



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: галсульфаза

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 за скороченою процедурою заявленого лікарського засобу: 09.07.2025.

Державна оцінка медичних технологій (далі - ОМТ) за скороченою процедурою лікарського засобу галсульфаза за показанням лікування пацієнтів з мукополісахаридозом VI типу була проведена за зверненням МОЗ України на виконання підпункту 6 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 №1300 (далі – Порядок), лист МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25.

У 2022 році уповноваженим органом було проведено ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу галсульфаза за тим же показанням – лікування пацієнтів з мукополісахаридозом VI типу (висновок уповноваженого органу від 01.09.2022)¹.

¹<https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/09/3.-vysnovok-upovnovazhenogo-orgynu-z-derzhavnoi%CC%88-ocinky-medychnyh-tehnologij-zaskorochenoyu-proceduroyu-galsulfaza-vid-01.09.2022.pdf>

2. Інформація про заявлений лікарський засіб:

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

Станом на 09.07.2025 р. в Державному реєстрі лікарських засобів:²

НАГЛАЗИМ, концентрат для розчину для інфузій, 1 мг/мл по 5 мл у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці.

Виробник – АндерсонБрекон (ЮК) Лімітед, Велика Британія; Веттер Фарма-Фертігунг ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина; БіоМарин Інтернешнл Лімітед, Ірландія.

Заявник – БіоМарин Інтернешнл Лімітед, Ірландія.

2) торговельна назва лікарського засобу:

НАГЛАЗИМ

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:
Галсульфаза/Galsulfase

4) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини): 1 мл розчину містить 1 мг галсульфази; 1 флакон містить 5 мг галсульфази.

5) форма випуску: концентрат для розчину для інфузій.

6) спосіб застосування лікарського засобу:

Як і у разі наявності інших лізосомальних генетичних порушень, вкрай важливо, особливо за тяжких форм, розпочинати лікування якомога раніше, до появи необоротних клінічних проявів захворювання.

Лікування Наглазимом слід проводити під наглядом лікаря, який має досвід лікування пацієнтів з мукополісахаридозом VI типу або іншими спадковими метаболічними захворюваннями. Наглазим слід вводити у відповідних клінічних умовах, за наявності реанімаційного обладнання для надання невідкладної медичної допомоги.

Рекомендована доза галсульфази становить 1 мг/кг маси тіла один раз на тиждень у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 4 годин.

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

РП UA/13183/01/01, термін дії - необмежений з 30.10.2023.

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

Інші засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси, ферменти. Код АТХ А16А В08.

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

Державну оцінку медичних технологій (далі - ОМТ) проведено за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України, що не передбачає подання заяви. У листі зверненні МОЗ (лист МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25) зазначено наступне показання: лікування пацієнтів з мукополісахаридозом VI типу (далі - МПС VI типу).

²<https://drlz.info/register/product/24809>

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

Наглазим застосовують для довгострокової ферментної замісної терапії пацієнтів з підтвердженим діагнозом мукополісахаридозу VI типу (МПС VI; недостатність N-ацетилгалактозамін-4-сульфатази; синдром Марото – Ламі).

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 зазначено, що на виконання підпункту 6 пункту 8 Порядку, МОЗ просить провести державну оцінку медичних технологій за скороченою процедурою щодо лікарського засобу галсульфаза за показанням лікування пацієнтів з МПС VI типу.

МПС VI типу включено до переліку рідкісних (орфанних) захворювань³, затвердженого наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 13 листопада 2014 р. за № 1439/26216.

В Україні Концепція розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання затверджена розпорядженням Кабінету Міністрів України від 28.04.2021 № 377-р⁴ на 2021-2026 роки, мета якої зменшення смертності від рідкісних (орфанних) захворювань, підвищення якості життя пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, шляхом забезпечення справедливого та рівного доступу до якісної медичної допомоги таким пацієнтам, зокрема до якісних, ефективних та безпечних лікарських засобів для лікування рідкісних (орфанних) захворювань, до медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування, а також психологічного супроводу.

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 VI типу – це лізосомне захворювання накопичення з прогресуючим ураженням багатьох систем, пов'язане з дефіцитом арилсульфатази В, що призводить до накопичення дерматансульфату. Захворювання передається аутосомно-рецесивним шляхом і викликається мутаціями в гені ARSB, розташованому в 5 хромосомі (5q13-5q14). Повідомлялося про понад 130 мутацій ARSB, які спричиняли відсутність або знижену активність арилсульфатази В (ASB або N-ацетилгалактозамін 4-сульфатази) та переривання деградації дерматансульфату та хондроїтинсульфату.

Захворювання має широкий спектр симптомів та може мати як повільно прогресуючий, так і швидко прогресуючий перебіг. Характерні скелетні дисплазії: низький зріст, множинний дизостоз і дегенеративне захворювання суглобів.

³<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14#Text>

⁴<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/377-2021-%D1%80#Text>

“МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ VI ТИПУ”, затвердженого наказом МОЗ України від 23.02.2015 № 90⁸, специфічним методом лікуванням МПС VI типу є ферментно замісна терапія (далі - ФЗТ) з використанням лікарського засобу галсульфаза. Метою ФЗТ є зменшення соматичних проявів захворювання. Планування ФЗТ слід починати в момент постановки діагнозу, і воно повинно бути частиною комплексної програми лікування. Симптоматичне лікування призначається за необхідності. За наявності показань пацієнт направляється на консультацію до спеціалістів: ортопеда, фізіотерапевта, отоларинголога, кардіохірурга, нейрохірурга та ін.

Критерій включення для проведення ФЗТ

Лабораторно підтверджена недостатність/відсутність активності лізосомного ферменту арилсульфатази В, визначеної в лейкоцитах з визначенням рівня принаймні ще одного іншого сульфатазного ферменту, з метою виключення множинної сульфатазної недостатності.

Критерії виключення (припинення) ФЗТ

Наявність ознак прогресування захворювання, незважаючи на проведення ФЗТ.

Індивідуальна непереносимість ФЗТ (виражені алергічні реакції, пов'язані із застосуванням лікарського засобу).

Наявність у пацієнта супутнього загрозливого для життя захворювання, при якому ФЗТ не вплине на прогноз (наприклад онкологічне захворювання).

Відмова батьків дитини/законного представника пацієнта або дитини, яка досягла віку 14 років, від проведення ФЗТ, призначеної схеми дозування та графіку внутрішньовенних вливань, підтверджена письмово.

Критерії оцінки ефективності ФЗТ:

Визначенням ефективності лікування є зменшення або попередження прогресування активності хвороби, про що свідчить стабілізація клінічного стану, пов'язана зі зменшенням кількості та/або інтенсивності симптомів, які спостерігались на початку лікування.

Оцінка ефективності ФЗТ проводиться не раніше, ніж через 6 місяців з моменту початку ФЗТ, без порушення призначеної схеми лікування та дози препарату, який застосовується.

Оцінка ефективності ФЗТ проводиться в НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України не рідше, ніж двічі на рік, та у закладі охорони здоров'я, визначеному для надання медичної допомоги пацієнтам з МПС IV типу, де здійснюється проведення ФЗТ, під час проведення внутрішньовенних вливань.

Критеріями ефективності ФЗТ є:

а) збільшення рухової активності (тест 6-хвилинної ходьби та збільшення об'єму пасивних рухів у суглобах/розміри діапазонів рухів у суглобах);

б) зменшення розмірів печінки та селезінки за даними УЗД або МРТ черевної порожнини;

в) позитивна динаміка темпів фізичного розвитку (збільшення і нормалізація росту та маси тіла хворого);

⁸https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2015_90_ykpmd_mpl_vi.pdf

г) нормалізація сну;
д) зменшення екскреції ГАГів в добовій сечі хворого (визначається двічі на рік).

Лікарський засіб галсульфаза не включений до **чинного 17 випуску Державного формуляра лікарських засобів** (наказ МОЗ України від 13.06.2025 №971⁹).

Уповноваженим органом повторно було проведено пошук міжнародних клінічних настанов та настанов наукових товариств інших країн в результаті якого було знайдено оновлений **Національний протокол діагностики та лікування Національного органу з питань охорони здоров'я Франції, 2025. Мукополісахаридоз. (Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Mucopolysaccharidoses)**¹⁰, попередня версія якого, представлена в висновку за 2022 рік. В оновленому протоколі відсутні зміни щодо підходу до лікування пацієнтів з діагнозом МПС VI типу, яким рекомендовано застосувати ФЗТ. Для лікування пацієнтів з діагнозом МПС VI типу показаний лікарський засіб галсульфаза у дозі 1 мг/кг на тиждень.

Окрім вищезазначеного протоколу, новіші дані третинних джерел доказовості відсутні. Відповідно до **рекомендацій щодо ведення МПС VI типу: систематичні рекомендації, засновані на доказах і консенсусі, 2019 рік. Akyol, M.U., Alden, T.D., Amartino, H. et al. Recommendations for the management of MPS VI: systematic evidence- and consensus-based guidance. Orphanet J Rare Dis 14, 118 (2019)**¹¹, детальна інформація з якого вже була представлена у висновку уповноваженого органу за 2022 рік, пацієнтам із МПС VI типу рекомендується якнайшвидше розпочати довготривалу ФЗТ галсульфазою у дозі 1 мг/кг/тиждень шляхом внутрішньовенної інфузії після підтвердженого діагнозу. Ступінь доказовості В (консенсус - 89%).

Додатково було знайдено оновлені Рекомендації Департаменту охорони здоров'я Австралії **Програма “Ліки, що рятують життя” - Мукополісахаридоз VI типу – Рекомендації Департаменту охорони здоров'я Австралії, 2024 року (Guidelines for the treatment of mucopolysaccharidosis type VI disease (MPS VI) through the Life Saving Drugs Program)**¹².

Ці рекомендації містять загальні, початкові та поточні вимоги щодо отримання доступу до лікарського засобу галсульфаза для лікування МПС VI типу в рамках Програми “Ліки, що рятують життя” (далі - Програма).

Медикаментозне лікування за державні кошти в рамках Програми, доступне для пацієнтів з підтвердженим діагнозом МПС VI типу. Наразі, галсульфаза один лікарський засіб, який можна отримати в рамках Програми для лікування МПС VI типу.

Максимальна доза галсульфази, яку можна отримати в рамках Програми, становить 1,0 мг/кг на тиждень.

Діагноз МПС VI типу повинен бути підтверджений демонстрацією дефіциту арилсульфатази В в лейкоцитах за результатами аналізу, проведеним в

⁹ <https://surl.lu/olavqq>

¹⁰ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-01/mucopolysaccharidoses_-_pn_ds_-_janvier_2025.pdf

¹¹ <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-019-1080-y>

¹² <https://www.health.gov.au/sites/default/files/2024-09/life-saving-drugs-program-mucopolysaccharidosis-type-vi-mps-vi-guidelines.pdf>

акредитованій лабораторії, або у випадку обстеження братів і сестер пацієнта з діагнозом - виявлення 2 мутацій, що призводять до розвитку захворювання.

Дефіцит арилсульфатази В в лейкоцитах слід підтвердити за допомогою ферментного аналізу в культивованих фібробластах шкіри або виявленням захворювання, що спричиняє мутації в гені арилсульфатази В.

Початкові критерії прийнятності для лікування галсульфазою включають умови, що пацієнт повинен мати принаймні одне з наступних ускладнень МПС VI типу:

- порушення дихання уві сні: у пацієнтів із частотою апное/гіпопное >5 подій/годину загального часу сну або більше 2 серйозних епізодів десатурації (насичення киснем <80%) за період нічного сну;

- ФЖЄЛ менше ніж 80% від прогнозованого значення;

- дисфункція міокарда, про що свідчить зниження фракції викиду менше ніж 56% (нормальний діапазон 56–78%) або зниження фракційного скорочення до <25% (нормальний діапазон 25–46%);

- контрактура суглобів: у пацієнтів з обмеженим діапазоном рухів у суглобах більше ніж на 10 градусів від норми в плечах, шиї, стегнах, колінах, ліктях або руках;

- немовлята та діти віком до 5 років: заявки можуть бути подані для немовлят і дітей, які ще не мають симптомів МПС VI типу, що відповідають критеріям прийнятності (наприклад, діагноз встановлений шляхом генотипування), або передбачається тяжкий перебіг захворювання, враховуючи прогресування хвороби брата або сестри, які мають аналогічне захворювання.

Постійні критерії прийнятності: лікуючий лікар повинен щороку до 1 травня подавати окрему форму повторної заяви, якщо він бажає, щоб пацієнт продовжував отримувати лікування за державні кошти в рамках даної Програми. Форма повторної заяви має продемонструвати клінічне покращення стану пацієнта або стабілізацію стану пацієнта, а також повинні бути надані докази, що підтверджують постійне право на лікування МПС VI типу.

Лікування за державні кошти в рамках Програми може продовжуватися, якщо не застосовується одна або декілька з наступних ситуацій: недотримання належним чином схеми лікування, ненадання даних, копій результатів тестування та електронної таблиці Excel для МПС VI типу, що підтверджують ефективність терапії; терапія не здатна полегшити або стабілізувати симптоми захворювання; пацієнт має серйозні побічні реакції, пов'язані з інфузією, яким неможливо запобігти відповідною премедикацією та/або коригуванням швидкості інфузії; у пацієнта виникають значні труднощі з навчанням та/або неврологічні симптоми захворювання, оскільки ці симптоми не можна лікувати за допомогою ФЗТ; у пацієнта розвивається інше небезпечне для життя або тяжке захворювання, на довготривалий прогноз якого навряд чи вплине ФЗТ; у пацієнта розвивається інший медичний стан, який можна обґрунтовано очікувати, що поставить під загрозу відповідь на ФЗТ; умови, зазначені в критеріях виключення.

У висновку уповноваженого органу за 2022 рік зазначено, що компаратором є найкраща підтримуюча терапія (далі – НПТ). В Україні відсутні інші лікарські

засоби в якості ФЗТ для лікування пацієнтів з МПС VI типу, відповідно НПТ наразі залишається релевантним компаратором.

Результати клінічної ефективності та безпеки лікарського засобу галсульфаза у порівнянні з НПТ

Уповноваженим органом проведено оновлений пошук вторинних джерел доказових даних щодо порівняльної клінічної ефективності та безпеки галсульфази та НПТ. Пошук був проведений у базах даних PubMed, The Cochrane Library database.

Клінічне питання: вивчити клінічну ефективність та безпеку галсульфази в порівнянні з НПТ для лікування МПС VI типу у дорослих та дітей.

Популяція (P, population) - дорослі та діти з МПС VI типу.

Втручання (I, intervention) - галсульфаза.

Компаратор (C, comparator) - найкраща підтримуюча терапія.

Кінцеві точки (O, outcomes) - 12-хвилинний тест ходьби, 3-хвилинний підйом по сходах, 6-хвилинний тест ходьби, функція дихання, функція серця, екскреція глікозаміногліканів із сечею, побічні реакції. **Критеріями включення були** систематичні огляди та/або мета-аналізи рандомізованих контрольованих досліджень, проспективних та ретроспективних обсерваційних досліджень з вивчення ефективності та безпеки галсульфази для лікування МПС VI типу. **Критеріями виключення були** дослідження фармакокінетики та фармакодинаміки, доклінічні дослідження, рандомізовані та нерандомізовані дослідження, відсутність представлених результатів, дослідження, опубліковані не англійською мовою. **Ключові слова пошуку:** Mucopolysaccharidosis VI, MPS VI, Maroteaux–Lamy syndrome, Galsulfase, Naglazyme, N-Acetylgalactosamine-4-Sulfatase, rhASB, enzyme replacement therapy. Застосовувалися фільтри: Meta-Analysis, Systematic Review, full-text, English.

Після виключення дублікатів, вичитки заголовків та абстрактів, перевірки публікацій на відповідність визначеному клінічному питанню було відібрано 2 систематичні огляди *Brunelli et al., 2021*¹³ та *El Dib and Pastores, 2009*¹⁴, які було проаналізовано уповноваженим органом раніше у 2022 році при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою. Інших оновлених даних щодо клінічної ефективності та безпеки галсульфази порівняно з найкращою підтримуючою терапією на основі відкритої інформації знайдено не було.

Метою систематичного огляду *Brunelli et al., 2021* було оцінити ефективність та безпеку лікування МПС VI типу за допомогою ФЗТ галсульфазою порівняно з іншими втручаннями або плацебо/без втручання.

Первинними кінцевими точками були функціональні тести: 12-хвилинний тест ходьби, 3-хвилинний підйом по сходах, 6-хвилинний тест ходьби.

Вторинними кінцевими точками, результати яких представлені в систематичному огляді були: функція легень (об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ); зміна екскреції глікозаміногліканів із сечею; максимальна довільна вентиляція; побічні реакції.

¹³Brunelli MJunqueira, Atallah AN, da Silva EMK. Enzyme replacement therapy with galsulfase for mucopolysaccharidosis type VI. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 9. Art. No.: CD009806. DOI: 10.1002/14651858.CD009806.pub3.

¹⁴Regina P El Dib, Gregory M Pastores. A systematic review of new advances in the management of mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): focus on galsulfase. *Biologics: Targets & Therapy* 2009;3 459–468.

У даний систематичний огляд було включено лише одне дослідження описане у публікації *Harmatz, 2006*¹⁵ за участю пацієнтів, які отримували ФЗТ галсульфазою у дозі 1 мг/кг (рекомбінантна арилсульфатаза В людини) або плацебо протягом 24 тижнів.

Результати аналізу клінічної ефективності галсульфази в порівнянні з НПТ наступні:

- за результатами **тесту 12-хвилинної ходьби** відзначено стабільне покращення дистанції з 6 тижня, з різницею 92 метри на 24 тижні (95% СІ 12,0–172,0, P=0,03, докази дуже низької якості);
- за результатами тесту **6-хвилинної ходьби** галсульфаза перевершила плацебо на 53 метри (95% СІ 16,0–90,0, P=0,007, докази дуже низької якості);
- покращення за результатами тесту **3-хвилинного підйому сходами** було незначним (5,7 сходинок/хв, 95% СІ -0,10–11,50, P=0,062, докази дуже низької якості); алсульфаза значно знизила **рівень глікозаміногліканів у сечі** (MD -227,0, 95% СІ -264,0–190,0, докази низької якості);
- не виявлено впливу на **функцію легень (ФЖЄЛ)**, (MD -0,01, 95% СІ -0,08–0,06) та **максимальна довільна вентиляція** (MD 1,90, 95% СІ -2,05–5,85) залишилися без змін;
- на 24 тижні не виявлено суттєвих відмінностей у побічних реакціях між групами галсульфази та плацебо, профілі безпеки були подібними.

Під час проведення державної ОМТ за скороченою процедурою уповноваженим органом була проведена оцінка методологічної якості публікації *Brunelli et al., 2021* за адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses)¹⁶ та було встановлено, що публікація *Brunelli et al., 2021* має високу методологічну якість.

Метою іншого систематичного огляду *El Dib and Pastores, 2009* була оцінка ефективності та безпеки галсульфази порівняно з плацебо/без втручання при лікуванні пацієнтів із МПС VI типу. До систематичного огляду *El Dib and Pastores, 2009* було включено 2 дослідження (публікації *Harmatz, 2004*; *Harmatz, 2005*; *Harmatz, 2006*). Результати вказаних досліджень не були узагальнені авторами публікації за допомогою проведення мета-аналізу, оскільки порівнювані втручання були різними.

За висновками авторів систематичного огляду *El Dib and Pastores, 2009* існують деякі докази на підтримку застосування галсульфази при лікуванні МПС VI типу. Проте через низьку кількість включених досліджень автори систематичного огляду не змогли проаналізувати їх належним чином. Систематичний огляд підкреслює необхідність продовження досліджень щодо застосування ФЗТ МПС VI типу.

Отже, аналіз порівняльної клінічної ефективності та безпеки показав, що галсульфаза покращує фізичну витривалість у пацієнтів із МПС VI, зокрема за результатами тестів ходьби, та значно знижує рівень глікозаміногліканів у сечі порівняно з плацебо. Вплив на підйом сходами був менш вираженим і не досяг

¹⁵Harmatz P, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, doubleblind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or rhASB) and follow-on, open-label extension study. *Journal of Pediatrics* 2006;148(4):533-9.

¹⁶<https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/>

статистично значущого рівня. Галсульфаза не вплинула на функцію легень, а її профіль безпеки був подібним до плацебо. Проте достовірність доказів є низькою. В Україні галсульфаза є єдиним специфічним лікарським засобом для лікування МПС VI.

3) дані щодо результатів ефективності витрат 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 економічної доцільності (ефективності витрат, аналізу впливу на показники бюджету) використання лікарського засобу

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 галсульфази для лікування пацієнтів із МПС VI типу.

Метод: аналіз впливу на показники бюджету у частині розрахунку витрат з перспективи державного платника на галсульфазу з часовим горизонтом в 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 листів МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25), що представлено у таблиці 1.

Згідно з інструкцією для медичного застосування доза лікарського засобу галсульфаза становить 1 мг/кг маси тіла щотижня шляхом внутрішньовенної інфузії. Розрахунок було проведено з урахуванням того, що середня вага дорослого пацієнта становить 70 кг, а дитини – 30 кг. Вартість лікування галсульфазою розраховано з математичним округленням кількості флаконів до цілого числа у бік збільшення.

Таблиця 1. Аналіз витрат на одне введення та на річний курс застосування галсульфази для лікування пацієнтів із мукополісахаридозом VI типу на одного пацієнта

Параметри	Галсульфаза
Склад діючих речовин	1 мл розчину містить 1 мг галсульфази
Форма випуску та дозування	концентрат для розчину для інфузій, 1 мг/мл по 5 мл в флаконі; по 1 флакону в коробці з картону
Схема застосування	1 мг/кг маси тіла один раз на тиждень

Кратність введення в рік	52	
Ціна за 1 флакон, грн*	[REDACTED]	
	<i>Дорослі</i>	<i>Діти</i>
Кількість флаконів на 1 введення	14	6
Витрати на 1 введення, грн	[REDACTED]	[REDACTED]
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	[REDACTED]	[REDACTED]

*відповідно до листа МОЗ від 05.05.2025 №25/14470/2-25 для проведення розрахунків було використано закупівельну ціну за договором керованого доступу за 2024 рік без ПДВ

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

Варто зазначити, що порівняно із ціною, яка була використана для проведення державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу галсульфаза станом на 25.07.2022 (оновлення 01.09.2022), ціна за договором керованого доступу за 2024 рік без ПДВ [REDACTED]. Відповідно і витрати на одне введення та на одного пацієнта [REDACTED], ніж було розраховано в рамках проведення державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу галсульфаза станом на 25.07.2022 (оновлення 01.09.2022).

Результати аналізу впливу на показники бюджету представлені з часовим горизонтом в один рік при забезпеченні усієї когорти пацієнтів галсульфазою (таблиця 2). Розрахунки проведено за стандартизованим підходом (вага дорослого пацієнта – 70 кг, вага дитини – 30 кг).

Таблиця 2. Результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні галсульфази

	1 рік
Кількість пацієнтів	
Кількість пацієнтів, що можуть потребувати лікування (за даними, наданими у додатку до листа МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25)	[REDACTED]
• дорослі	[REDACTED]
• діти	[REDACTED]
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	
Витрати на галсульфазу та вплив на бюджет, грн	[REDACTED]
• дорослі	[REDACTED]
• діти	[REDACTED]

Результати аналізу впливу на бюджет в Україні показали, що за умови застосування ціни за договором керованого доступу, що був укладений у 2024 році, витрати на закупівлю галсульфази для лікування когорти пацієнтів (██████████) за усередненими значеннями ваги пацієнтів орієнтовно становитимуть ██████████ грн.

Орієнтовний вплив на бюджет галсульфази було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до значень рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та встановлено, що при застосуванні галсульфази, вплив на бюджет на 1 рік буде ██████████

Витрати на галсульфазу на популяцію пацієнтів за закупівельною ціною за договором керованого доступу, наданою у зверненні МОЗ України, ██████████, ніж було розраховано за результатами стандартизованого підходу, який був використаний при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу галсульфаза станом на 25.07.2022 (оновлення 01.09.2022).

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

Відповідно до пп.2 п.6 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23.12.2020 №1300 зі змінами, було здійснено державну оцінку медичної технології за скороченою процедурою для лікарського засобу галсульфаза (НАГЛАЗИМ, концентрат для розчину для інфузій, 1 мг/мл по 5 мл у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці; РП UA/13183/01/01,

термін дії - необмежений з 30.10.2023) щодо включення препарату до переліків закупівель лікарських засобів, до яких застосовуються процедури договорів керованого доступу, за показанням лікування пацієнтів з мукополісахаридозом VI типу (МПС VI типу).

Відповідно до п. 22 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23.12.2020 № 1300, висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

За результатами розгляду проекту висновку уповноваженого органу з оцінки медичних технологій, оцінки (аналізу) результатів порівняльної клінічної ефективності, безпеки та впливу на бюджет галсульфази для лікування пацієнтів з мукополісахаридозом VI типу Експертним комітетом з оцінки медичних технологій Державного підприємства “Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я” (далі - Експертний комітет) було зазначено наступне.

Результати порівняльної клінічної ефективності (результативність):

МПС VI типу відноситься до лізосомальних хвороб накопичення аутосомно-рецесивного типу з прогресуючим ураженням багатьох систем внаслідок дефіциту арилсульфатази В, пацієнти потребують пожиттєвої ферментно замісної терапії (далі - ФЗТ). В Україні галсульфаза - єдиний препарат для ФЗТ у хворих з МПС VI типу, альтернативні лікарські засоби відсутні. Отже, аналіз порівняльної клінічної ефективності та безпеки галсульфази проводили для компаратора найкраща підтримуюча терапія (далі – НПТ). Оцінку здійснювали за систематичними оглядами, які були проаналізовані уповноваженим органом раніше у 2022 році при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою. Інших оновлених даних щодо клінічної ефективності та безпеки галсульфази порівняно з НПТ на основі відкритої інформації знайдено не було. Дані систематичних оглядів, наведені в публікаціях Brunelli et al., 2021, El Dib and Pastores, 2009, до яких було включено дослідження за публікаціями Harmatz, 2004; Harmatz, 2005; Harmatz, 2006, демонструють, що галсульфаза покращує фізичну витривалість у пацієнтів із МПС VI, зокрема, за результатами тестів ходьби, та значно знижує рівень глікозаміногліканів у сечі зі статистичною значущістю порівняно з плацебо/НПТ. При цьому, галсульфаза достовірно не вплинула на функцію легень, що, як вказують автори публікацій, може мати місце через малу кількість пацієнтів з рідкісною нозологією, у зв'язку з чим у систематичному огляді не змогли проаналізувати всі докази ефективності галсульфази належним чином.

Безпечність:

За даними наведених вище систематичних оглядів суттєвих відмінностей у побічних реакціях між групами галсульфази та плацебо/НПТ при лікуванні пацієнтів із МПС VI типу не було виявлено, профілі безпеки були подібними.

Ефективність витрат на заявлений лікарський засіб і аналіз впливу таких витрат на показники бюджету відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат та шкали їх впливу на державний бюджет:

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 бюджет в Україні показали, що за умови застосування ціни за договором керованого доступу, що був укладений у 2024 році, витрати на закупівлю галсульфази для лікування когорти пацієнтів () за усередненими значеннями ваги пацієнтів орієнтовно становитимуть [] грн, а отже, вплив на бюджет на 1 рік буде []

Якість доказових даних:

Під час проведення державної ОМТ за скороченою процедурою уповноваженим органом була проведена оцінка методологічної якості публікації Brunelli et al., 2021 за адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses) та було встановлено, що публікація Brunelli et al., 2021 має високу методологічну якість.

Організаційні критерії:

Мукополісахаридоз (МПС) VI типу відноситься до лізосомальних генетичних порушень, нозологію включено до переліку рідких (орфанних) захворювань, затвердженого наказом МОЗ України від 27.10.2014 №778, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 13 листопада 2014 р. за № 1439/26216.

Лікарський засіб галсульфаза (рекомбінантна арилсульфатаза В людини) для лікування МПС VI типу рекомендований у якості основного як національними, так і багатьма міжнародними клінічними настановами:

- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ VI ТИПУ”, наказ МОЗ України від 23.02.2015 № 908.
- Національний протокол діагностики та лікування Національного органу з питань охорони здоров'я Франції, 2025. Мукополісахаридоз. (Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Mucopolysaccharidoses).
- Рекомендації щодо ведення МПС VI типу: систематичні рекомендації, засновані на доказах і консенсусі, 2019 рік. Akyol, M.U., Alden, T.D., Amartino, H. et al. Recommendations for the management of MPS VI: systematic evidence- and consensus-based guidance. Orphanet J Rare Dis 14, 118 (2019).
- Рекомендації Департаменту охорони здоров'я Австралії, Програма “Ліки, що рятують життя” - Мукополісахаридоз VI типу – Рекомендації Департаменту охорони здоров'я Австралії, 2024 року (Guidelines for the treatment of mucopolysaccharidosis type VI disease (MPS VI) through the Life Saving Drugs Program).

В Україні галсульфаза є єдиним специфічним лікарським засобом для лікування МПС VI.

Епідеміологічні показники щодо окремого захворювання: поширеності, захворюваності та смертності в Україні:

Відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ від 22.05.2025 №25/16688/2-25, станом на 2025 рік кількість пацієнтів з МПС VI типу в Україні, що потребують застосування галсульфази становить [] ().

Соціальні, етичні, організаційні та інші аспекти:

Лікарський засіб галсульфаза не включений до чинного 17 випуску Державного формуляра лікарських засобів (наказ МОЗ України від 13.06.2025 №9719).

За результатами засідання Експертного комітету, що відбулось 26.06.2025, було надано наступні рекомендації.

Враховуючи рекомендації актуальних клінічних настанов і протоколів, результати оцінки клінічної ефективності та безпечності, відсутність альтернативних ЛЗ у Державному реєстрі лікарських засобів України, а також, беручи до уваги попередні рекомендації, лікарський засіб галсульфаза (НАГЛАЗИМ) за показанням для лікування пацієнтів із мукополісахаридозом VI типу рекомендований для включення до переліку закупівель лікарських засобів, до яких застосовуються процедури договорів керованого доступу.

Рекомендовано пройти процедуру включення до Державного формуляра лікарських засобів для ЛЗ галсульфази (НАГЛАЗИМ) за показанням лікування мукополісахаридоз VI типу у дорослих та дітей. Рекомендовано переглянути уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Мукополісахаридоз VI типу», затвердженого наказом МОЗ України від 23 лютого 2015 р. №90 з метою актуалізації.

5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу.

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