp-content/uploads/2021/09/%D0%9A%D0%BB%D0%B0%D1%81%D0%B8%D1%84%D1%96%D0%BA%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%8F-%D0%A5%D0%A1%D0%A1-15.09.21.pdf>

гемодіалізом, 966 – перитонеальним діалізом), тобто поширеність НЗТ становила 157 на 1 млн. населення, гемодіалізу – 115 на 1 млн., перитонеального діалізу – 22 на 1 млн. і 20 на 1 млн. – пацієнти з трансплантованою ниркою³.

За даними 2018 року (за М.О. Колесником, 2019)⁴ кількість хворих з ХХН V стадії на гемодіалізі (у тому числі уперше у звітному році) становить 6765 (1414), кількість хворих з ХХН V стадії на перитонеальному діалізі (у тому числі уперше у звітному році) - 786 (137). Загальна кількість хворих на перитонеальному діалізі - 803 осіб.

Анемія – діагностується у разі зниження гемоглобіну < 130 г/л у чоловіків та <120 г/л – у жінок. Розповсюдженість анемії зростає відповідно стадії ХХН та складає при ХХН-II стадії - 1%, ХХН-III стадії - 9%, ХХН-IV стадії -33%, ХХН-V - 70%.

Метою лікування анемії у пацієнтів з ХХН V стадії є запобігання необхідності проведення гемотрансфузій та збільшення тривалості та якості життя. Всі пацієнти з анемією повинні отримувати лікування препаратами заліза та еритропоєтину⁵.

За даними Інституту метрики та оцінювання в системі охорони здоров'я (IHME) при Вашингтонському університеті, хронічна хвороба нирок у 2019 році в Україні спричинила втрату 93 539 DALY (“disability-adjusted life year” - роки життя, скориговані за інвалідністю). Крім того, смертність від хронічної хвороби нирок становила 2660 випадків, захворюваність – 83 909 випадків, поширеність – 5 811 593 випадків.

2) дані щодо достовірності результатів порівняльної клінічної ефективності та безпеки заявленого лікарського засобу. Опис (представлення) зазначених результатів

Відповідно до додатку 2 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23.12.2020 № 1300 (далі - Порядок), якщо досліджуваний лікарський засіб включено до останньої актуальної версії Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ за досліджуванним показанням, опис порівняльної клінічної ефективності та безпеки не проводиться.

Лікарський засіб дарбепоедин альфа включено до Базового переліку основних лікарських засобів ВООЗ (22 видання, 2021 рік)⁶ – у 10 розділ «Лікарські засоби, що впливають на кров», у додатковий перелік підрозділу 10.5. «Антианемічні засоби» - як терапевтична альтернатива епоєтину альфа, епоєтину бета, епоєтину тета, метокси поліетилен гліколь-епоєтин-бета.

3) дані щодо економічної доцільності в частині ефективності витрат використання лікарського засобу відповідно до рекомендованої шкали

³ https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_89_akn_xxn.pdf

⁴ <https://www.umj.com.ua/article/137768/medichna-dopomoga-hvorim-nefrologichnogo-profilu-problemi-zavdannya-perspektivi>

⁵ https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_89_ykpm31.pdf

⁶ <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>

граничних значень інкрементального показника ефективності витрат в Україні

Відповідно до п.7 Порядку, державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою не передбачає проведення аналізу ефективності витрат та розрахунку інкрементального показника ефективності витрат (ICER) в Україні.

4) дані щодо результатів економічної доцільності в частині аналізу впливу на показники бюджету

Відповідно до п.7 Порядку, державна ОМТ за скороченою процедурою передбачає проведення аналізу впливу на показники бюджету в Україні.

В рамках проведення державної ОМТ за скороченою процедурою уповноваженим органом з державної ОМТ відповідно до методології був проведений аналіз впливу на показники бюджету у частині розрахунку витрат на медичну технологію з часовим горизонтом один рік на підставі прямих медичних витрат на лікарський засіб з перспективи державного платника.

Мета: оцінити модельний вплив на бюджет лікарського засобу дарбепоедин альфа для лікування симптоматичної анемії, пов'язаної з хронічною нирковою недостатністю у пацієнтів на діалізі.

Метод: аналіз впливу на показники бюджету у частині розрахунку витрат з перспективи державного платника на медичну технологію з часовим горизонтом в один рік. Аналіз проведений на підставі прямих медичних витрат на лікарські засоби з перспективи державного платника, визначеної цільової популяції пацієнтів відповідно до даних, наданих у зверненні МОЗ України (додатку до листа МОЗ України від 27.07.2022 №24-04/16929/2-22), що представлено у таблиці 1.

В якості медичних технологій порівняння розглядались лікарські засоби, що, відповідно до інструкцій для медичного застосування, містили таке ж показання, що і заявлений лікарський засіб, та які включені до Національного переліку основних лікарських засобів, а саме: епоетин альфа та метокси поліетилен гліколь-епоетин бета.

Оскільки у Реєстрі оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022 наявні ціни лише для однієї торговельної назви епоетину альфа, саме ця ціна бралась для проведення розрахунків.

Розрахунки було проведено відповідно до інструкції для медичного застосування та з урахуванням того, що вага дорослого пацієнта становить 70 кг, а вага дитини - 30 кг.

Відповідно до додатку до листа МОЗ від 27.07.2022 №24-04/16929/2-22 для проведення розрахунків було використано ціну з Реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022.

Звертаємо увагу, що у Реєстрі оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022 наявні дві ідентичні позиції дарбепоедину альфа дозуванням 25 мкг/мл по 0,4 мл проте з різною ціною: 453,18 грн (затверджена наказом МОЗ

України від 06.03.2018 № 449) та 459,55 грн (затверджена наказом МОЗ України від 24.02.2021 № 334). Для розрахунків було використано ціну, що була затверджена новим наказом МОЗ України, тобто 459,55 грн (затверджена наказом МОЗ України від 24.02.2021 № 334).

Розрахунки було проведено з використанням припущення, що фаза корекції для дарбепоедину альфа та епоетину альфа тривала 4 тижні.

Таблиця 1. Аналіз витрат на одне введення та на рік застосування дарбепоедину альфа для лікування одного пацієнта

Параметр	Дарбепоедин альфа	Метокси поліетилен гліколь-епоетин бета	Епоетин альфа
Склад діючих речовин	1) 1 попередньо наповнений шприц містить дарбепоедину альфа 10 мкг у 0,4 мл (25 мкг/мл) 2) 1 попередньо наповнений шприц містить дарбепоедину альфа 30 мкг у 0,3 мл (100 мкг/мл)	1) 1 попередньо наповнений шприц з 0,3 мл розчину для ін'єкцій містить 50 мкг метокси поліетилен гліколь-епоетину бета 2) 1 попередньо наповнений шприц з 0,3 мл розчину для ін'єкцій містить 75 мкг метокси поліетилен гліколь-епоетину бета	1) 1 мл розчину містить 16,8 мкг (2000 МО) епоетину альфа; 1 мг епоетину альфа відповідає 120000 МО 2) 1 мл розчину містить 84 мкг (10000 МО) епоетину альфа; 1 мг епоетину альфа відповідає 120000 МО 3) 1 мл розчину містить 336 мкг (40000 МО) епоетину альфа; 1 мг епоетину альфа відповідає 120000 МО
Форма випуску та дозування	1) розчин для ін'єкцій, 25 мкг/мл; по 0,4 мл у попередньо наповненому шприці; по 1 шприцу у блістері; по 1 блістеру в коробці 2) розчин для ін'єкцій, 100 мкг/мл; по 0,3 мл у попередньо наповненому шприці; по 1 шприцу у блістері; по 1 блістеру в коробці	1) розчин для ін'єкцій по 50 мкг/0,3 мл, 1 попередньо наповнений шприц разом з голкою для ін'єкцій у картонній упаковці 2) розчин для ін'єкцій по 75 мкг/0,3 мл; 1 попередньо наповнений шприц разом з голкою для ін'єкцій у картонній упаковці	1) розчин для ін'єкцій, 16,8 мкг/мл; по 1 мл (2000 МО) розчину для ін'єкцій в попередньо заповненому, градуйованому шприці, оснащеному поршнем, ін'єкційною голкою, ковпачком та захисним пристроєм для запобігання пошкодженню голкою після застосування, або без нього; по 3 шприца у контурній блістерній упаковці; по 2 контурні блістерні упаковки у картонній коробці 2) розчин для ін'єкцій, 84 мкг/мл; по 0,4 мл (4000 МО) розчину для ін'єкцій, в попередньо заповненому, градуйованому шприці, оснащеному поршнем, ін'єкційною голкою, ковпачком та захисним пристроєм для запобігання пошкодженню голкою після застосування, або без нього; по 3 шприца у контурній блістерній упаковці; по 2 контурні блістерні упаковки в картонній коробці 3) розчин для ін'єкцій, 336 мкг/мл; по 1 мл (40000 МО) розчину для ін'єкцій в попередньо заповненому, градуйованому шприці, оснащеному поршнем, ін'єкційною голкою, ковпачком та захисним пристроєм для запобігання пошкодженню голкою після застосування, або без нього; по 1 попередньо заповненому шприцу у контурній блістерній упаковці; по 1 (1 шприцу у кожній) контурній блістерній упаковці в картонній коробці
Схема застосування	Дорослі та діти від 1 року: фаза корекції (4 тижні) - 0,45 мкг/кг маси тіла одноразовою ін'єкцією 1 раз на тиждень	Дорослі: а) 0,6 мкг/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні (пацієнти, які раніше не отримували лікування засобами, які	Дорослі: Фаза корекції (4 тижні) - по 50 МО/кг 3 рази на тиждень. Підтримуюча фаза - рекомендована

	підтримуюча фаза - одноразова ін'єкція 1 раз на тиждень або 1 раз кожні два тижні	стимулюють еритропоез) б) 120 мкг 1 раз на місяць; 200 мкг 1 раз на місяць; 360 мкг 1 раз на місяць (пацієнти, які раніше отримували лікування засобами, які стимулюють еритропоез, залежно від попередньої дози) Діти: не рекомендується	загальнотижнева доза становить від 75 до 300 МО/кг. Діти: Фаза корекції (4 тижні) - по 50 МО/кг 3 рази на тиждень внутрішньовенно. Підтримуюча фаза - 60-150 МО/кг 3 рази на тиждень для дитини вагою 30 кг
Кратність введення в рік	52 - при введенні 1 раз на тиждень у підтримуючій фазі 28 - при введенні 1 раз на два тижні у підтримуючій фазі	а) 26 б) 12	Дорослі 12 (фаза корекції) 48 (підтримуюча фаза за загальнотижневою дозою) Діти 12 (фаза корекції) 114 (підтримуюча фаза)
Ціна за одиницю лікарської форми, грн*	1) 459,55 (затверджена наказом МОЗ України від 24.02.2021 № 334) 2) 1378,67 (затверджена наказом МОЗ України від 24.02.2021 № 334)	1) 1819,31 (затверджена наказом МОЗ України від 23.01.2018 № 118) 2) 2 728,96 грн (затверджена наказом МОЗ від 23.01.2018 №118)	1) 456,52 грн (затверджена наказом МОЗ від 02.01.2018 № 3) 2) 913,03 грн (затверджена наказом МОЗ від 23.01.2018 №118) 3) 6029,47 грн (затверджена наказом МОЗ від 23.01.2018 №118)
Дорослі			
Кількість шприців на разове введення	1 шприц 100 мкг/мл по 0,3 мл	а) 1 шприц 50 мкг/0,3 мл б) залежно від попередньої дози	Фаза корекції: 2 шприца по 16,8 мкг/1 мл Підтримуюча фаза: від 4 до 11 шприців по 16,8 мкг/1 мл на тиждень
Витрати на разове введення, грн	1 378,67	а) 1 819,31 б) від 4 548,27 грн до 14 554,48, залежно від попередньої дози	Фаза корекції: 913,04 Підтримуюча фаза: від 1 826,08 до 5 021,72 на тиждень
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	71 690,84 - при введенні 1 раз на тиждень у підтримуючій фазі 38 602,76 - при введенні 1 раз на два тижні у підтримуючій фазі	а) 47 302,06 б) від 54 579,24 грн до 174 653,76 грн, залежно від попередньої дози	від 87 651,84 до 241 042,56
Діти			

Кількість шприців на разове введення	1 шприц 25 мкг/мл по 0,4 мл	Не рекомендується лікування дітям (віком до 18 років) у зв'язку з відсутністю даних щодо ефективності та безпеки застосування препарату.	Фаза корекції: 1 шприц по 16,8 мкг/1 мл Підтримуюча фаза: від 1 до 3 шприців по 16,8 мкг/1 мл на тиждень
Витрати на разове введення, грн	459,55		Фаза корекції: 456,52 Підтримуюча фаза: від 456,52 до 1 369,56
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	23 896,60 - при введенні 1 раз на тиждень у підтримуючій фазі 12 867,40 - при введенні 1 раз на два тижні у підтримуючій фазі		від 65 738,88 до 197 216,64

*ціна з реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022

**розрахунки було проведено з урахуванням, що середня вага дорослого пацієнта становить 70 кг, а вага дитини - 30 кг

Результати аналізу витрат на одне введення та на річний курс лікування в Україні показали, що витрати на закупівлю дарбепоедину альфа на річний курс лікування одного пацієнта за ціною з реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022, що становить 459,55 грн за шприц 25 мкг/мл по 0,4 мл та 1378,67 за шприц 100 мкг/мл по 0,3 мл, становлять 71 690,84 грн для дорослого пацієнта за умови введення 1 раз на тиждень у підтримуючій фазі та 38 602,76 грн за умови введення 1 раз на два тижні у підтримуючій фазі. Для дитини на рік лікування витрати на дарбепоедин альфа становитимуть 23 896,60 грн за умови введення 1 раз на тиждень у підтримуючій фазі та 12 867,40 грн за умови введення 1 раз на два тижні у підтримуючій фазі.

Результати аналізу впливу на показники бюджету у частині витрат на лікарські засоби представлено з часовим горизонтом в один рік. Варто зазначити, що у зв'язку з відсутністю інформації стосовно когорти пацієнтів у зверненні МОЗ України (лист МОЗ України від 27.07.2022 №24-04/16929/2-22), кількість пацієнтів, для якої проведено розрахунок, була отримана з додатку до листа МОЗ України №25-01/6730/2-21 від 02.03.2021, метою якого було надання додаткової інформації для проведення ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу метокси поліетилен гліколь-епоетину бета, що оцінювався за аналогічним показанням - симптоматична анемія, пов'язана з хронічною нирковою недостатністю у пацієнтів на діалізі. Зазначаємо, що оскільки в інструкції для медичного застосування метокси поліетилен гліколь-епоетину бета відсутнє показання лікування дітей, було використано припущення, що цільова популяція зазначена у листі, а саме 7900 пацієнтів, - це дорослі пацієнти із симптоматичною анемією, пов'язаною з хронічною нирковою недостатністю у пацієнтів на діалізі.

У зв'язку із відсутністю даних щодо кількості дітей із симптоматичною анемією, пов'язаною з хронічною нирковою недостатністю у пацієнтів на діалізі, розрахунки витрат на когорту пацієнтів для дітей не проводились.

Крім того, зважаючи на те, що кількість пацієнтів була наведена станом на 2021 рік, станом на 2022 рік когорти пацієнтів потенційно може змінитися.

З огляду на невизначеність щодо розподілу потенційної кількості дорослих пацієнтів, які наразі отримують лікування епоетином альфа та метокси поліетилен гліколь-епоетином бета в рамках “діючого сценарію”, розрахунок витрат на когорту пацієнтів було проведено лише для “нового сценарію” з метою оцінки потенційного впливу на бюджет у частині витрат на лікарський засіб при закупівлі дарбепоетину альфа.

Таблиця 2. Результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні дарбепоетину альфа

	1 рік
Кількість пацієнтів	
Кількість пацієнтів, що можуть потребувати лікування (за даними, наданими у додатку до листа МОЗ України №25-01/6730/2-21 від 02.03.2021)	7 900
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, які використовують поточну терапію (епоетин альфа та метокси поліетилен гліколь-епоетин бета)	0
Новий сценарій – з втручанням: кількість пацієнтів, для яких планується використовувати заявлений лікарський засіб (дарбепоетин альфа)	7 900
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	
Витрати на дарбепоетин альфа та вплив на бюджет, грн	566 357 636,00 - при введенні 1 раз на тиждень у підтримуючій фазі 304 961 804,00 - при введенні 1 раз на два тижні у підтримуючій фазі

Результати модельного аналізу впливу на показники бюджету в Україні показали, що витрати на закупівлю дарбепоетину альфа на річний курс лікування когорти пацієнтів (7 900 осіб) за оптово-відпускною ціною, що задекларована наказом МОЗ України від 24.02.2021 № 334 на рівні 459,55 грн (25 мкг/мл по 0,4 мл) та 1378,67 грн (100 мкг/мл по 0,3 мл), становлять 566 357 636,00 грн за умови

введення 1 раз на тиждень у підтримуючій фазі та 304 961 804,00 грн за умови введення 1 раз на два тижні у підтримуючій фазі.

Потенційний вплив на бюджет дарбепоедину альфа було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до актуалізованих значень рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та встановлено, що при закупівлі дарбепоедину альфа, вплив на бюджет на 1 рік буде великим (перевищуватиме 100 млн грн) та буде більшим за рекомендоване порогове значення для оцінки ступеню фінансової доступності, що становить 176 млн грн.

5) дані щодо коректності інформації про наявність або відсутність економічних та клінічних переваг застосування лікарського засобу порівняно з іншим лікарським засобом або іншою медичною технологією (або їх відсутності), надані заявником

Відповідно до п.7 Порядку державна ОМТ за скороченою процедурою не передбачає проведення експертизи поданих заявником заяви і досьє, на підставі яких можна зробити висновок про коректність наданої інформації.

4. Рекомендації щодо включення (виключення) лікарського засобу до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатур (переліків, списків, реєстрів), що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, та (або) рекомендації щодо застосування для цілей охорони здоров'я лікарського засобу, оплата, закупівля або відшкодування вартості якого здійснюється з метою виконання регіональних цільових програм з охорони здоров'я, що повністю чи частково фінансуються за рахунок коштів місцевих бюджетів, та (або) рекомендації щодо укладення або продовження дії (продлонгації) договорів керованого доступу та (або) інші рекомендації у разі необхідності ухвалення рішень в системі охорони здоров'я

Станом на 05.09.2022 відповідно до звернення МОЗ України від 27.07.2022 № 24-04/16929/2-22) уповноваженим органом було проведено оцінку медичної технології за скороченою процедурою лікарського засобу дарбепоедин альфа для лікування симптоматичної анемії, пов'язаної з хронічною нирковою недостатністю у пацієнтів на діалізі. Відповідно до п. 22 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженої постановою КМУ від 23 грудня 2020 р. № 1300, висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

Державна ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу дарбепоедин альфа за показанням лікування симптоматичної анемії, пов'язаної з хронічною нирковою недостатністю у пацієнтів на діалізі, була проведена за зверненням МОЗ України відповідно до пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020

№ 1300, враховуючи позитивну оцінку Експертного комітету з відбору та використання основних лікарських засобів щодо включення дарбепоедину альфа до Національного переліку.

У Звіті Експертного комітету з відбору та використання основних лікарських засобів зазначено, що колегіально, шляхом голосування, на засіданні від 19.12.2018 було прийняте рішення щодо лікарського засобу АРАНЕСП, міжнародна непатентована назва – дарбепоедину альфа/ *darbepoetin alfa* (розчин для ін'єкцій, 25 мкг/мл, попередньо наповнений шприц з автоматичним запобіжником голки 0,4 мл № 1 у блістері в коробці; розчин для ін'єкцій, 100 мкг/мл, попередньо наповнений шприц з автоматичним запобіжником голки 0,3 мл № 1 у блістері в коробці), оскільки ХНН включене Експертним комітетом з відбору та використання основних лікарських засобів до Переліку пріоритетних хвороб, захворювань та станів в Україні на 2017 – 2018 роки, враховуючи дані з клінічної ефективності та безпеки застосування дарбепоедину альфа у пацієнтів із термінальною стадією ХНН, наявність незадовільної потреби у вищезазначеній когорті пацієнтів та економічну оцінку запропонованої технології надати позитивну оцінку лікарському засобу⁷.

Рішення Експертного комітету з відбору та використання основних лікарських засобів:

На основі доведеної клінічної ефективності, безпеки та фармакоекономічного аналізу витрат на лікування і цінової пропозиції надати позитивну оцінку лікарському засобу АРАНЕСП, міжнародна непатентована назва – дарбепоедину альфа/*darbepoetin alfa* (розчин для ін'єкцій, 25 мкг/мл, попередньо наповнений шприц з автоматичним запобіжником голки 0,4 мл № 1 у блістері в коробці; розчин для ін'єкцій, 100 мкг/мл, попередньо наповнений шприц з автоматичним запобіжником голки 0,3 мл № 1 у блістері в коробці) та рекомендувати платнику та заявнику:

з використанням механізму розподілу ризиків за критерієм витрат (*cost sharing arrangements*):

- Заявнику визначити нову цінову пропозицію на заявлений препарат АРАНЕСП (у розмірі не вище найнижчої вартості біоаналогу вітчизняного виробництва) та ініціювати впровадження переговорної процедури із використанням запропонованої Заявником економічної пропозиції з повторним фармакоекономічним аналізом для встановлення економічної ефективності лікарського засобу відповідно до порогу готовності платити в Україні та впливу на бюджет під час переговорного процесу і тим самим розробити так звану «схему доступу пацієнта» до лікування.

- Створити електронний реєстр пацієнтів хворих на ХНН термінальної стадії, що перебувають на гемодіалізі та перитонеальному діалізі з метою

⁷ <https://eml-ukraine.org.ua/status-zaiav/>

визначення кількості пацієнтів, які потребують лікування заявленим лікарським засобом.

*- Зважаючи на те, що станом на сьогодні в Україні відсутній такий важливий інструмент, як переговорна процедура, закупівлю ЛЗ АРАНЕСП (дарбепоетину альфа/ *darbepoetin alfa*) здійснювати в обсягах попереднього року.*

Лікарський засіб дарбепоедин альфа включено до Базового переліку основних основних лікарських засобів ВООЗ (22 видання, 2021 рік) – у 10 розділ «Лікарські засоби, що впливають на кров» як терапевтична альтернатива епоетину альфа, епоетину бета, епоетину тета, метокси поліетилен гліколь-епоетин-бета, що свідчить про доведену клінічну ефективність та безпеку лікарського засобу.

Результати аналізу витрат на одне введення та на річний курс лікування в Україні показали, що витрати на закупівлю дарбепоетину альфа на річний курс лікування одного пацієнта за ціною з реєстру оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 04.08.2022, що становить 459,55 грн за шприц 25 мкг/мл по 0,4 мл та 1378,67 за шприц 100 мкг/мл по 0,3 мл, становлять 71 690,84 грн для дорослого пацієнта за умови введення 1 раз на тиждень у підтримуючій фазі та 38 602,76 грн за умови введення 1 раз на два тижні у підтримуючій фазі. Для дитини на рік лікування витрати на дарбепоедин альфа становитимуть 23 896,60 грн за умови введення 1 раз на тиждень у підтримуючій фазі та 12 867,40 грн за умови введення 1 раз на два тижні у підтримуючій фазі.

Результати модельного аналізу впливу на показники бюджету в Україні показали, що витрати на закупівлю дарбепоетину альфа на річний курс лікування когорти дорослих пацієнтів (7 900 осіб) становлять 566 357 636,00 грн за умови введення 1 раз на тиждень у підтримуючій фазі та 304 961 804,00 грн за умови введення 1 раз на два тижні у підтримуючій фазі.

Потенційний вплив на бюджет дарбепоетину альфа було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до актуалізованих значень рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та встановлено, що при закупівлі дарбепоетину альфа, вплив на бюджет на 1 рік буде великим (перевищуватиме 100 млн грн) та буде більшим за рекомендоване порогове значення для оцінки ступеню фінансової доступності, що становить 176 млн грн.

За результатами засідання Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», що відбулось 30.08.2022, було надано наступні рекомендації.

Дарбепоедин альфа – високовартісний лікарський засіб з доведеною ефективністю, що використовується під час надання медичної допомоги за станів, визначених у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я, а саме для лікування симптоматичної анемії, пов'язаної з хронічною нирковою недостатністю

(ХНН) у пацієнтів на діалізі. Так, до пакету медичних послуг, що підлягає оплаті в рамках програми медичних гарантій, входить лікування пацієнтів методом гемодіалізу в амбулаторних умовах. Тому, з метою раціоналізації витрат бюджетних коштів рекомендовано:

1. Включити лікарський засіб дарбепоедин альфа до Національного переліку основних лікарських засобів, враховуючи позитивне рішення Експертного комітету з відбору та використання основних лікарських засобів (звіт від 19.12.2018 р.) з рекомендацією замовнику щодо визначення нової цінової пропозиції для досягнення економічної ефективності лікарського засобу відповідно до порогу готовності платити в Україні.

2. З огляду на те, що вплив на бюджет лікарського засобу дарбепоедин альфа характеризується як “великий”, а також враховуючи, що до Національного переліку включено терапевтичні альтернативи до заявленого препарату (епоедин альфа і метоксиполіетилен гліколь-епоедину бета), рекомендовано при закупівлі надавати перевагу найменш витратній технології.

3. Створити електронний реєстр пацієнтів, хворих на ХНН, що перебувають на гемодіалізі й перитонеальному діалізі та потребують застосування антианемічного лікарського засобу дарбепоедин альфа або терапевтично альтернативних лікарських засобів для можливості чіткого визначення когорти пацієнтів, що потребують його застосування (відповідно до додатку до листа МОЗ України від 02.03.2021 р. №25-01/6730/2-21 кількість пацієнтів, що потребують терапії становить 7 900 осіб та потенційно могла змінитись на даний час).

5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу:

Відповідно до п. 21 Порядку висновків уповноваженого органу стосовно відповідної медичної технології вважається чинним до моменту проведення нової державної оцінки медичної технології.