



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

Висновок
уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за
скороченою процедурою: елосульфаз 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. Надані дані у висновку є актуальними станом на дату його підготовки.

1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою заявленого лікарського засобу: 18.09.2026.

Державна оцінка медичних технологій (далі – ОМТ) за скороченою процедурою лікарського засобу елосульфаз альфа за показанням лікування пацієнтів з мукополісахаридозом IVA типу була проведена за зверненням Міністерства охорони здоров'я України від 19.08.2026 № 03.4.0/45597/2-26 на виконання підпункту 7 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 зі змінами (далі – Порядок).

У 2022 році уповноваженим органом було проведено ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу елосульфаз альфа за показанням лікування пацієнтів з мукополісахаридозом IVA типу (далі – МПС IVA), за результатами якої

підготовлено висновок уповноваженого органу від 01.09.2022¹. У 2025 році уповноваженим органом було проведено державну ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу елосульфаза альфа за цим самим показанням на підставі підпункту 6 пункту 8 Порядку у зв'язку з продовженням дії договору керованого доступу, за результатами якої підготовлено висновок уповноваженого органу від 16.07.2025.²

2. Інформація про заявлений лікарський засіб

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

Станом на 18.09.2026 р. у Державному реєстрі лікарських засобів:³

ВІМІЗИМ[®], концентрат для розчину для інфузій, 1 мг/мл; по 5 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

Виробник – Веттер Фарма-Фертігунг ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина АндерсонБрекон (ЮК) Лімітед, Великобританія БіоМарин Інтернешнл Лімітед, Ірландія Єврофінс Біофарма Продакт Тестінг Айрленд Лімітед, Ірландія БіоМарин Фармасьютикал Інк., США.

Заявник – БіоМарин Інтернешнл Лімітед, Ірландія.

2) торговельна назва лікарського засобу: ВІМІЗИМ[®]

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування: Елосульфази альфа/Elosulfase alfa

4) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини): 1 мл розчину містить 1 мг елосульфази альфа; 1 флакон містить 5 мг елосульфази альфа; допоміжні речовини: натрію ацетат, тригідрат; натрію дигідрофосфат, моногідрат; L-аргініну гідрохлорид; сорбіт (Е 420); полісорбат 20; вода для ін'єкцій.

5) форма випуску: концентрат для розчину для інфузій, 1 мг/мл; по 5 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

6) спосіб застосування лікарського засобу:

Рекомендована доза елосульфази альфа становить 2 мг/кг маси тіла із введенням один раз на тиждень. Загальний об'єм інфузії слід вводити протягом приблизно 4 годин. З огляду на ймовірність реакцій гіперчутливості до елосульфази альфа, пацієнти повинні отримати антигістамінні засоби з антипіретиками чи без протягом 30-60 хвилин до початку інфузії. Тільки для внутрішньовенних інфузій.

Пацієнтам з масою тіла менше 25 кг розчин слід вводити у загальному об'ємі 100 мл. Якщо препарат розведено у 100 мл, початкова швидкість інфузії повинна становити 3 мл/год. Якщо хворий добре переносить інфузію, швидкість можна збільшувати кожні 15 хвилин згідно з такою схемою: спершу збільшити швидкість до 6 мл/год, потім кожні 15 хвилин на 6 мл/год, доки не буде досягнуто максимальної швидкості 36 мл/год.

¹<https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/09/4.-vysnovok-upovnovazhenogo-organu-z-derzhavnoi%CC%88-oczinky-medychnyh-tehnologij-zaskorochenoyu-proceduroyu-elosulfaza-alfa-vid-01.09.2022.pdf>

²<https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/07/vysnovok-upovnovazhenogo-organu-z-derzhavnoi-oczinky-medychnyh-tehnologij-zaskorochenoyu-proceduroyu-elosulfaza-alfa-vid-16.07.2025.pdf>

³<http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument&query=%E2%B3%EC%B3%C7%C8%CC>

Пацієнтам з масою тіла 25 кг або більше розчин слід вводити у загальному об'ємі 250 мл. Якщо препарат розведено у 250 мл, початкова швидкість інфузії повинна становити 6 мл/год. Якщо хворий добре переносить інфузію, швидкість можна збільшувати кожні 15 хвилин згідно з такою схемою: спершу збільшити швидкість до 12 мл/год, потім кожні 15 хвилин на 12 мл/год, доки не буде досягнуто максимальної швидкості 72 мл/год.

Діти: дозування для педіатричних пацієнтів таке ж саме, як і для дорослих.

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

ВІМІЗИМ®, реєстраційне посвідчення: №UA/14547/01/01, термін дії з 03.10.2025 по 03.10.2030.⁴

8) фармакологічна дія лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією:

Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Ферменти. Код АТХ А16А В12.

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 листі зверненні МОЗ вказане одне показання до медичного застосування: лікування пацієнтів з МПС IVA типу.

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

Лікування мукополісахаридозу IVA типу (синдром Моркіо А, МПС IVA) у пацієнтів будь-якого віку.

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:

МПС IV типу входить до переліку рідкісних (орфанних) захворювань, затвердженого наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 13 листопада 2014 р. за №1439/26216.⁵ Згідно з Концепцією розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021-2026 роки, однією зі стратегічних цілей є забезпечення справедливого доступу до лікарських засобів, медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування.⁶

Відповідно до Пріоритетних напрямів розвитку сфери охорони здоров'я на 2026-2028 роки, затверджених наказом МОЗ України від 30.12.2025 № 1976, до пріоритетних напрямів віднесено першочергове забезпечення профілактики, ранньої діагностики і лікування неінфекційних захворювань, зокрема рідкісних (орфанних) захворювань.⁷

⁴<http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&style=BF0E56DE2555FE53C2258751002F6157>

⁵<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14#Text>

⁶Розпорядженням КМУ 377-р від 28.04.2021 р. «Про схвалення Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021-2026 роки, <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/377-2021-%D1%80#Text>

⁷ https://moz.gov.ua/storage/uploads/f33193b4-9a71-4a82-bfbb-92032a717f91/dn_1967_30122025_dod.pdf

Крім того, Порядком забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання, затвердженим постановою КМУ від 31.03.2015 № 160, з урахуванням змін, внесених постановою КМУ від 25.06.2025 № 754, передбачено механізм безперебійного і безоплатного забезпечення таких громадян лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами, що закупаються за рахунок коштів державного, місцевих бюджетів, а також інших джерел, не заборонених законодавством, у тому числі гуманітарної допомоги.⁸

МПС IVA типу, також включено до Довідника рідкісних (орфанних) захворювань, затвердженого наказом МОЗ України від 15.01.2026 № 60.⁹

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)

МПС IV типу – це лізосомальна хвороба накопичення, яка існує у двох формах (IVA типу та IVB типу). МПС IVA типу та МПС IVB типу мають подібну клінічну симптоматику, два типи можна відрізнити лише шляхом молекулярно-генетичного або біохімічного тестування. МПС IVA виникає через дефіцит ферменту N-ацетил-галактозамін-6-сульфатази, а IVB - через дефіцит бета-галактозидази.¹⁰ За міжнародною класифікацією ВООЗ МКХ-11 МПС IV типу має код 5C56.32 (Mucopolysaccharidosis type 4).¹¹

Клінічно два типи МПС (IVA та IVB) мають схожі скелетні прояви, однак, МПС IVA характеризується більш обтяженим фенотипом. МПС IVA зазвичай діагностується на другому році життя. Прогресивні деформації скелета та суглобів включають платиспондилію, кіфоз, сколіоз, килеподібна грудна клітка (pectus carinatum), X-подібне викривлення ніг (genu valgum), деформації довгих кісток та гіпереластичність суглобів (joint hyperlaxity) (шиї, кистей, пальців, стегон, колін).

Неврологічні ускладнення можуть розвиватися внаслідок деформацій скелета. У віці від 2 до 5 років гіпоплазія у поєднанні з гіпереластичністю суглобів призводить до нестабільності на рівні перших двох шийних хребців, що підвищує ризик компресії спинного мозку. Пацієнти страждають на дисморфізм обличчя, порушення легеневого дихання, що супроводжується сильним обмеженням ємності легенів, схильністю до пневмонії та обструкцією/звуженням трахеї. Позаскелетні прояви включають гепатомегалію, патології клапанів серця (valvulopathy), втрату слуху, помутніння рогівки та гіпоплазію зубів. У більшості випадків люди з МПС IV мають нормальний інтелект. Прогноз залежить від тяжкості захворювання та якості лікування. За відсутності лікування тривалість життя пацієнтів з МПС IVA зазвичай не перевищує третього десятиліття життя,

⁸ <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/160-2015-%D0%BF#n12>

⁹ <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-15-01-2026-60-pro-zatverdzhennya-dovidnika-ridkisnih-orfannih-zahvoryuvan>

¹⁰ <https://rarediseases.org/rare-diseases/morquio-syndrome/>

¹¹ <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f2078241550>

тоді як за належного лікування пацієнти можуть жити понад 50 років, а в окремих випадках понад 70 років.

За даними відкритого джерела інформації про рідкісні захворювання OrphaNet від 2020 року поширеність МПС коливається в усьому світі від 1/240 000 до 7 600 000, середня поширеність у світі становить приблизно 1/1 500 000.¹²

За даними Національного протоколу з діагностики та лікування мукополісахаридозів (PNDS), опублікованого Haute Autorité de Santé (Франція) у 2025 році, частота мукополісахаридозу IVA типу (хвороби Моркіо А) оцінюється приблизно як 1 випадок на 300 000 народжень.¹³

Відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ від 19.08.2026 № 03.4.0/45597/2-26, станом на 2026 кількість пацієнтів з МПС IVA, які потребують застосування елосульфази альфа, становить [REDACTED].

2) дані щодо достовірності результатів порівняльної клінічної ефективності та безпеки заявленого лікарського засобу, а також рівня доданої клінічної користі. Опис (представлення) зазначених результатів

При проведенні повторного аналізу доказових даних щодо підходів до лікування пацієнтів з МПС IVA у пацієнтів будь-якого віку проведено оновлений пошук третинних джерел інформації на сайтах міжнародних профільних організацій, у базах даних PubMed та Trip Database, а також пошук галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я України.

В результаті проведеного оновленого пошуку було встановлено, що станом на дату його проведення, як і на момент публікації у 2025 році висновку уповноваженого органу з державної ОМТ за скороченою процедурою, в Україні відсутні затверджені галузеві стандарти у сфері охорони здоров'я щодо лікування МПС IVA (синдрому Моркіо А), зокрема уніфікований клінічний протокол та стандарт медичної допомоги.

Елосульфаза альфа не включена до 18 випуску Державного формуляра лікарських засобів, затвердженого наказом МОЗ України від 27.07.2026 №1021.¹⁴

У висновку уповноваженого органу 2025 року було представлено клінічні рекомендації щодо лікування МПС IVA, зокрема **Національний протокол з діагностики та лікування мукополісахаридозів Франції 2025 року**,¹⁵ оновлені рекомендації Департаменту охорони здоров'я Австралії 2024 року,¹⁶ Консенсусну заяву щодо ферментозамісної терапії (далі – ФЗТ) МПС IVA у країнах Центральної та Південно-Східної Європи 2022 року,¹⁷ а також міжнародні систематичні доказові та консенсусні рекомендації щодо ведення МПС IVA 2019 року,¹⁸ розроблені в межах MPS Consensus Programme. За результатами аналізу зазначених рекомендацій було встановлено, що елосульфаза

¹²[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=872&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=morquio&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease\(s\)%20concerned=Mucopolysaccharidosis-type-4--Morquio-disease-&title=Mucopolysaccharidosis-type-4--Morquio-disease-](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=872&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=morquio&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)%20concerned=Mucopolysaccharidosis-type-4--Morquio-disease-&title=Mucopolysaccharidosis-type-4--Morquio-disease-)

¹³ https://www.has-sante.fr/jcms/c_2659924/fr/mucopolysaccharidoses-mps?utm_source=dec&utm_medium=wp-content/uploads/2026/08/derzhavnyj-formulyar-likarskyh-zasobiv-18-vypusk-osnovni-rozdily.pdf

¹⁴ <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2026/08/derzhavnyj-formulyar-likarskyh-zasobiv-18-vypusk-osnovni-rozdily.pdf>

¹⁵ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-01/mucopolysaccharidoses_-_pn_ds_-_janvier_2025.pdf

¹⁶ https://www.health.gov.au/sites/default/files/2024-09/life-saving-drugs-program-mucopolysaccharidosis-type-iva-mps-iva-guidelines_0.pdf

¹⁷ <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-022-02332-7>

¹⁸ <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-019-1074-9>

альфа у дозі 2 мг/кг маси тіла один раз на тиждень є рекомендованою специфічною терапією для пацієнтів із МПС IVA.

За результатами повторного пошуку третинних джерел було виявлено **Настанову щодо лікування мукополісахаридозу типу IVA (Guidance for the treatment of Mucopolysaccharidosis type IVA (MPS IVA), Edition 1) 2025 року**, розроблену в межах Patient Professional Partnership Network (PPPN) та представлену British Inherited Metabolic Disease Group (BIMDG).¹⁹

Відповідно до даної настанови, ФЗТ елосульфазою альфа (Vimizim®) є терапією першої лінії при МПС IVA та рекомендована дорослим і дітям із підтвердженим діагнозом, які відповідають визначеним критеріям лікування (клінічно, біохімічно та генетично підтверджений синдром Моркіо, належний венозний доступ). Рекомендована доза елосульфази альфа становить 2 мг/кг маси тіла внутрішньовенно один раз на тиждень.

Ведення пацієнтів із МПС IVA потребує комплексного мультидисциплінарного підходу. Поряд зі специфічною терапією необхідний регулярний контроль стану дихальних шляхів і респіраторної функції, серцево-судинної та опорно-рухової систем, зокрема хребта, а також слуху, зору, стоматологічного статусу та фізичного розвитку. Важливо також оцінювати больовий синдром, повсякденну активність і якість життя.

Ефективність ФЗТ оцінюють у динаміці за клінічними та функціональними показниками, зокрема витривалістю, респіраторною функцією, фізичним розвитком, вираженістю болю, рівнем повсякденної активності та якістю життя.

При тяжкому перебігу МПС IVA доцільно завчасно планувати подальшу медичну допомогу та, за потреби, своєчасно залучати паліативну допомогу.

Отже, виявлена Настанова щодо лікування мукополісахаридозу типу IVA (Guidance for the treatment of Mucopolysaccharidosis type IVA (MPS IVA), Edition 1) 2025 року узгоджується з клінічними рекомендаціями, представленими у висновку уповноваженого органу 2025 року, щодо застосування елосульфази альфа у дозі 2 мг/кг маси тіла один раз на тиждень у пацієнтів із МПС IVA.

У висновку уповноваженого органу з державної ОМТ 2025 року зазначено, що при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою у 2022 році релевантним компаратором для елосульфази альфа при лікуванні пацієнтів із МПС IVA було визначено найкращу підтримуючу терапію (далі – НПТ) (плацебо). Трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин (далі – ТГСК) не розглядалася як релевантний компаратор, оскільки не рекомендована як стандартний метод лікування МПС IVA та може застосовуватися лише в окремих випадках.

За результатами поточного перегляду зазначений підхід до вибору технології порівняння залишається актуальним, тому в межах даної державної ОМТ за скороченою процедурою релевантним компаратором для елосульфази альфа розглядається НПТ (плацебо).

Уповноваженим органом з державної ОМТ проведено оновлену стратегію пошуку у базах даних PubMed та The Cochrane Library з метою виявлення нових

¹⁹ <https://bimdg.org.uk/wp-content/uploads/2025/07/2025.05.30.MPSIVA-Clinical-Guidance.pdf>

доказових даних щодо порівняльної клінічної ефективності та безпеки елосульфази альфа порівняно з НПТ (плацебо).

Клінічне питання: визначити ефективність та безпеку застосування елосульфази альфа порівняно з НПТ у пацієнтів із МПС IVA незалежно від віку.

Досліджувана популяція: пацієнти будь-якого віку із МПС IVA.

Досліджуваний лікарський засіб: елосульфаза альфа (2 мг/кг маси тіла 1 раз на тиждень).

Компаратор: НПТ (плацебо).

Основні досліджувані результати: результати тесту з 6-хвилинною ходьбою, 3-хвилинного тесту підйому по сходах, рівень кератансульфату в сечі, показники дихальної функції, якість життя, безпека.

Критерії включення: систематичні огляди, мета-аналізи клінічних досліджень, що вивчали ефективність та безпеку застосування елосульфази альфа у пацієнтів з МПС IVA будь-якого віку. **Критерії виключення:** дослідження на тваринах, рандомізовані та нерандомізовані клінічні дослідження, когортні дослідження, дослідження випадок-контроль, публікації мовою, відмінною від англійської, літературні огляди, публікації досліджень, що не відповідають досліджуваному питанню та/або популяції.

Ключові слова пошуку: mucopolysaccharidosis type 4A; mucopolysaccharidosis IVA; mucopolysaccharidosis type iva; MPS IVA; morquio A syndrome; elosulfase alfa, best supportive care, placebo, enzyme replacement therapy, ERT. Застосовувались оператори Boolean (AND, OR) та фільтри: Meta-Analysis, Network Meta-Analysis, Systematic Review, Review. Роки пошуку до 2026 року включно. Пошук літератури був обмежений англomовними статтями та повнотекстовими публікаціями у вільному доступі.

За результатами повторного пошуку нових публікацій, які відповідали б визначеним критеріям включення та містили релевантні доказові дані щодо порівняльної клінічної ефективності та/або безпеки елосульфази альфа у пацієнтів із МПС IVA, не виявлено.

Тому актуальними вторинними джерелами доказових даних для оцінки порівняльної клінічної ефективності та безпеки елосульфази альфа залишаються систематичний огляд з метааналізом Lee C.L., Chuang C.K., Syu Y.M., Chiu H.C., Tu Y.R., Lo Y.T., Chang Y.H., Lin H.Y., Lin S.P. Efficacy of Intravenous Elosulfase Alfa for Mucopolysaccharidosis Type IVA: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pers Med. 2022 Aug 20;12(8):1338. doi: 10.3390/jpm12081338, далі - Lee et al., 2022²⁰ та систематичний огляд з мережевим метааналізом Huang L., Wu J., Tang B., et al. Efficacy of different treatment strategies in patients with mucopolysaccharidosis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Orphanet J Rare Dis. 2025;20(1):211. doi: 10.1186/s13023-025-03735-y, далі – Huang et al., 2025,²¹ виявлені під час попереднього пошуку у 2025 році.

²⁰<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9409773/>

²¹<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12049060/>

За результатами систематичного огляду з метааналізом *Lee et al., 2022*, застосування елосульфази альфа порівняно з плацебо асоціювалося зі статистично значущим:

- зниженням рівня кератансульфату в сечі (об'єднана оцінка ефекту $-0,260$; 95%CI: $-0,405$; $-0,115$; $p < 0,001$);
- покращенням результатів 3-хвилинного тесту підйому сходами ($-0,182$; 95%CI: $-0,333$; $-0,031$; $p = 0,018$) та результатів тесту 6-хвилинної ходьби ($-0,102$; 95%CI: $-0,238$; $0,034$; $p = 0,042$);
- покращенням показників функції зовнішнього дихання: форсованої життєвої ємності легень (далі – ФЖЄЛ) ($-0,293$; 95% CI: $-0,473$; $-0,114$; $p = 0,001$), об'єму форсованого видиху за першу секунду (далі – ОФВ₁) ($-0,311$; 95% CI: $-0,601$; $-0,020$; $p = 0,025$) та максимальної довільної вентиляції легень (MVV, maximum voluntary ventilation) ($-0,213$; 95% CI: $-0,378$; $-0,048$; $p = 0,011$);
- покращенням показників «допомога опікуна» ($-0,408$; 95% CI: $-0,594$; $-0,222$; $p < 0,001$), «самообслуговування» ($-0,360$; 95% CI: $-0,974$; $0,253$; $p = 0,049$) і «мобільність» ($-0,587$; 95% CI: $-1,201$; $0,027$; $p = 0,041$) згідно Опитувальника з оцінки здоров'я пацієнтів з МПС (MPS-HAQ, Mucopolysaccharidosis Health Assessment Questionnaire).

У систематичному огляді з мережевим метааналізом *Huang et al., 2025* оцінювали різні стратегії лікування пацієнтів із МПС. Для МПС IVA, зокрема, оцінювали застосування елосульфази альфа у дозі 2 мг/кг один раз на тиждень, а результати були представлені для рівня кератансульфату в сечі, 6-хвилинного тесту ходьби та 3-хвилинного тесту підйому сходами. За результатами мережевого метааналізу при застосуванні елосульфази альфа 2 мг/кг 1 раз на тиждень порівняно з плацебо встановлено:

- зниження рівня кератансульфату в сечі без статистично значущої різниці між групами ($-33,8$; 95% CI: $-138,93$; $64,04$);
- статистично значуще покращення результату за тестом 6-хвилинної ходьби ($-26,2$; 95% CI: $-46,43$; $-6,92$);
- покращення результату 3-хвилинного тесту підйому сходами без статистично значущої різниці між групами ($-1,44$; 95% CI: $-5,45$; $0,81$).

Оскільки в систематичних оглядах з метааналізами *Huang et al., 2025* та *Lee et al., 2022* відсутні порівняльні результати з безпеки при застосуванні елосульфази альфа та плацебо, основними джерелами порівняльних даних щодо профілю безпеки залишаються дослідження MOR-004 (*Hendriksz et al., 2014*,²² *Hendriksz et al., 2015*²³) та MOR-005 (*Hendriksz CJ et al., 2016*),²⁴ результати яких були представлені у попередньому висновку уповноваженого органу. Найбільш поширеними небажаними явищами, пов'язаними з інфузією, були блювання, пірексія та головний біль; переважно вони були легкого або помірного ступеня тяжкості та контролювалися шляхом симптоматичної терапії та/або зміни швидкості інфузії. У подовженому дослідженні MOR-005 у 43 із 56 пацієнтів

²²<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4206772/>

²³<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096719214002777?via%3Dihub>

²⁴ <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5065598/>

(76,8%), які продовжували отримувати елосульфазу альфа 2 мг/кг один раз на тиждень, зареєстровано щонайменше одне небажане явище, оцінене як пов'язане з досліджуваним лікарським засобом. Серйозні небажані явища зареєстровано у 23 із 56 пацієнтів (41,1%), однак у цій групі жодне з них не було оцінене як пов'язане з елосульфазою альфа. У MOR-005 зареєстровано один летальний випадок, який не був оцінений як пов'язаний із застосуванням елосульфазу альфа. У всіх пацієнтів, які отримували елосульфазу альфа, виявляли антитіла. Уповноважений орган зазначає, що за результатами дослідження довгострокової імуногенності елосульфазу альфа MOR-005 (*Long-term Immunogenicity of Elosulfase Alfa in the Treatment of Morquio A Syndrome: Results From MOR-005, a Phase III Extension Study*),²⁵ вищі титри загальних антитіл не асоціювалися з погіршенням показників ефективності (тест 6-хвилинної ходьби та 3-хвилинний тест підйому сходами), фармакодинамічного ефекту (рівень кератансульфату в сечі) або профілю безпеки.

Додатково уповноваженим органом було проведено пошук первинних джерел доказових даних щодо порівняльної клінічної ефективності та безпеки елосульфазу альфа порівняно з НПТ (плацебо).

За результатами пошуку, окрім багатонаціонального обсерваційного дослідження Morquio A Registry Study (*Mitchell et al., 2022*²⁶), результати якого були проаналізовані при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою у 2025 році, уповноваженим органом було також знайдено три нові публікації – *Burton et al., 2025*,²⁷ *Stepien et al., 2025*²⁸ та *Šáhó et al., 2026*,²⁹ які містять дані щодо клінічних результатів застосування елосульфазу альфа у пацієнтів з МПС IVA.

Для подальшого аналізу було відібрано публікацію *Burton et al., 2025*, при цьому публікації *Stepien et al., 2025* та *Šáhó et al., 2026* не були включені до подальшого аналізу через відсутність або обмеженість порівняльних даних, необхідних для відповіді на визначене клінічне питання. Публікацію *Stepien et al., 2025* не було включено до подальшого аналізу, оскільки дослідження не передбачало контрольної групи пацієнтів, які отримували НПТ (плацебо) або не отримували ФЗТ, а отже не дозволяє провести порівняльну оцінку ефективності та безпеки елосульфазу альфа відносно визначеного у клінічному питанні компаратора. Публікацію *Šáhó et al., 2026* не було включено через обмеженість порівняльних даних. У ретроспективному дослідженні 19 пацієнтів (8 отримували елосульфазу альфа, 11 не отримували ФЗТ) дані 6-хвилинного тесту ходьби у групі без ФЗТ були відсутні, а показники функції зовнішнього дихання були доступні лише для 12 пацієнтів (по 6 у кожній групі). Мала вибірка та неповнота даних не дозволяють провести достатньо надійну порівняльну оцінку за визначеними у клінічному питанні кінцевими точками.

У публікації *Burton et al., 2025* представлено результати поперечного аналізу (англ. cross-sectional analysis) даних міжнародного реєстру MARS та дослідження природного перебігу захворювання МПС IVA (MOR-001). У дослідженні

²⁵ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27955919/>

²⁶ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36087504/>

²⁷ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40677308/>

²⁸ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41168830/>

²⁹ <https://link.springer.com/article/10.1186/s13023-026-04439-7>

порівнювали результати тесту 6-хвилинної ходьби у пацієнтів з МПС IVA, які отримували елосульфазу альфа протягом щонайменше 180 днів до проведення тесту, та у пацієнтів, які до проведення тесту не отримували ФЗТ. До аналізу включено 471 пацієнта: 176 отримували елосульфазу альфа, 295 не отримували ФЗТ. Пацієнтів аналізували у чотирьох вікових групах: 5 - <7, 9 - <11, 14 - <16 та 20 - <30 років.

У всіх чотирьох вікових групах середні та медіанні значення дистанції за тестом 6-хвилинної ходьби були чисельно вищими у пацієнтів, які отримували елосульфазу альфа, порівняно з пацієнтами без ФЗТ. Медіана дистанції за тестом 6-хвилинної ходьби у пацієнтів, які отримували елосульфазу альфа, та пацієнтів без ФЗТ становила відповідно 336,0 та 289,3 м у віковій групі 5–<7 років (різниця медіан 47 м), 330,5 та 258,3 м у групі 9–<11 років (72 м), 246,0 та 105,0 м у групі 14–<16 років (141 м) та 160,4 та 99,5 м у групі 20–<30 років (61 м). Статистичне порівняння цих нескоригованих описових показників між групами авторами не наведено.

У дослідженні також оцінювали функцію зовнішнього дихання за показниками об'єму форсованого видиху за першу секунду та форсованої життєвої ємності легень. Середні значення ОФВ₁ у пацієнтів, які отримували елосульфазу альфа, та пацієнтів без ФЗТ становили відповідно 0,80 та 0,71 л у віковій групі 5–<7 років, 1,04 та 0,95 л у групі 9–<11 років, 1,36 та 1,26 л у групі 14–<16 років та 1,28 та 1,26 л у групі 20–<30 років. Відповідні середні значення ФЖЄЛ становили 0,94 та 0,75 л, 1,18 та 1,11 л, 1,60 та 1,48 л і 1,58 та 1,49 л. Таким чином, середні значення ОФВ₁ та ФЖЄЛ були чисельно вищими у пацієнтів, які отримували елосульфазу альфа, в усіх вікових групах. Однак результати спірометрії були доступні лише для частини пацієнтів, а статистичного порівняння ОФВ₁ та ФЖЄЛ між групами лікування у публікації не наведено.

Оскільки на результат тесту 6-хвилинної ходьби можуть впливати не лише лікування, а й інші характеристики пацієнтів, автори провели регресійні аналізи з урахуванням потенційних факторів впливу, зокрема віку, статі, зросту, маси тіла, регіону та раси. Після врахування зазначених факторів результати скоригованого аналізу загалом свідчили про більшу дистанцію за тестом 6-хвилинної ходьби у пацієнтів, які отримували елосульфазу альфа, порівняно з пацієнтами без ФЗТ – різниця становила 83,0 м ($p<0,05$) у віковій групі 5–<7 років, 101,8 м ($p<0,05$) у групі 9–<11 років, 87,6 м ($p<0,10$) у групі 14–<16 років та 33,1 м ($p>0,10$) у групі 20–<30 років. Водночас статистично значущий зв'язок між застосуванням елосульфази альфа та більшою дистанцією за тестом 6-хвилинної ходьби було встановлено не в усіх вікових групах.

Отримані результати свідчать про позитивний зв'язок між застосуванням елосульфази альфа та більшою дистанцією за тестом 6-хвилинної ходьби у пацієнтів з МПС IVA. Також у пацієнтів, які отримували елосульфазу альфа, спостерігалися чисельно вищі середні значення ОФВ₁ та ФЖЄЛ порівняно з пацієнтами без ФЗТ в усіх досліджуваних вікових групах, однак статистичне порівняння цих показників між групами авторами не проводилося.

Отже, за результатами проведеного аналізу застосування елосульфази альфа у пацієнтів з МПС IVA отримано результати на користь застосування елосульфази альфа порівняно з відсутністю ФЗТ за окремими кінцевими точками. За даними систематичних оглядів з метааналізами *Lee et al., 2022* та *Huang et al., 2025* результати на користь елосульфази альфа отримано щодо фізичної витривалості, рівня кератансульфату в сечі, показників функції зовнішнього дихання та окремих показників MPS-NAQ.

Додатково проаналізований поперечний аналіз в публікації *Burton et al., 2025* загалом узгоджується з наявною доказовою базою та доповнює її даними щодо результатів довготривалого (середня тривалість лікування становила 2,7-5,3 року залежно від вікової групи) застосування елосульфази альфа порівняно з відсутністю ФЗТ, зокрема щодо покращення результату за тестом 6-хвилинної ходьби та показників функції зовнішнього дихання.

3) дані щодо економічної доцільності в частині ефективності витрат використання лікарського засобу відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат в Україні

Відповідно до п.7 Порядку, державна ОМТ 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 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 системи охорони здоров'я – державного платника.

Мета: оцінити модельний вплив на бюджет застосування лікарського засобу елосульфаза альфа для лікування пацієнтів з МПС IVA типу.

Метод: аналіз впливу на показники бюджету у частині розрахунку витрат з перспективи державного платника застосування лікарського засобу елосульфаза альфа з часовим горизонтом один рік. Аналіз проведений на підставі прямих медичних витрат на лікарський засіб з перспективи державного платника визначеної цільової популяції пацієнтів відповідно до даних, наданих у зверненні МОЗ України (відповідно до листа МОЗ України від 19.08.2026 № 03.4.0/45597/2-26), що представлено у таблиці 1.

Згідно з інформацією, викладеною у додатку до листа МОЗ від 19.08.2026 № 03.4.0/45597/2-26, кількість пацієнтів з МПС IVA типу, які потребують застосування елосульфази альфа, станом на 2026 рік становить [REDACTED].

Відповідно до листа МОЗ від 19.08.2026 № 03.4.0/45597/2-26, для проведення розрахунків було використано закупівельну ціну за договором керованого доступу

минулого періоду, що становить [REDACTED] грн без урахування ПДВ за 1 флакон (концентрат для розчину для інфузій, 1 мг/мл; по 5 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці).

Згідно з інструкцією для медичного застосування доза лікарського засобу елосульфаза альфа становить 2 мг/кг маси тіла щотижня шляхом внутрішньовенної інфузії. Розрахунок було проведено відповідно до інструкції для медичного застосування та з урахуванням того, що середня вага дорослого пацієнта становить 70 кг, а дитини – 30 кг. При розрахунках кількості флаконів елосульфази альфа було застосовано математичне округлення до цілого числа у бік збільшення.

Таблиця 1. Аналіз витрат на одне введення та на річний курс застосування лікарського засобу елосульфаза альфа для лікування пацієнтів з МПС IVA типу на одного пацієнта

Параметр	Заявлена медична технологія	
Склад діючих речовин	1 мл розчину містить 1 мг елосульфази альфа	
Форма випуску та дозування	концентрат для розчину для інфузій, 1 мг/мл; по 5 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці	
Схема застосування	2 мг/кг маси тіла	
Кратність застосування на рік	52 (1 раз/тиждень)	
Ціна за 1 флакон, грн	[REDACTED]	
	дорослі	діти
Кількість флаконів на 1 введення	28	12
Витрати на 1 введення, грн	[REDACTED]	[REDACTED]
Витрати на 1 пацієнта на 1 рік, грн	[REDACTED]	[REDACTED]

Отже, витрати на закупівлю лікарського засобу елосульфаза альфа на річний курс лікування для одного пацієнта становитимуть орієнтовно [REDACTED] грн для дорослого та [REDACTED] грн для дитини за стандартизованим підходом.

Результати аналізу впливу на показники бюджету з часовим горизонтом в один рік при забезпеченні усієї когорти пацієнтів лікарським засобом елосульфаза альфа наведено у таблиці 2. Розрахунки проведено за стандартизованим підходом (вага дорослого пацієнта – 70 кг, дитини – 30 кг).

Таблиця 2. Результати аналізу впливу на показники бюджету застосування лікарського засобу елосульфаза альфа для лікування пацієнтів з МПС IVA типу

Параметр	1 рік
Кількість пацієнтів, осіб	
Кількість пацієнтів, що можуть потребувати застосування лікарського засобу елосульфаза альфа (за даними, наданими у додатку до листа МОЗ України від 19.08.2026 № 03.4.0/45597/2-26):	[REDACTED]
- дорослі	[REDACTED]
- діти	[REDACTED]
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	
Витрати на застосування лікарського засобу елосульфаза альфа та вплив на бюджет, грн:	[REDACTED]
- дорослі	[REDACTED]

- діти			
--------	--	--	--

Результати модельного аналізу впливу на показники бюджету в Україні показали, що за умови застосування ціни за договором керованого доступу, що був укладений в минулий період, орієнтовні витрати на закупівлю лікарського засобу елосульфаза альфа для лікування когорти пацієнтів з МПС IVA типу () за усередненими значеннями ваги пацієнтів становитимуть грн на рік.

Відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2025 році було встановлено, що при закупівлі лікарського засобу елосульфаза альфа для лікування пацієнтів з МПС IVA типу вплив на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб буде

, за умови застосування ціни за договором керованого доступу, що був укладений в минулий період.

5) дані щодо коректності інформації про наявність або відсутність економічних та клінічних переваг застосування лікарського засобу порівняно з лікарським засобом або іншою медичною технологією порівняння (або його відсутності)

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.

3¹. Рівень доданої клінічної користі заявленого лікарського засобу визначається уповноваженим органом для показання, за яким подано заяву, з урахуванням: клінічної значущості результатів для здоров'я, величини відносного ефекту, профілю безпеки та оцінки якості доказових даних

Відповідно до п. 7 Порядку державна ОМТ за скороченою процедурою не передбачає визначення рівня доданої клінічної користі заявленого лікарського засобу з урахуванням клінічної значущості результатів для здоров'я, величини відносного ефекту, профілю безпеки та оцінки якості доказових даних.

4. Рекомендації щодо включення (виключення) лікарського засобу до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та (або) переліків, 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 18.09.2026 відповідно до звернення МОЗ України від 19.08.2026 №03.4.0/45597/2-26 проведено державну ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу елосульфаза альфа для лікування пацієнтів з мукополісахаридозом IVA типу, на виконання підпункту 7 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 зі змінами.

Відповідно до п. 22 Порядку висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

Результати порівняльної клінічної ефективності (результативності), рівня доданої клінічної користі

За результатами проведеного аналізу встановлено, що застосування елосульфази альфа у пацієнтів з МПС IVA має переваги порівняно з плацебо за окремими оцінюваними кінцевими точками. За даними систематичних оглядів з метааналізами *Lee et al., 2022* та *Huang et al., 2025* результати на користь елосульфази альфа отримано щодо фізичної витривалості, зниження рівня кератансульфату в сечі, показників функції зовнішнього дихання та окремих показників MPS-NAQ, водночас статистична значущість встановлена не для всіх оцінюваних кінцевих точок. Додаткові дані поперечного аналізу (*Burton et al., 2025*) загалом узгоджуються з наявною доказовою базою щодо клінічної ефективності елосульфази альфа та доповнюють її даними щодо результатів довготривалого застосування елосульфази альфа (середня тривалість лікування становила 2,7-5,3 року залежно від вікової групи).

Як було зазначено вище, відповідно до п. 7 Порядку державна ОМТ за скороченою процедурою не передбачає визначення рівня доданої клінічної користі заявленого лікарського засобу.

Безпека застосування лікарського засобу

Найбільш поширеними небажаними явищами, пов'язаними з інфузією, були блювання, пірексія та головний біль; переважно вони були легкого або помірного ступеня тяжкості та контролювалися симптоматичною терапією та/або зміною швидкості інфузії. У дослідженні MOR-005 серйозні небажані явища та один летальний випадок не були оцінені як пов'язані із застосуванням елосульфази альфа. За додатковими даними нових сигналів щодо безпеки не виявлено.

З огляду на ймовірність розвитку реакцій гіперчутливості до елосульфази альфа, пацієнти повинні отримати антигістамінні засоби з антипіретиками або без них за 30-60 хвилин до початку інфузії.

Результати ефективності витрат на лікарський засіб відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат

Відповідно до п.7 Порядку державна ОМТ за скороченою процедурою не передбачає проведення аналізу ефективності витрат та розрахунку інкрементального показника ефективності витрат (ICER) в Україні, а передбачає лише проведення аналізу впливу на показники бюджету в Україні.

Результати аналізу впливу на показники бюджету, витрати на заявлений лікарський засіб та порівняння із рекомендованою шкалою оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб

Результати аналізу впливу на показники бюджету в Україні показали, що за умови застосування ціни за договором керованого доступу, що був укладений в минулий період (████████ грн без урахування ПДВ за 1 флакон), витрати на закупівлю лікарського засобу елосульфаза альфа для лікування когорти пацієнтів з МПС IVA типу у кількості ██████████ за усередненими значеннями ваги пацієнтів орієнтовно становитимуть ██████████ грн на рік. Вплив на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб буде ██████████.

Якість доказових даних

За результатами оцінки методологічної якості за адаптованим листом оцінки SIGN 50 методологічну якість систематичного огляду з метааналізом *Lee et al., 2022* визначено як низьку, а систематичного огляду з мережевим метааналізом *Huang et al., 2025* як прийнятну.

Організаційні критерії

Застосування елосульфази альфа не передбачає суттєвих змін в організації надання медичної допомоги, однак потребує забезпечення умов для регулярного довготривалого проведення внутрішньовенних інфузій у дозі 2 мг/кг маси тіла один раз на тиждень та відповідного медичного спостереження.

У зв'язку з можливістю розвитку інфузійних реакцій, у тому числі реакцій гіперчутливості, необхідне спостереження за станом пацієнта під час та після введення лікарського засобу.

Епідеміологічні показники щодо окремого захворювання (поширеність, захворюваність та смертність в Україні)

Відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ від 19.08.2026 № 03.4.0/45597/2-26, станом на 2026 рік кількість пацієнтів з МПС IVA, яким призначено елосульфаза альфа, становить ██████████.

Отже, враховуючи рекомендації актуальних клінічних настанов і протоколів, результати оцінки порівняльної клінічної ефективності та безпеки, ██████████, відсутність альтернативних лікарських засобів у Державному реєстрі лікарських засобів України, а також, беручи до уваги попередні рекомендації (висновки уповноваженого органу від 01.09.2022 та 16.07.2025), рекомендовано продовжити застосування процедури договорів керованого доступу для лікарського засобу елосульфаза альфа (BIMIZIM®) за показанням лікування пацієнтів із мукополісахаридозом IVA типу із визначенням критеріїв призначення, оцінки ефективності та припинення ФЗТ.

5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу

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