



**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](mailto:dec@dec.gov.ua) [www.dec.gov.ua](http://www.dec.gov.ua) код ЄДРПОУ 20015794

**Висновок**  
**уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за**  
**скороченою процедурою: ідурсульфаз**

*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: 20.06.2025.**

*Державна оцінка медичних технологій (далі - ОМТ) за скороченою процедурою лікарського засобу ідурсульфаз за показанням лікування пацієнтів з мукополісахаридозом II типу була проведена за зверненням МОЗ України на виконання підпункту 7 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 (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 ідурсульфаз за тим же показанням – лікування*

пацієнтів з мукополісахаридозом II типу (висновок уповноваженого органу від 01.09.2022<sup>1</sup>).

## **2. Інформація про заявлений лікарський засіб**

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

Станом на 20.06.2025 в Державному реєстрі лікарських засобів<sup>2</sup>:

ЕЛАПРАЗА, концентрат для розчину для інфузій, 2 мг/мл по 3 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

Виробник – Шайер Фармасьютікалз Ірландія Лімітед, Ірландія.

Заявник – Шайер Фармасьютікалз Ірландія Лімітед, Ірландія.

**2) торговельна назва лікарського засобу:**

ЕЛАПРАЗА

**3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:**

Ідурсульфаз/idursulfase

**4) склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини):**

*діюча речовина:* idursulfase; 1 мл містить ідурсульфазу 2 мг;

*допоміжні речовини:* натрію хлорид, натрію гідрофосфату гептагідрат, натрію дигідрофосфату моногідрат, полісорбат 20, вода для ін'єкцій.

**5) форма випуску:**

концентрат для розчину для інфузій, 2 мг/мл по 3 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

**6) спосіб застосування лікарського засобу:**

Препарат Елапраза застосовують під наглядом лікаря або медсестри, які добре обізнані у лікуванні мукополісахаридозу II типу або інших спадкових метаболічних порушень.

Препарат вводять в дозі 0,5 мг/кг маси тіла щотижня шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 3-годинного періоду, який можна поступово скорочувати до 1 години, якщо у пацієнта не спостерігають інфузійні реакції.

Кожен флакон з препаратом Елапраза призначений тільки для одноразового використання і містить 6 мг ідурсульфазу у 3 мл розчину. Препарат Елапраза призначений для внутрішньовенної інфузійної терапії і перед інфузійним застосуванням обов'язково розводиться у розчині натрію хлориду 9 мг/мл (0,9 %). Рекомендується вводити загальний об'єм інфузії, використовуючи лінійний фільтр з діаметром пор 0,2 мкм. Не слід вводити Елапразу за наявності інших препаратів в інфузійній трубці.

Невикористаний лікарський засіб або його залишки слід утилізувати згідно з місцевими вимогами.

Можливість проведення інфузії вдома може бути розглянута для пацієнтів, які протягом декількох місяців отримували лікування в медичному закладі та

<sup>1</sup><https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/09/2.-vysnovok-upovnovazhenogo-orgynu-z-derzhavnoi%CC%88-oczinky-medychnyh-tehnologij-za-skorochenoyu-proceduroyu-idursulfaza-vid-01.09.2022.pdf>

<sup>2</sup><http://www.drlz.com.ua/>

мають достатній рівень переносимості до інфузій. Проведення інфузій вдома необхідно проводити під наглядом лікаря.

*Пацієнти літнього віку*

Клінічний досвід призначення лікарського засобу пацієнтам віком понад 65 років відсутній.

*Пацієнти з порушенням функції нирок чи печінки*

Клінічний досвід призначення лікарського засобу пацієнтам з порушенням функції нирок чи печінки відсутній.

*Діти.*

Препарат застосовують дітям та підліткам в однаковій з дорослими дозі 0,5 мг/кг маси тіла щотижня.

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

ЕЛАПРАЗА, реєстраційне посвідчення № UA/13360/01/01, термін дії з 13.09.2024 по 13.09.2029.

ЕЛАПРАЗА, реєстраційне посвідчення № UA/16972/01/01, термін дії з 08.10.2018 по 01.04.2026.

ЕЛАПРАЗА, реєстраційне посвідчення № UA/17554/01/01, термін дії з 20.08.2019 по 01.04.2026.

**8) фармакологічна дія лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією:** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболізм. Ферменти. Ідурсульфазу. Код АТХ А16А В09.

**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 передбачало подання заяви. У листі зверненні МОЗ від 05.05.2025 №25/14470/2-25 визначеним показанням для подальшого проведення державної ОМТ за скороченою процедурою є лікування пацієнтів з мукополісахаридозом II типу.

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

Препарат Елапраза показаний для тривалого лікування хворих з синдромом Хантера (мукополісахаридозом II типу, далі – МПС II типу).

**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 з урахуванням підпункту 7 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300, МОЗ просить провести державну оцінку медичних технологій за скороченою процедурою щодо лікарського засобу ідурсульфазу для лікування пацієнтів з мукополісахаридозом II типу (далі - МПС II типу).

МПС II 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.

Слід зазначити, що забезпечення доступу пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, до лікарських засобів, медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування є однією із складових «Плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021–2026 роки». Метою цієї Концепції є 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. Мета і цілі цієї Концепції відповідають Цілям сталого розвитку на 2016 – 2030 роки, затвердженим Порядком денним в галузі розвитку на Саміті ООН, що відбувся у вересні 2015 року в рамках 70-ї сесії Генеральної Асамблеї ООН<sup>3</sup>.

### **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 II типу або хвороба Хантера – це рідкісне спадкове метаболічне захворювання з групи лізосомних хвороб накопичення, пов'язане з X-хромосою, та викликане дефіцитом ферменту ідуронідат-2-сульфатази, що необхідний для розпаду глікозаміногліканів. Дефіцит цього ферменту призводить до накопичення глікозаміногліканів у тканинах усього організму. Найбільше страждають при цьому порушенні печінка та селезінка, у меншому ступені – шкіра, кістки, хрящі, зв'язки, клапани серця, дихальні шляхи, мозкові оболонки та рогівка. Це захворювання зустрічається переважно у чоловіків, але його симптоми також відмічались у деяких жінок.

Прояви МПС II типу можуть включати незапальну скутість суглобів із супутнім обмеженням рухів; огрубіння рис обличчя, включаючи потовщення губ, язика (макроглосія) і ніздрів. У хворих дітей також може бути аномально велика голова (макроцефалія), коротка шия та широка грудна клітка, затримка прорізування зубів, прогресуюча втрата слуху, збільшення печінки та селезінки (гепатоспленомегалія), ураження серцевих клапанів та прогресуюча затримка росту, що призводить до низького зросту<sup>4</sup>.

За даними Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги

<sup>3</sup> <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/377-2021-%D1%80#Text>

<sup>4</sup> <https://rarediseases.org/rare-diseases/mucopolysaccharidosis-type-ii-2/>

“Мукополісахаридоз II типу” (затверджений наказом МОЗ України від 23.02.2015 №90<sup>5</sup>) клінічний перебіг цієї хвороби значно розрізняється в окремих пацієнтів. Найчастішою є **нейропатична форма** з переважно тяжким перебігом, яка починається у ранньому віці від 1 до 4 років із залученням центральної нервової системи, що призводить до зниження когнітивної функції та прогресуючої нейродегенерації. Це є важка прогресуюча форма МПС II типу, яка призводить до смерті, як правило, у віці від 10 до 20 років.

**Ненейропатична форма** починається пізніше і характеризується повільним прогресуванням. Ця форма не супроводжується або супроводжується лише незначним ураженням центральної нервової системи, тому когнітивні функції залишаються збереженими. Пацієнти здебільшого доживають до 50-60 років, але були зареєстровані випадки смерті наприкінці підліткового віку.

За даними відкритого джерела інформації про рідкісні захворювання OrphaNet<sup>6</sup> станом на червень 2019 року поширеність МПС II типу становить приблизно 1-9 випадків на 1 000 000. Поширеність МПС II типу при народженні в Європі становить 1/166 000. Прогноз дуже варіабельний. При важкій формі (60-80% випадків) тривалість життя помітно скорочується, смерть зазвичай настає до 25 років, часто в результаті серцево-респіраторних ускладнень. При легкій формі пацієнти можуть доживати до дорослого віку, іноді навіть більше 60 років.

За даними Канадського товариства мукополісахаридозів і споріднених захворювань<sup>7</sup> поширеність МПС II типу становить від 1 із 100 000 до 1 із 500 000 чоловіків.

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 II типу, що потребують застосування ідурсульфазу складає [REDACTED] особи ([REDACTED]), а станом на 2022 рік кількість пацієнтів з МПС II типу становила 27 осіб (4 дорослих пацієнти і 23 дітей).

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

Уповноваженим органом було проведено державну оцінку медичних технологій за скороченою процедурою у 2022 році лікарського засобу ідурсульфазу для лікування пацієнтів з мукополісахаридозом II типу.

При проведенні **повторного аналізу доказових даних щодо підходів до лікування пацієнтів з МПС II типу** 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 з моменту публікації висновку уповноваженого органу з державної ОМТ за

<sup>5</sup> <https://www.dec.gov.ua/mtd/mukopolisaharydozy/>

<sup>6</sup> <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>

<sup>7</sup> <https://www.mpssociety.ca/what-is-hunter-syndrome/>

скороченою процедурою у 2022 році не було затверджено нових галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я України та не знайдено нових міжнародних клінічних настанов та рекомендацій. Однак знайдено оновлені рекомендації Департаменту охорони здоров'я Австралії за Програмою “Ліки, що рятують життя” за 2024 рік.

За даними **Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Мукополісахаридоз II типу”**, затвердженого наказом МОЗ України від 23.02.2015 №90<sup>8</sup> діагноз МПС II типу встановлюється на підставі виявлення недостатності активності відповідного лізосомного ферменту ідуронат-2-сульфатази у закладі охорони здоров'я, визначеному для надання медичної допомоги пацієнтам з МПС II типу.

Специфічним методом лікуванням МПС II типу є призначення ферментної замісної терапії (ФЗТ) з використанням лікарського засобу ідурсульфаз. Метою ФЗТ є зменшення соматичних проявів захворювання. На даний момент не отримано достатньої кількості даних про вплив ФЗТ на симптоми ураження ЦНС. Це пов'язано з неможливістю лікарського засобу перетнути гематоенцефалічний бар'єр. Планування ФЗТ слід починати в момент постановки діагнозу, і воно повинно бути частиною комплексної програми лікування.

#### **Критерії включення для проведення ФЗТ**

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

2. Вік пацієнта – до п'яти років незалежно від статі.

3. Вік пацієнта – п'ять років і старше, за умови відсутності симптомів зниження когнітивної функції та інших симптомів прогресуючого ураження центральної нервової системи на підставі дослідження інтелектуального розвитку пацієнта.

#### **Критерії виключення (припинення) ФЗТ**

1. Виражені симптоми ураження нервової системи з прогресуючим формуванням когнітивної недостатності.

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

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

4. Зниження когнітивної функції у дітей з МПС II типу віком старше 5-ти років, підтвержене результатами дослідження інтелектуального розвитку пацієнта.

5. Наявність ознак прогресування захворювання, незважаючи на проведення ФЗТ.

<sup>8</sup> <https://www.dec.gov.ua/mtd/mukopolisaharydozy/>

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

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

**Критеріями ефективності ФЗТ є:**

а) збільшення рухової активності (тест 6-хвилинної ходьби та збільшення об'єму пасивних рухів у суглобах / розмірів 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 зросту та маси тіла хворого);

г) нормалізація сну;

д) зменшення екскреції глюкозаміногліканів в добовій сечі хворого (визначається двічі на рік).

Лікарський засіб ідурсульфаз не включений до чинного **17 випуску Державного формуляра лікарських засобів** (наказ МОЗ України від 13.06.2025 № 971.<sup>9</sup>

В результаті оновленого пошуку не було знайдено інших **міжнародних клінічних настанов та настанов наукових товариств інших країн**, окрім тих інформація з яких вже була детально представлена у висновку уповноваженого органу за 2022 рік:

- Європейські рекомендації для діагностики та мультидисциплінарного лікування рідкісного захворювання: Мукополісахаридоз II типу, 2011 рік<sup>10</sup>.

- Рекомендації щодо лікування лізосомальних хвороб накопичення шляхом ферментної замісної терапії в Малайзії, 2012 рік<sup>11</sup>;

- Національний протокол щодо діагностики та лікування мукополісахаридозів, Національне управління охорони здоров'я Франції, 2016 рік;

- Діагностика та спостереження за пацієнтами з синдромом Хантера в Іспанії: консенсус з використанням методу Delphi, 2018 рік<sup>12</sup>;

- Консенсусна позиція щодо діагностики та лікування МПС II, Канада, 2022<sup>13</sup>.

За результатами аналізу міжнародних клінічних настанов та рекомендацій було встановлено, що ФЗТ ідурсульфазою є стандартом лікування пацієнтів з МПС II типу. Рекомендоване дозування ідурсульфазу становить 0,5 мг/кг маси тіла внутрішньовенно 1 раз на тиждень. Усі настанови та рекомендації підкреслюють важливість своєчасної діагностики та раннього початку ФЗТ для

<sup>9</sup><https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-13-06-2025-971-pro-zatverdzhennya-simnadcyatogo-vipusku-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennya-jogo-dostupnosti>

<sup>10</sup><https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3223498/>

<sup>11</sup>[https://www.moh.gov.my/moh/resources/Penerbitan/Perkhidmatan%20OnG%20&%20Ped/GEN\\_RARE%20DISEASE%20/2.\\_Guidelines\\_for\\_Treatment\\_of\\_Lysosomal\\_Storage\\_Diseases\\_by\\_Enzyme\\_Replacement\\_Therapy\\_in\\_Malaysia\\_.pdf](https://www.moh.gov.my/moh/resources/Penerbitan/Perkhidmatan%20OnG%20&%20Ped/GEN_RARE%20DISEASE%20/2._Guidelines_for_Treatment_of_Lysosomal_Storage_Diseases_by_Enzyme_Replacement_Therapy_in_Malaysia_.pdf)

<sup>12</sup><https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30024503/>

<sup>13</sup>[https://www.mppsociety.ca/wp-content/uploads/2022/02/MPS-II.Consensus.d11.June11\\_compressed.pdf](https://www.mppsociety.ca/wp-content/uploads/2022/02/MPS-II.Consensus.d11.June11_compressed.pdf)

зміни перебігу захворювання, особливо для пацієнтів, які не мають серйозних неврологічних уражень.

Хоча існують загальні критерії, рішення про початок, продовження або припинення ФЗТ часто вимагає індивідуального підходу, особливо для пацієнтів з тяжким фенотипом або значними неврологічними порушеннями.

Необхідний також регулярний моніторинг стану пацієнтів для оцінки ефективності лікування та виявлення ускладнень. Ефективність лікування визначається за оцінкою зниження рівня глюкозаміногліканів у сечі, поліпшення рухливості, дихання, зменшення гепатоспленомегалії.

Щодо ТГСК, то згідно з міжнародних рекомендацій даний метод може застосовуватися в окремих випадках та розглядатись на ранніх етапах діагностики. Однак доказових даних щодо ефективності недостатньо, тому ТГСК не рекомендована для рутинного лікування МПС II.

Додатково уповноваженим органом з державної ОМТ було знайдено оновлені **рекомендації Департаменту охорони здоров'я Австралії за Програмою “Ліки, що рятують життя” – мукополісахаридоз II типу, 2024 рік (Life Saving Drugs Program – Mucopolysaccharidosis type II (MPS II) – Guidelines)**<sup>14</sup>.

Ці рекомендації містять загальні, початкові та поточні вимоги щодо доступу до лікування МПС II типу у рамках програми “Ліки, що рятують життя” (далі – Програма).

Наразі лікування МПС II типу за державні кошти в рамках Програми проводиться одним препаратом – ідурсульфазою.

Пацієнт повинен відповідати умовам фінансування, щоб мати право на доступ до лікування МПС II типу за державні кошти у рамках Програми.

Згідно з вимогами пацієнт повинен: відповідати початковим і поточним критеріям прийнятності, що зазначені у даних рекомендаціях; брати участь в оцінці ефективності препарату шляхом періодичної оцінки згідно з даними рекомендаціями, або мати прийнятну причину не брати участь у періодичній оцінці; не страждати від будь-якого іншого захворювання, включаючи ускладнення або наслідки МПС II типу, які можуть поставити під загрозу ефективність медикаментозного лікування.

Критерії виключення: пацієнти зі значними труднощами в навчанні та/або нейропатичними захворюваннями, що вказують на важку форму МПС II типу; пацієнти з наявністю іншого небезпечного для життя або тяжкого захворювання, на довгостроковий прогноз якого навряд чи вплине ФЗТ; наявність іншого захворювання, від якого можна було б обґрунтовано очікувати, що це може поставити під загрозу ефективність ФЗТ.

Діагноз МПС II типу повинен бути підтверджений демонстрацією дефіциту активності ферменту ідуронат-2-сульфатази в лейкоцитах або виявленням мутації, що спричиняє захворювання.

---

<sup>14</sup><https://www.health.gov.au/resources/publications/lscp-mpsii-guidelines>

Початкові критерії прийнятності. Пацієнт повинен мати принаймні одне з наступних ускладнень МПС II типу, щоб мати право на лікування ідурсульфазою:

- Порушення дихання уві сні: у пацієнтів із частотою апное/гіпопное >5 випадків/годину загального часу сну або більш ніж 2 важкі епізоди десатурації (насичення киснем <80%) при дослідженні нічного сну.
- Життєва ємність легень менше 80% від прогнозованого значення.
- Дисфункція міокарда, про що свідчить зменшення фракції викиду <56% (нормальний діапазон 56-78%) або зменшення фракції скорочення <25% (нормальний діапазон 25-46%).
- Обмеження діапазону рухів у суглобах більше ніж на 10 градусів від норми в плечах, шиї, стегнах, колінах, руках.
- Лікування може бути надане немовлятам та дітям до 5 років, які ще не мають проявів симптомів, що відповідають іншим критеріям прийнятності, якщо був діагностований МПС II типу, наприклад, шляхом генотипування, з чітким прогнозом прогресу захворювання, або якщо на основі прогресування хвороби брата або сестри можна передбачити тяжке захворювання.

При проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою у 2022 році лікарського засобу ідурсульфаза як компаратор розглядалась найкраща підтримуюча терапія. Оскільки в реальній клінічній практиці в умовах системи охорони здоров'я України окрім ідурсульфази станом на дату підготовки даного висновку в регуляторних переліках відсутні інші лікарські засоби для лікування МПС II типу, найкраща підтримуюча терапія є прийнятним компаратором у даному випадку. Уповноваженим органом з державної ОМТ проведено оновлену стратегію пошуку з метою оцінки клінічної ефективності та безпеки **ідурсульфази порівняно із найкращою підтримуючою терапією.**

Оновлений пошук вторинних джерел доказових даних щодо порівняльної клінічної ефективності та безпеки ідурсульфази та найкращої підтримуючої терапії для лікування пацієнтів з МПС II типу проведений у базах даних PubMed, The Cochrane Library database, Trip Database.

**Клінічне питання:** вивчити клінічну ефективність та безпеку ідурсульфази для лікування МПС II типу (хвороби Хантера) у пацієнтів будь-якого віку.

**Досліджувана популяція** – пацієнти з МПС II типу.

**Досліджуваний лікарський засіб** – ідурсульфаз.

**Компаратор** – найкраща підтримуюча терапія.

**Основні досліджувані результати** – тест 6-хвилинної ходьби та оцінка об'єму пасивних рухів у суглобах/розмірів діапазонів рухів у суглобах; динаміка темпів фізичного розвитку (зріст, маса тіла); оцінка розмірів печінки та селезінки; оцінка екскреції глюкозаміногліканів.

Пошук літератури був обмежений англomовними статтями та повнотекстовими публікаціями. **Критерії включення:** систематичні огляди та/або мета-аналізи рандомізованих контрольованих досліджень, проспективних та ретроспективних обсерваційних досліджень з вивченням ефективності та безпеки ідурсульфази порівняно з найкращою підтримуючою терапією/плацебо

для лікування пацієнтів з МПС II типу. **Критерії виключення:** дослідження фармакокінетики та фармакодинаміки, доклінічні дослідження, клінічні дослідження, дослідження, опубліковані не англійською мовою. **Ключові слова пошуку:** mucopolisaccharidosis type 2, mucopolisaccharidosis type II, MPS II type, Hunter syndrome, Iduronate-2-Sulfatase Deficiency, enzyme replacement therapy, ERT, idursulfase, best supportive care, best supportive therapy, placebo. Застосовувались фільтри: Meta-analysis, Systematic Review, Free full text, Full text, English.

Після виключення дублікатів, вичитки заголовків та абстрактів, перевірки публікацій на відповідність визначеному клінічному питанню було відібрано один систематичний огляд *Edina S. et al., 2016*<sup>15</sup>, який було проаналізовано уповноваженим органом раніше у 2022 році при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою. Інших оновлених даних щодо клінічної ефективності та безпеки ідурсульфазу порівняно з найкращою підтримуючою терапією на основі відкритої інформації знайдено не було.

За результатами оцінки методологічної якості згідно з адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses)<sup>16</sup>, уповноваженим органом було встановлено, що публікація *Edina S. et al., 2016* відповідає більшості критеріям оцінки SIGN та має високу методологічну якість.

Метою даного систематичного огляду була оцінка ефективності та безпеки ФЗТ ідурсульфазою порівняно з іншими втручаннями, плацебо або відсутністю терапії, для лікування МПС II типу. Оскільки даний систематичний огляд вже був проаналізований уповноваженим органом у 2022 році, його оновлень в результаті повторного пошуку виявлено не було, то висновки щодо клінічної ефективності та безпеки ідурсульфазу порівняно з найкращою підтримуючою терапією залишаються незмінними та актуальними станом на дату підготовки даного висновку.

Отже, за результатами систематичного огляду високої методологічної якості (*Edina S. et al., 2016*) застосування ідурсульфазу **в дозі 0,5 мг/кг 1 раз на тиждень** у пацієнтів із МПС II типу має клінічні переваги порівняно з плацебо щодо:

- збільшення відстані, що пройдена за 6 хвилин порівняно з початковим рівнем, MD 37,00 (95% СІ від 6,52 до 67,48), зі статистично значущою різницею;
- збільшення відсотку прогнозованої форсованої життєвої ємності легень, MD 2,70 (95% СІ від -2,12 до 7,52), без статистично значущої різниці;
- підвищення абсолютної форсованої життєвої ємності легень MD 0,16 (95% СІ від 0,05 до 0,27), зі статистично значущою різницею;
- об'єму печінки та селезінки, що були суттєво знижені при застосуванні ідурсульфазу порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею: MD -24,50 (95% СІ від -28,94 до -20,06) та MD -32,30 (95% СІ від -41,79 до -22,81) відповідно;
- впливу на рівень глікозаміногліканів, що суттєво знизився при застосуванні ідурсульфазу зі статистично значущою різницею порівняно з плацебо, MD -207,40 (95% СІ від -284,85 до -129,95).

<sup>15</sup> <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008185.pub4/full>

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

За результатами оцінки порівняльного профілю безпеки встановлено, що більшість побічних реакцій були легкого або середнього ступеня тяжкості в обох групах, жоден учасник не вийшов із дослідження через побічні реакції. ПР, про які найчастіше повідомлялося під час дослідження, включали головний біль, назофарингіт, біль у животі, артралгію та свербіж. Серед побічних реакцій, які, можливо, були пов'язані з лікуванням ідурсульфазою, найпоширеніші були реакції пов'язані з інфузією, RR 1,05 (95% СІ від 0,74 до 1,48) у групі щотижневого прийому ідурсульфазу порівняно з плацебо.

При проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу ідурсульфазу у 2022 році уповноваженим органом також було проведено пошук доказових даних щодо порівняльної клінічної ефективності ідурсульфазу та ТГСК. У результаті повторного пошуку станом на дату підготовки даного висновку у відкритому доступі не було виявлено інших оновлених даних щодо клінічної ефективності та безпеки ідурсульфазу порівняно з ТГСК для лікування МПС II типу (хвороби Хантера) у пацієнтів будь-якого віку, окрім двох ретроспективних досліджень низької методологічної якості (*Kubaski, et al., 2017*<sup>17</sup> та *Patel, et al., 2014*<sup>18</sup>), що були проаналізовані уповноваженим органом раніше.

Відповідно до міжнародних клінічних настанов та настанов наукових товариств інших країн (2012, 2016, 2022) ТГСК може застосовуватися в окремих випадках, проте доказових даних щодо ефективності недостатньо, тому даний метод не рекомендований для лікування МПС II типу. Враховуючи вищезазначене та відсутність оновлених доказових даних, результати порівняння ідурсульфазу та ТГСК у даному висновку *повторно* не представляються.

**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 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 ідурсульфазу для лікування мукополісахаридозу II типу.

<sup>17</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28673849/>

<sup>18</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25061571/>

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

**Таблиця 1.** Аналіз витрат на одне введення та на рік застосування ідурсульфазу для лікування пацієнтів із мукополісахаридозом II типу

Параметр	Ідурсульфаз	
	Склад діючих речовин	1 мл містить ідурсульфазу 2 мг
Форма випуску та дозування	концентрат для розчину для інфузій, 2 мг/мл по 3 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці	
Схема застосування	0,5 мг/кг маси тіла	
Кратність введення в рік	52	
Ціна за 1 флакон/ пляшку, грн*	██████████	
	<i>Дорослі</i>	<i>Діти</i>
Кількість флаконів на 1 введення**	6	3
Витрати на 1 введення, грн	██████████	██████████
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	██████████	██████████

\*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

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

Згідно з інструкцією для медичного застосування доза лікарського засобу ідурсульфазу як для дорослих, так і для дітей, становить 0,5 мг/кг маси тіла щотижня шляхом внутрішньовенної інфузії. Вартість лікування усіма лікарськими засобами розраховано з математичним округленням кількості флаконів до цілого числа у бік збільшення.

Варто зазначити, що порівняно із ціною, яка була використана для проведення державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу ідурсульфазу 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 є [REDACTED], ніж було розраховано в рамках проведення державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу ідурсульфазу 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 ідурсульфазою (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 ідурсульфазу

	1 рік
<b>Кількість пацієнтів</b>	
Кількість пацієнтів, що можуть потребувати лікування (за даними, наданими у додатках до листів МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25)	[REDACTED]
● в т.ч. дорослих	[REDACTED]
● в т.ч дітей	[REDACTED]
<b>Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн</b>	
Витрати на ідурсульфазу та вплив на бюджет, грн	[REDACTED]
● в т.ч. для дорослих, грн	[REDACTED]
● в т.ч для дітей, грн	[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 ідурсульфазу на річний курс лікування одного пацієнта становитимуть орієнтовно [REDACTED] грн для дорослого та [REDACTED] грн для дитини за стандартизованим підходом. Витрати на закупівлю ідурсульфазу для лікування когорти пацієнтів ([REDACTED]) за усередненими значеннями ваги пацієнтів орієнтовно становитимуть [REDACTED] грн.

Орієнтовний вплив на бюджет ідурсульфазу 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 ідурсульфазу, вплив на бюджет на 1 рік буде [REDACTED].

Витрати на ідурсульфазу на популяцію пацієнтів за закупівельною ціною за договором керованого доступу, наданою у зверненні МОЗ України, [REDACTED], ніж було розраховано за результатами стандартизованого підходу, який був використаний при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу ідурсульфазу станом на 01.09.2022. [REDACTED].

**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) 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 20.06.2025 відповідно до звернення МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та листа уточнення від 22.05.2025 №25/16688/2-25 проведено державну ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу ідурсульфазу для лікування пацієнтів з мукополісахаридозом II типу на виконання підпункту 7 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 (далі – Порядок). Відповідно до п.22 Порядку 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 ідурсульфазу для лікування пацієнтів з мукополісахаридозом II 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)*

При проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою у 2022 році лікарського засобу ідурсульфаза як компаратор розглядалась найкраща підтримувальна терапія. Оскільки в реальній клінічній практиці в умовах системи охорони здоров'я України окрім ідурсульфази станом на дату підготовки даного висновку в регуляторних переліках відсутні інші лікарські засоби для лікування МПС II типу, найкраща підтримувальна терапія є прийнятним компаратором у даному випадку. Уповноваженим органом з державної ОМТ проведено оновлену стратегію пошуку з метою оцінки клінічної ефективності та безпеки ідурсульфази порівняно із відсутністю активного лікування.

Було відібрано один систематичний огляд Edina S. et al., 2016, який було проаналізовано уповноваженим органом раніше у 2022 році при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою. Інших оновлених даних щодо клінічної ефективності та безпеки ідурсульфази порівняно з найкращою підтримуючою терапією на основі відкритої інформації знайдено не було.

За результатами систематичного огляду високої методологічної якості (Edina S. et al., 2016) застосування ідурсульфази в дозі 0,5 мг/кг 1 раз на тиждень у пацієнтів із МПС II типу має клінічні переваги порівняно з відсутністю ферментнозамісної терапії щодо:

- збільшення відстані, що пройдена за 6 хвилин, порівняно з початковим рівнем, MD 37,00 (95% CI від 6,52 до 67,48), зі статистично значущою різницею;
- збільшення відсотку прогнозованої форсованої життєвої ємності легень, MD 2,70 (95% CI від -2,12 до 7,52), без статистично значущої різниці;
- підвищення абсолютної форсованої життєвої ємності легень MD 0,16 (95% CI від 0,05 до 0,27), зі статистично значущою різницею;
- суттєве зниження об'єму печінки та селезінки порівняно з відсутність активного лікування зі статистично значущою різницею: MD -24,50 (95% CI від -28,94 до -20,06) та MD -32,30 (95% CI від -41,79 до -22,81) відповідно;
- суттєве зниження рівня глікозаміногліканів зі статистично значущою різницею порівняно з відсутність активного лікування, MD -207,40 (95% CI від -284,85 до -129,95).

*Безпечність:*

За результатами оцінки порівняльного профілю безпеки встановлено, що більшість побічних реакцій (ПР) були легкого або середнього ступеня тяжкості в обох групах, жоден учасник не вийшов із дослідження через побічні реакції. ПР, про які найчастіше повідомлялося під час дослідження, включали головний біль, назофарингіт, біль у животі, артралгію та свербіж. Серед ПР, які, можливо, були пов'язані з лікуванням ідурсульфазою, найпоширеніші були пов'язані з інфузійним шляхом введення, RR 1,05 (95% CI від 0,74 до 1,48) у групі щотижневого прийому ідурсульфази порівняно з відсутність активного лікування.

*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:*

Державна ОМТ за скороченою процедурою не передбачає проведення аналізу ефективності витрат та розрахунку інкрементального показника ефективності витрат (ICER) в Україні.

Орієнтовний вплив на бюджет ідурсульфазу 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 ідурсульфазу, вплив на бюджет на 1 рік буде [REDACTED].

Витрати на ідурсульфазу на популяцію пацієнтів за закупівельною ціною за договором керованого доступу, наданою у зверненні МОЗ України, [REDACTED], ніж було розраховано за результатами стандартизованого підходу, який був використаний при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу ідурсульфазу станом на 01.09.2022. [REDACTED].

*Якість доказових даних:*

За результатами оцінки методологічної якості згідно з адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses), уповноваженим органом було встановлено, що систематичний огляд за публікацією Edina S. et al., 2016 відповідає більшості критеріїв оцінки SIGN та має високу методологічну якість.

*Організаційні критерії:*

МПС II 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.

Лікарський засіб ідурсульфазу не включено до чинного 17 випуску Державного формуляра лікарських засобів (наказ МОЗ України від 13.06.2025 № 971).

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги “Мукополісахаридоз II типу”, затверджений наказом МОЗ України від 23.02.2015 №№90 потребує перегляду та оновлення.

*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 II типу, що потребують застосування ідурсульфазу складає [REDACTED] особи ([REDACTED]), а

станом на 2022 рік кількість пацієнтів з МПС II типу становила 27 осіб (4 дорослих пацієнти і 23 дітей).

*Соціальні, етичні, організаційні та інші аспекти:*

Відповідно до попередніх рекомендацій для лікарського засобу ідурсульфазу в 2022 році було укладено договір керованого доступу, згідно з яким пацієнти отримують даний лікарський засіб.

За результатами засідання Експертного комітету, що відбулось 12.06.2025, було надано наступні рекомендації.

Враховуючи, рекомендації актуальних клінічних настанов і протоколів щодо лікування цього захворювання, вищезазначені результати оцінки порівняльної клінічної ефективності та безпеки, відсутність альтернативного лікування, а також враховуючи попередні рекомендації уповноваженого органу, які залишаються актуальними (відповідно до висновку з державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу ідурсульфазу за тим же показанням – лікування пацієнтів з мукополісахаридозом II типу від 01.09.2022): лікарський засіб ідурсульфазу рекомендований для включення до переліків закупівель лікарських засобів до яких застосовуються процедури договорів керованого доступу.

#### **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.