



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: іміглюцераза

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: 30.06.2025.

Державна оцінка медичних технологій (далі - ОМТ) лікарського засобу іміглюцераза, порошок для розчину для інфузій, по 400 ОД, 1 або 5 флаконів з порошком у картонній коробці, за показанням для лікування хвороби Гоше тип І у дорослих пацієнтів та дітей, 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), (листи МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25, від 22.05.2022 №25/16688/2-25). Також відповідно до листа МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 у даному висновку розглянуто питання щодо можливості переведення з іміглюцерази на таліглюцеразу або велаглюцеразу дорослих пацієнтів та дітей з хворобою Гоше тип І.

У 2022 році уповноваженим органом було проведено державну ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу іміглюцераза за тим же показанням: для лікування хвороби Гоше тип I дорослих пацієнтів та дітей та розглядалось питання щодо можливості переведення з іміглюцерази на таліглюцеразу або велаглюцеразу дорослих пацієнтів та дітей з хворобою Гоше тип I. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою: іміглюцераза від 01.09.2022¹.

2. Інформація про заявлений лікарський засіб

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

Станом на 30.06.2025 в Державному реєстрі лікарських засобів:²

ЦЕРЕЗИМ® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД по 1 або 5 флаконів з порошком у картонній коробці.

Виробник: Лонца Біолоджікс, Інк., США; Джензайм Ірланд Лімітед, Ірландія; Джензайм Корпорейшн, США.

Заявник: Джензайм Юроп Б.В., Нідерланди.

2) торговельна назва лікарського засобу:

ЦЕРЕЗИМ® 400 ОД

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

іміглюцераза/Imiglucerase

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

1 флакон препарату містить 400 ОД* іміглюцерази**;

1 мл розчину містить 40 ОД (приблизно 1,0 мг) іміглюцерази (400 ОД/10 мл).

*1 одиниця (ОД) дорівнює кількості ферменту, яка каталізує гідроліз 1 мкмоль синтетичного субстрату паранітрофеніл β-D-глюкопіранози (pNP-Glc) за 1 хв при температурі 37 °С.

** Іміглюцераза – це модифікована форма кислоти β-глюкозидази людини, виготовлена за ДНК-рекомбінантною технологією з клітин яєчника китайського хом'яка (Chinese Hamster Ovary), з модифікацією манози для націлення на макрофаги.

5) форма випуску:

порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій

6) спосіб застосування лікарського засобу:

У зв'язку з гетерогенністю і мультисистемністю хвороби Гоше дозу препарату Церезим® 400 ОД визначають індивідуально для кожного хворого з урахуванням клінічних проявів захворювання. Була показана ефективність різних схем дозування щодо деяких або усіх неневрологічних проявів захворювання.

¹<https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/09/8.-vysnovok-upovnovazhenogo-orgynu-z-derzhavnoi%CC%88-oczinky-medychnyh-tehnologij-z- Skorochenoju-proceduroju-imiglyuceraza-vid-01.09.2022.pdf>

² <http://www.drlz.com.ua/>

Застосування початкової дози 60 ОД/кг 1 раз на 2 тижні призводить до покращення гематологічних та вісцеральних параметрів через 6 місяців від початку терапії, а подальше лікування препаратом Церезим® 400 ОД зупиняє прогресування або зменшує тяжкість уражень кісткової системи. Введення найменшої дози, яка становить 15 ОД/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні, призводить до покращення гематологічних параметрів і зменшення проявів органомегалії, проте не впливає на кісткову симптоматику.

Стандартною схемою лікування є одноразова внутрішньовенна інфузія препарату Церезим® 400 ОД кожні 2 тижні (це також звичайна частота, при якій одержано більшість даних).

Після розчинення та розведення препарат застосовують шляхом внутрішньовенної інфузії. При початкових інфузіях Церезим® 400 ОД слід вводити зі швидкістю не більше 0,5 одиниці на 1 кг маси тіла хворого за 1 хв.

Можна розглянути можливість здійснення інфузій в домашніх умовах для пацієнтів, які протягом декількох місяців добре переносили лікування препаратом Церезим® 400 ОД. Рішення про можливість здійснення пацієнту інфузій в домашніх умовах слід приймати після ретельної оцінки та згідно з рекомендаціями лікаря, який проводить терапію препаратом. Здійснення інфузій препарату Церезим® 400 ОД самим пацієнтом або доглядальником у домашніх умовах вимагає проходження відповідного навчання у медичного спеціаліста у клініці.

Медичних працівників просять реєструвати пацієнтів з хворобою Гоше, в тому числі з хронічними нейронопатичними проявами захворювання, у реєстрі «ICGG Gaucher Registry».

Діти. Немає потреби у коригуванні дози при застосуванні препарату дітям.

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

ЦЕРЕЗИМ® 400 ОД, реєстраційне посвідчення № UA/8659/01/02, термін дії необмежений з 16.08.2018.

8) фармакологічна дія лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією: Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Ензими. Код АТХ А16А В02.

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

Державну 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) вказане одне показання до медичного застосування: для лікування хвороби Гоше тип I та можливість переведення з іміглюцерази на таліглюцеразу або велаглюцеразу дорослих пацієнтів та дітей з хворобою Гоше тип I.

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

Церезим® 400 ОД (іміглюцераза) показаний для тривалої ферментозамісної терапії хворих з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше ненеуронопатичного типу (тип I) або хронічного нейронопатичного типу (тип III), які мають клінічно значущі неневрологічні прояви хвороби.

До неневрологічних проявів хвороби Гоше належать:

- анемія (після виключення інших її причин, зокрема дефіциту заліза);
- тромбоцитопенія;
- хвороби кісток (після виключення інших причин, зокрема дефіциту вітаміну D);
- гепатомегалія або спленомегалія.

11) інформація про наявність показань до медичного застосування лікарського засобу для використання під час надання медичної допомоги при станах, що зазначені у пріоритетних напрямках розвитку сфери охорони здоров'я:

У листі зверненні МОЗ від 05.05.2025 №25/14470/2-25 зазначено, що на виконання підпункту 6 пункту 8 Порядку є необхідність проведення державної ОМТ за скороченою процедурою щодо лікарського засобу іміглюцераза для лікування хвороби Гоше тип I.

Хвороба Гоше входить до “Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування”, затвердженого наказом МОЗ України від 27.10.2014 №778³.

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 ООН⁴.

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

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

Відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ від 22.05.2025 №25/16688/2-25 станом на дату підготовки висновку, кількість пацієнтів з хворобою Гоше типу I, які потребують застосування іміглюцерази в Україні складає [REDACTED] ([REDACTED]).

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

У 2022 році було проведено державну ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу іміглюцераза, висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій від 01.09.2022.

Інформація щодо наявності лікарського засобу іміглюцераза в галузевих стандартах України та міжнародних клінічних рекомендаціях

З метою аналізу рекомендацій щодо застосування іміглюцерази для лікування хвороби Гоше типу I проведено оновлений пошук третинних джерел інформації щодо доказових даних на сайтах міжнародних профільних організацій, у базах даних PubMed, Trip Database, а також пошук галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я України.

В результаті повторно проведеного пошуку встановлено, що за даними реєстру медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги наявний оновлений **уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги “Хвороба Гоше”**, затверджений наказом МОЗ від 04.01.2023 року № 12⁹. Відповідно до протоколу спеціальне лікування пацієнтів з хворобою Гоше типу I та III здійснюється за допомогою ферментної замісної терапії (далі – ФЗТ). До лікарських засобів ресурсного забезпечення належать іміглюцераза, велаглюцераза альфа, таліглюцераза альфа.

Дозу підбирають індивідуально відповідно до клінічного статусу пацієнта та його молекулярно-генетичних показників. За необхідності призначається симптоматичне лікування.

Призначення ФЗТ здійснюється в закладі охорони здоров'я, визначеному для надання медичної допомоги пацієнтам з хворобою Гоше.

Показання до початку ФЗТ у дітей з наявністю симптомів

Наявність одного або більше з наступних критеріїв:

встановлення діагнозу хвороби з наявністю симптомів до 18-річного віку

тяжка анемія (Hb <8 мг/дл)

тяжка тромбоцитопенія (<60000 клітин/мл)

лейкоцити <3000 клітин/мл

симптомна патологія кісток (кісткові кризи та остеонекроз в анамнезі)

активна патологія кісток (може бути асимптомною)

зниження швидкості росту та/або затримка росту

⁹Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги “Хвороба Гоше”, затверджений наказом МОЗ від 04.01.2023 року № 12, https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/02/43555-dn_12_04012023_dod.pdf

затримка статевого дозрівання
наявність рідних братів чи сестер з тяжким перебігом захворювання, що потребують призначення ФЗТ

генотип, що викликає тяжкий перебіг захворювання (наприклад, наявність мутацій L444P чи D409H)

зріст <5-го перцентиля або суттєве зменшення швидкості росту

Z-показник мінеральної щільності кісткової тканини нижче 2,0

об'єм селезінки >2,0 MN, об'єм печінки >2,0 MN

Критерії виключення (припинення) ФЗТ

Критерії виключення з програми лікування ФЗТ при хворобі Гоше:

1) Хвороба Гоше, тип II (гострий нейропатичний тип);

2) Тяжкі побічні ефекти, пов'язані з введенням лікарського засобу, що унеможливають проведення ФЗТ;

3) Відсутність клінічного ефекту від ФЗТ у зв'язку із систематичним порушенням режиму лікування, а саме: недотримання призначеного лікування та інтервалу між введеннями лікарського засобу;

4) Порушення режиму динамічного контролю стану здоров'я та ефективності лікування (відсутність динамічних оглядів та обстежень згідно з протоколу більше одного року);

5) Наявність іншого захворювання, що, як обґрунтовано вважається, погіршить відповідь на терапію.

Критерії оцінки ефективності ФЗТ

Визначенням ефективного лікування є зменшення або відсутність прогресування активності хвороби, про що свідчить стабілізація клінічного стану, пов'язана зі зменшенням симптомів, які спостерігались на початку лікування.

Оцінка ефективності ФЗТ проводиться не раніше, ніж через 6 місяців з моменту початку, за умови дотримання лікуючим лікарем схеми лікування та дози препарату.

Оцінка ефективності ФЗТ проводиться в НДСЛ "Охматдит" не рідше, ніж двічі на рік та в закладі охорони здоров'я, визначеного для надання медичної допомоги пацієнтам з хворобою Гоше, де здійснюється проведення ФЗТ, під час проведення внутрішньовенних інфузій.

Іміглюцераза не включена до 17 випуску **Державного формуляра лікарських засобів** (наказ МОЗ України від 13 червня 2025 № 971)¹⁰.

За результатами повторного пошуку **міжнародних клінічних настанов та настанов наукових товариств іноземних країн** нових даних не знайдено. Відповідно до міжнародних третинних джерел, детальна інформація з яких вже була представлена у висновку уповноваженого органу за 2022 рік, встановлено, що іміглюцераза (на рівні з таліглюцеразою альфа та велаглюцеразою альфа)

¹⁰<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>

рекомендована в якості ФЗТ як перша лінія лікування пацієнтів з хворобою Гоше типу I за даними:

- **Хвороба Гоше. Рекомендації щодо діагностики, лікування та моніторингу, розроблені Польським товариством гематології та трансфузіології та Інститутом гематології та трансфузіології, 2017. Piotr Hasiński et al. Choroba Gauchera – zalecenia dotyczące rozpoznawania, leczenia i monitorowania, Acta Haematologica Polonica. Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii¹¹.** В даний час основним терапевтичним підходом є ФЗТ, що включає внутрішньовенне введення рекомбінантної глюкоцереброзидази. У більшості випадків ФЗТ абсолютно безпечна і лише вкрай рідко викликає побічні ефекти. Приблизно у 15% тих, хто приймав іміглюцеразу (дані 1134 пацієнтів) і менше 1% тих, хто приймав велаглюцеразу альфа (дані 289 пацієнтів), утворювались антитіла IgG. Дуже рідко антитіла до іміглюцерази або велаглюцерази альфа пов'язані зі зниженням клінічної ефективності. Звідси висновок, що їх визначення слід проводити не рутинно, а лише в окремих ситуаціях при прийнятті рішення про збільшення дози або визначення недостатньої ефективності лікування.

- **Консенсусних рекомендацій Робочої групи з хвороби Гоше Товариства Індійської академії медичної генетики та Індійської академії педіатрії, 2018 р. Diagnosis and management of Gaucher disease in India - consensus guidelines of the Gaucher Disease Task Force of the Society for Indian Academy of Medical Genetics and the Indian Academy of Pediatrics.¹²** ФЗТ рекомбінантним ферментом іміглюцераза схвалена в Індії і застосовується для лікування пацієнтів з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше 1-го типу та вісцеральними проявами при 3-ому типі. Застосування ФЗТ: ФЗТ - пожиттєва терапія, яка вводиться у вигляді внутрішньовенної інфузії 1 раз на 14 днів. Стандартна доза ФЗТ на початку становить 60 ОД на кг маси тіла. Якщо доступність до лікарського засобу обмежена, можна застосовувати початкову дозу 30 ОД для дітей з меншою вагою, але дозу слід збільшувати, якщо цілі лікування не досягнуто. Оптимальна доза ФЗТ повинна бути індивідуальною для пацієнтів і залежить від маси тіла та відповіді на ФЗТ.

- **Національного протоколу діагностики та лікування (PNDS) хвороби Гоше. Комітету з оцінки лікування хвороби Гоше, Франція, 2022. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Maladie de Gaucher. Comité d'Evaluation du Traitement de la maladie de Gaucher, 2022¹³.** Специфічне лікування хвороби Гоше зазвичай тривале, переривання лікування зазвичай призводить до відновлення клінічних ознак, якому передують відновлення біомаркерів. Наразі є два представники ФЗТ, які доступні у Франції: іміглюцераза і велаглюцераза альфа. ФЗТ вводять шляхом внутрішньовенної інфузії кожні два

¹¹ <https://doi.org/10.1016/j.achaem.2017.10.001>

¹² <https://www.indianpediatrics.net/feb2018/143.pdf>

¹³ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-05/pnds_maladie_de_gaucher_cetg_avril_2022.pdf

тижні в денному стаціонарі або вдома за бажанням пацієнта. ФЗТ є першою лінією терапії хвороби Гоше I типу. Перехід з одного лікарського засобу на інший у лікуванні хвороби Гоше типу I може бути розглянутий у випадках виникнення побічних ефектів або непереносимості препарату; при тимчасовій або постійній відсутності доступу до препарату (наприклад, у зв'язку з перебоями постачання); за бажанням пацієнта, зокрема якщо він віддає перевагу пероральній терапії; якщо очікується еквівалентна або краща ефективність та безпека нового препарату у конкретного пацієнта.

Рішення про переведення приймається мультидисциплінарною комісією після індивідуальної оцінки клінічного стану пацієнта, динаміки перебігу хвороби, лабораторних та інструментальних показників, а також прихильності до лікування.

Уповноваженим органом було знайдено **оновлені рекомендації Департаменту охорони здоров'я Австралії 2024 року Програма “Ліки, що рятують життя” – хвороба Гоше (тип I) (Guidelines for the treatment of Gaucher disease through the Life Saving Drugs Program, 2024)¹⁴.**

Ці рекомендації містять загальні, початкові та поточні вимоги щодо отримання доступу до певних лікарських засобів для лікування хвороби Гоше (тип I) у рамках Програми «Ліки, що рятують життя» (далі - Програма).

Вибір лікування

Лікарі можуть подати запит на найбільш відповідний препарат для лікування пацієнта. Усі пацієнти, які розпочали прийом препарату або перейшли на інший препарат в рамках Програми, повинні залишатися на тому самому препараті протягом щонайменше 12 місяців, якщо немає об'єктивних клінічних ознак постійного клінічного погіршення або значних побічних реакцій.

Максимальна доза іміглюцерази, яку можна отримати в рамках Програми, становить 60 ОД/кг 1 раз на два тижні.

Діагноз хвороби Гоше (тип I) повинен бути встановлений шляхом демонстрації специфічного дефіциту активності ферменту глюкоцереброзидази в лейкоцитах або культивованих фібробластах шкіри або наявності мутації в гені глюкоцереброзидази, яка, як відомо, призводить до серйозного дефіциту активності ферменту в тканинах або лейкоцитах периферичної крові.

Початкові критерії прийнятності: пацієнт із симптоматичною хворобою Гоше тип I повинен мати принаймні один із наступних проявів захворювання, щоб мати право на лікування іміглюцеразою, велаглюцеразою, таліглюцеразою, еліглуостатом:

- ураження кісток, що оцінюється на основі клінічних симптомів, обстеження скелета та МРТ;

- гематологічні ускладнення: гемоглобін <105 г/л для жінок і < 115 г/л для чоловіків (принаймні 2 вимірювання з інтервалом більше ніж 1 місяць і виключені

¹⁴ <https://www.health.gov.au/sites/default/files/2024-09/life-saving-drugs-program-gaucher-disease-type-1-guidelines.pdf>

інші причини, наприклад, дефіцит заліза); або кількість тромбоцитів $< 120 \times 10^9/\text{л}$ принаймні 2 рази (з інтервалом більше 1 місяця);

- шлунково-кишкові ускладнення: об'єм печінки (КТ або МРТ) у 1,25 перевищує норму або об'єм селезінки (КТ або МРТ) у 5 разів перевищує норму.

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 тесту та електронної таблиці MS Excel пацієнта з хворобою Гоше (тип I), що свідчать про ефективність терапії; терапія не полегшує симптоми захворювання; розвиток ознак, що узгоджуються з нейронопатичною формою хвороби Гоше (опистотонус, судоми, бульбарна дисфункція, погіршення інтелектуальної функції або погіршення рухових навичок); у пацієнта є серйозні побічні реакції, пов'язані з інфузією, які неможливо запобігти шляхом відповідної попередньої терапії та/або коригування швидкості інфузії; у пацієнта розвивається інше небезпечне для життя або тяжке захворювання, на довгостроковий прогноз якого навряд чи вплине ФЗТ; у пацієнта розвивається інший медичний стан, який можна обґрунтовано очікувати, що поставить під загрозу реакцію на ФЗТ; умови, що зазначені у критеріях виключення. У Програмі відсутні критерії та умови переведення пацієнтів з одного лікарського засобу на інший (серед представників ФЗТ).

Інформація щодо порівняльної клінічної ефективності та безпеки лікарського засобу іміглюцераза у порівнянні з велаглюцеразою альфа та таліглюцеразою альфа

З метою проведення аналізу даних порівняльної клінічної ефективності та безпеки іміглюцерази порівняно з таліглюцеразою альфа та велаглюцеразою альфа при лікуванні хвороби Гоше типу I у дорослих та дітей уповноваженим органом з державної ОМТ здійснено оновлений пошук вторинних джерел доказових даних у базах даних PubMed, The Cochrane Library database.

Клінічне питання: вивчити клінічну ефективність та безпеку іміглюцерази у порівнянні з велаглюцеразою альфа та таліглюцеразою альфа для лікування хвороби Гоше типу I у дорослих та дітей, які раніше не отримували лікування та які раніше отримували лікування ФЗТ.

Популяція (P, population) – дорослі та діти з хворобою Гоше 1 типу, які раніше не отримували лікування та які раніше отримували лікування ФЗТ.

Втручання (I, intervention) – іміглюцераза.

Компаратори (C, comparator) – велаглюцераза альфа, таліглюцераза альфа.

Кінцеві точки (O, outcomes) – кількість тромбоцитів, концентрація гемоглобіну, розмір селезінки і печінки, кістковий біль, кісткові кризи, побічні ефекти.

Пошук літератури був обмежений англomовними статтями.

Критерії включення: систематичні огляди та/або мета-аналізи рандомізованих контрольованих досліджень, проспективних та ретроспективних обсерваційних досліджень з вивченням ефективності та безпеки велаглюцерази альфа для лікування хвороби Гоше I типу. **Критерії виключення:** дослідження фармакокінетики та фармакодинаміки, доклінічні дослідження, рандомізовані та нерандомізовані дослідження, відсутність представлених результатів дослідження, дослідження, опубліковані не англійською мовою. **Ключові слова пошуку:** Gaucher disease, Gaucher disease type 1, GD 1, noncerebral juvenile, glucocerebrosidase deficiency, acid beta-glucosidase deficiency, GBA deficiency, imiglucerase, Cerezyme, velaglucerase, VPRIV, taliglucerase, Elelyso. Застосовувались фільтри: Meta-Analysis, Systematic Review, full-text.

У результаті пошуку в базах PubMed та Cochrane виявлено 2 систематичних огляди та мета-аналізи:

- Leonart LP, Fachi MM, Böger B, et al. A Systematic Review and Meta-analyses of Longitudinal Studies on Drug Treatments for Gaucher Disease. *Annals of Pharmacotherapy*. 2022;57(3):267-282. doi:10.1177/10600280221108443 (далі - *Leonart et al., 2023*)¹⁵

- Shemesh E, Deroma L, Bembi B, Deegan P, Hollak C, Weinreb NJ, Cox TM. Enzyme replacement and substrate reduction therapy for Gaucher disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD010324. DOI: 10.1002/14651858.CD010324.pub2. Accessed 06 June 2025. (далі-*Shemesh et al., 2015*)¹⁶).

Систематичний огляд та мета-аналіз довготривалих досліджень щодо лікування хвороби Гоше (публікація *Leonart et al., 2023*) є новим, в якому відповідно до інформації з абстрактів до публікації оцінювали іміглюцеразу, велаглюцеразу альфа, таліглюцеразу альфа, міглустат та еліглустат, але подальшому аналізу не підлягав, адже повнотекстова публікація даного огляду в закритому доступі¹⁷, а відповідно до п.7 Порядку державна ОМТ за скороченою процедурою передбачає порівняльний аналіз ефективності, безпеки та впливу на бюджет медичної технології на основі відкритої інформації.

Систематичний огляд *Shemesh et al., 2015* вже був проаналізований уповноваженим органом та представлений у висновку уповноваженого органу з державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу іміглюцераза від 01.09.2022. Оскільки його оновлень в результаті повторного пошуку виявлено не було, то висновки щодо клінічної ефективності та безпеки іміглюцерази порівняно з таліглюцеразою альфа та велаглюцеразою альфа залишаються незмінними та актуальними станом на дату підготовки даного висновку.

¹⁵ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35815393/>

¹⁶ Shemesh E et al. Enzyme replacement and substrate reduction therapy for Gaucher disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD010324. DOI: 10.1002/14651858.CD010324.pub2
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010324.pub2/full#CD010324-sec-0042>

¹⁷ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35815393/>

Метою систематичного огляду *Shemesh et al., 2015* було узагальнення наявних доступних даних рандомізованих контрольованих досліджень щодо ефективності та безпеки ФЗТ та субстрат редукційної терапії (СРТ) для лікування дорослих та дітей з хворобою Гоше будь-якого ступеня тяжкості захворювання.

В даній систематичний огляд було включено 8 клінічних досліджень, з них 6 вивчали ефективність та безпеку ФЗТ у пацієнтів з хворобою Гоше (de Fost, 2007 - порівняння доз іміглюцерази; Gonzalez, 2013 - порівняння доз велаглюцерази альфа; Grabowski, 1995 - алглюцераза vs іміглюцерази; Kishnani, 2009 - іміглюцераза кожні 2 тижні vs іміглюцераза кожні 4 тижні; Zimran, 2011b - порівняння доз таліглюцерази альфа; Ben Turkia, 2013- іміглюцераза vs велаглюцераза альфа) та два клінічні дослідження, в яких вивчали ефективність та безпеку СРТ (Elstein, 2007 - міглустат vs іміглюцераза vs їх комбінація; Schiffmann, 2008 - комбінація міглустату та ФЗТ vs монотерапія ФЗТ у пацієнтів із хворобою Гоше III типу). Авторами публікації не було знайдено плацебо-контрольованих досліджень.

У дослідженнях, які вивчали ефективність та безпеку ФЗТ (іміглюцерази, велаглюцерази альфа та таліглюцерази альфа), пацієнти були раніше не ліковані (Zimran, 2011b, Gonzalez, 2013, Ben Turkia, 2013) або були стабільні на попередній терапії хвороби Гоше I типу (de Fost, 2007, Kishnani, 2009). Метою досліджень, що включали раніше лікованих пацієнтів було оцінити можливість зниження частоти інфузій для підтримуючого лікування у клінічно стабільних пацієнтів, тому попереднє лікування було із застосуванням того ж самого лікарського засобу.

Таким чином, в даному систематичному огляді наявні результати порівняння велаглюцерази альфа проти іміглюцерази (публікація *Ben Turkia, 2013*) та відсутні прямі порівняння іміглюцерази із таліглюцеразою. Дослідження *Ben Turkia, 2013* проходило за участі дорослих та дітей із хворобою Гоше тип 1, середній вік пацієнтів у групі іміглюцерази 27 років (3-73), 29% пацієнтів були діти; у групі велаглюцерази середній вік становив 36 років (7-60), 24% пацієнтів були діти.

Результати аналізу порівняльної клінічної ефективності велаглюцерази альфа із іміглюцеразою наступні:

- концентрація гемоглобіну: не було виявлено суттєвої різниці між іміглюцеразою 60 ОД/кг і велаглюцеразою альфа 60 ОД/кг кожні два тижні (MD 0,15, 95% CI від -0,55 до 0,85), навіть якщо учасників із спленектомією в анамнезі було виключено з аналізу;

- кількість тромбоцитів: не було суттєвої різниці між двома групами (MD -46,37, 95% CI від -104,13 до 11,39), коли в аналіз були включені всі учасники дослідження. Однак, коли учасники з спленектомією в анамнезі, були виключені з аналізу (20 із 34 зареєстрованих учасників; 10 учасників з кожної групи лікування), спостерігалася значна різниця на користь іміглюцерази (MD -79,87, 95% CI від -137,57 до -22,17);

- розмір печінки: не було виявлено суттєвої різниці між групами (MD-40,75, 95% CI від -243,44 до 161,94);
- розмір селезінки: не було виявлено суттєвої між групами (MD-209,67, 95% CI від -549,23 до 127, 89).

За висновками авторів систематичного огляду для вибору серед трьох схвалених представників ферментної замісної терапії (велаглюцераза альфа, таліглюцераза альфа, іміглюцераза), докази рандомізованих контрольованих досліджень свідчать про те, що у пацієнтів, які раніше не отримували лікування, або після перерви в лікуванні довше одного року, ці препарати є клінічно еквівалентними протягом першого року лікування щодо підвищення концентрації гемоглобіну та тромбоцитів у пацієнтів з цитопенією, щодо зменшення спленомегалії та гепатомегалії, а також для досягнення зниження сироваткових біомаркерів, таких як хітотриозидаза або CCL18-PARC. За той самий період не виявлено очевидних відмінностей у профілі безпеки, особливо щодо реакцій гіперчутливості, пов'язаних з інфузією. Автори публікації роблять висновок, що за даними рандомізованих контрольованих досліджень, які були розглянуті у систематичному огляді, немає жодних доказів, які б підтверджували вибір одного лікарського засобу над іншим для лікування пацієнтів, які раніше не отримували лікування, що дозволяє клініцистам давати рекомендації пацієнтам, враховуючи немедичні міркування, наприклад, вартість лікарського засобу.

За результатами оцінки методологічної якості публікації Shemesh et al., 2015 за адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses)¹⁸ уповноваженим органом встановлено високу методологічну якість, ризик систематичної помилки в отриманих результатах незначний.

Отже, за результатом аналізу клінічної ефективності та безпеки встановлено, що за даними проаналізованого систематичного огляду Shemesh et al., 2015 лікарські засоби велаглюцераза альфа, іміглюцераза та таліглюцераза альфа у раніше не лікованих пацієнтів із хворобою Гоше типу I сприяють підвищенню концентрації показників крові, а також зменшенню розмірів печінки та селезінки.

Загалом, дані щодо порівняльної клінічної ефективності лікарських засобів ФЗТ - велаглюцераза альфа, іміглюцераза та таліглюцераза альфа для лікування пацієнтів з хворобою Гоше I типу, як для раніше лікованих пацієнтів, так і для тих, хто мав перерву в лікуванні є обмеженими та не дозволяють зробити висновок щодо переваг одного лікарського засобу над іншим для початкової терапії.

Враховуючи звернення МОЗ України (лист від 05.05.2025 №25/14470/2-25) уповноваженим органом був проведений оновлений пошук доказових даних щодо можливості переведення з іміглюцерази на таліглюцеразу альфа або велаглюцеразу альфа дорослих пацієнтів та дітей з хворобою Гоше I типу. За результатом

¹⁸ <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/>

оновленого пошуку нових публікацій не знайдено, тому нижче представлено результати, що описані у висновку від 2022 року.

В результаті пошуку первинних джерел доказових даних щодо можливості **переведення з іміглюцерази на таліглюцеразу альфа** дорослих пацієнтів та дітей з хворобою Гоше було відібрано 2 публікації, а саме *Pastores et al., 2016*¹⁹ (дорослі пацієнти, в яких був ризик зупинення лікування, через дефіцит іміглюцерази) та *Zimran et al., 2018*²⁰ (пацієнти віком ≥ 2 років, які попередньо отримували іміглюцеразу протягом щонайменше 2 років та не змінювали дозу та режим протягом щонайменше останніх шести місяців).

В результаті аналізу зазначених публікацій було встановлено, що після 3-річного лікування таліглюцеразою альфа у дорослих пацієнтів із хворобою Гоше I типу, які раніше отримували іміглюцеразу, середній розмір печінки та гематологічні показники не змінилися, тоді як об'єм селезінки залишався незмінним або покращився після 36 місяців лікування, у дітей стабільність вісцеральних та гематологічних параметрів захворювань та біомаркерів зберігалася протягом 33 місяців лікування таліглюцеразою альфа, лікування переносилося добре, нових сигналів безпеки не з'явилося.

В рамках можливості застосування **велаглюцерази альфа після отримання терапії іміглюцеразою** у дорослих та дітей з хворобою Гоше, тип I розглядалися дослідження, що описані в публікаціях: *Zimran et al., 2013*²¹ (пацієнти віком ≥ 2 років, клінічно стабільні на терапії іміглюцеразою, які відповідали вимогам, були переведені на велаглюцеразу альфа в дозі, що дорівнювала їхній попередній дозі іміглюцерази), *Elstein et al., 2015*²² (дорослі пацієнти, які були клінічно стабільні та отримували стабільну дозу іміглюцерази), *Pastores et al., 2014*²³ (пацієнти попередньо отримували іміглюцеразу у призначених або знижених дозах, або припинили прийом іміглюцерази). Середні зміни основних клінічних показників (концентрація гемоглобіну, кількість тромбоцитів, розмір печінки, селезінки) через 12, 24 місяці у таких пацієнтів вказували на те, що параметри загалом були стабільними після переходу з іміглюцерази та велаглюцеразу альфа.

Отже, результати клінічних досліджень свідчать про стабільність основних клінічних показників (концентрація гемоглобіну, кількість тромбоцитів, розмір печінки, селезінки) у пацієнтів, які перейшли з одного лікарського засобу та інший (серед представників ферментної замісної терапії). Однак, як показують міжнародні клінічні рекомендації щодо ведення пацієнтів із хворобою Гоше типу I, досвід та організація надання медичної допомоги щодо визначення відповідності критеріям початку ферментної замісної терапії, оцінки необхідності подальшої терапії та підбір дози мають відбуватися в індивідуальному порядку з урахуванням

¹⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27102949>

²⁰ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27839981>

²¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3586535/pdf/nihms430560.pdf>

²² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25776130>

²³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24263462>

потреб кожного пацієнта. За результатами клінічного, лабораторного та інструментального моніторингу кожного пацієнта мультидисциплінарною комісією із клінічних експертів приймається рішення щодо можливості переключення пацієнтів з одного лікарського засобу на інший (серед представників ферментної замісної терапії).

Також, варто зауважити, що відповідно до оновленої Клінічної настанови, заснованої на доказах “Хвороба Гоше”, 2022, що адаптованою для системи охорони здоров’я України версією клінічних рекомендацій Revised recommendations for the management of Gaucher disease in children. European Journal of Pediatrics (2013), робочою групою зазначено, що іміглюцераза, велаглюцераза альфа і таліглюцераза альфа можуть застосовуватись для тривалої ферментної замісної терапії у дітей та у дорослих з хворобою Гоше I типу. Заміна одного препарату на інший при проведенні ФЗТ є недоцільною у разі досягнення терапевтичних цілей при умові адекватного дозування та при відсутності побічних реакцій.

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 (далі – ЛЗ) з перспективи державного платника.

Мета: оцінити модельний вплив на бюджет лікарського засобу іміглюцераза для лікування хвороби Гоше I типу.

Метод: аналіз впливу на показники бюджету з часовим горизонтом в один рік. Аналіз проведений на підставі прямих медичних витрат на ЛЗ з перспективи державного платника, визначеної цільової популяції пацієнтів відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ України №25/16688/2-25 від 22.05.2025.

Уповноваженим органом було проведено розрахунок витрат на одне введення та на річний курс застосування ФЗТ для лікування хвороби Гоше I типу на одного пацієнта (таблиця 1). Розрахунки було проведено відповідно до рекомендованих доз, зазначених в інструкціях для медичного застосування ЛЗ, з урахуванням, що середня вага дорослого пацієнта становить 70 кг, вага дитини – 30 кг. Вартість

лікування усіма ЛЗ розраховано з математичним округленням необхідної кількості флаконів до цілого числа у бік збільшення. Джерелом цін на досліджувані ЛЗ є додаток до листа МОЗ №25/16688/2-25 від 22.05.2025, у якому зазначені закупівельні ціни без ПДВ за договорами керованого доступу (за 2024 рік).

Таблиця 1. Аналіз витрат на одне введення та на річний курс застосування ФЗТ для лікування хвороби Гоше I типу на одного пацієнта

Параметр	Іміглюцераза	Велаглюцераза альфа	Таліглюцераза альфа
Форма випуску та дозування	порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД; по 1 або 5 флаконів з порошком у картонній коробці	порошок для розчину для інфузій, по 400 ОД; 1 флакон з порошком у картонній коробці	порошок ліофілізований для розчину для інфузій по 200 ОД; 1 флакон з порошком у картонній коробці
Схема застосування, ОД/кг	60*		
Кратність введення в рік	26		
Ціна за 1 флакон, грн	██████████	██████████	██████████
<i>Дорослі</i>			
Кількість флаконів на 1 введення	11	11	21
Витрати на 1 введення, грн	██████████	██████████	██████████
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	██████████	██████████	██████████
<i>Діти</i>			
Кількість флаконів на 1 введення	5	5	9
Витрати на 1 введення, грн	██████████	██████████	██████████
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	██████████	██████████	██████████

**варто зазначити, що відповідно до Методичних рекомендацій планування та розрахунку потреби у лікарських засобах для громадян, які страждають на орфанні метаболічні захворювання (наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.12.2019 № 2498) потреба в препаратах іміглюцераза, велаглюцераза альфа, таліглюцераза альфа визначається з розрахунку 45 ОД на 1 кг маси тіла хворого. Проте оскільки відповідно до інструкції для медичного застосування рекомендована доза становить 60 ОД/кг 1 раз на два тижні, та відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги "Хвороба Гоше", затвердженого наказом МОЗ від 04.01.2023 року № 12, дозування для дітей становить 60 ОД/кг кожні 2 тижні, для дорослих з помірним ступенем тяжкості становить 30 ОД/кг кожні 2 тижні, з тяжким - 60 ОД/кг кожні 2 тижні (з можливістю коригування дози в індивідуальному порядку), у розрахунках було використано дозування 60 ОД/кг.*

Відповідно до проведених розрахунків на одне введення ЛЗ іміглюцераза необхідно 11 флаконів на одного дорослого пацієнта та 5 флаконів на одну дитину, що у вартісному вимірі (26 введень) становить [REDACTED] грн та [REDACTED] грн в часовому горизонті на 1 рік відповідно. На одне введення ЛЗ велаглюцераза альфа необхідно 11 флаконів на одного дорослого пацієнта та 5 флаконів на одну дитину, що у вартісному вимірі (26 введень) становить [REDACTED] грн та [REDACTED] грн на 1 рік відповідно. На одне введення ЛЗ таліглюцераза альфа необхідно 21 флакон на одного дорослого пацієнта та 9 флаконів на одну дитину, що у вартісному вимірі (26 введень) становить [REDACTED] грн та [REDACTED] грн в часовому горизонті на 1 рік відповідно.

Отже, проведений аналіз витрат на застосування ФЗТ для лікування хвороби Гоше І типу на одного пацієнта свідчить про те, що найменш витратною опцією лікування є терапія [REDACTED], найдорожчою – [REDACTED]. Витрати на рік лікування іміглюцеразою як одного дорослого пацієнта, так і однієї дитини [REDACTED]. Порівняно з таліглюцеразою альфа витрати на рік лікування іміглюцеразою [REDACTED].

Додатково зауважуємо, що порівняно з даними у висновку уповноваженого органу від 01.09.2022 ціна на [REDACTED],

Враховуючи те, що рішення щодо можливості переключення пацієнтів з одного ЛЗ на інший (серед представників ФЗТ) відбувається на основі клінічного, лабораторного та інструментального моніторингу кожного пацієнта мультидисциплінарною комісією із клінічних експертів, аналіз впливу на показники бюджету проведено тільки з урахуванням пацієнтів, які наразі

отримують іміглюцеразу. Згідно з додатком до листа МОЗ №25/16688/2-25 від 22.05.2025 кількість пацієнтів, яким призначено іміглюцеразу, становить [REDACTED] ([REDACTED]). З урахуванням даної кількості пацієнтів та витрат на рік лікування одного пацієнта (таблиця 1), у таблиці 2 представлено орієнтовні результати аналізу впливу на показники бюджету з часовим горизонтом в один рік при забезпеченні когорти пацієнтів іміглюцеразою.

Таблиця 2. Орієнтовні результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні ЛЗ іміглюцераза

	1 рік
Кількість пацієнтів	
Кількість пацієнтів, яким призначено іміглюцеразу (додаток до листа МОЗ України №25/16688/2-25 від 22.05.2025)	[REDACTED]
• дорослі	[REDACTED]
• діти	[REDACTED]
Орієнтовні витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	
Орієнтовні витрати на іміглюцеразу та вплив на бюджет, грн	[REDACTED]
• дорослі	[REDACTED]
• діти	[REDACTED]

Отже, з використанням закупівельної ціни без ПДВ на іміглюцеразу за договором керованого доступу (за 2024 рік), що зазначена у додатку до листа МОЗ №25/16688/2-25 від 22.05.2025, орієнтовні витрати на закупівлю ЛЗ іміглюцераза для когорти пацієнтів ([REDACTED]) для лікування хвороби Гоше I типу становлять [REDACTED] грн.

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 2021 році, показано, що орієнтовний вплив на бюджет щодо витрат на іміглюцеразу буде [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) номенклатур (переліків, списків, реєстрів), що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, та (або) рекомендації щодо застосування для цілей охорони здоров'я лікарського засобу, оплата, закупівля або відшкодування вартості якого здійснюється з метою виконання регіональних цільових програм з охорони здоров'я, що повністю чи частково фінансуються за рахунок коштів місцевих бюджетів, та (або) рекомендації щодо укладення або продовження дії (продлонгації) договорів керованого доступу та (або) інші рекомендації у разі необхідності ухвалення рішень в системі охорони здоров'я

Станом на 30.06.2025 відповідно до звернення МОЗ України (листи МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25, від 22.05.2022 №25/16688/2-25) проведено державну оцінку медичної технології за скороченою процедурою лікарського засобу іміглюцераза для лікування хвороби Гоше тип I (дорослих та дітей) на виконання підпункту 6 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300, а саме з підстави продовження дії договору керованого доступу (продлонгація).

Відповідно до п. 22 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженої постановою Кабінету Міністрів України від 23 грудня 2020 р. № 1300, висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

За результатами розгляду висновку уповноваженого органу за скороченою процедурою з оцінки медичних технологій, оцінки (аналізу) результатів порівняльної клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності лікарського засобу іміглюцераза для лікування хвороби Гоше тип I (дорослих та дітей) Експертним комітетом з оцінки медичних технологій Державного підприємства “Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України” (далі - Експертний комітет) було зазначено наступне.

Результати порівняльної клінічної ефективності (результативності):

За даними систематичного огляду *Shemesh et al., 2015*, було показано ефективність різних схем дозування іміглюцерази (Церезим® 400 ОД) щодо деяких або усіх не неврологічних проявів захворювання. Застосування іміглюцерази (Церезим® 400 ОД), а саме початкової дози 60 ОД/кг 1 раз на 2 тижні призводить до покращення гематологічних та вісцеральних параметрів через 6 місяців від початку терапії, а подальше лікування препаратом Церезим® 400 ОД зупиняє прогресування або зменшує тяжкість уражень кісткової системи. Введення

найменшої дози, яка становить 15 ОД/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні, призводить до покращення гематологічних параметрів і зменшення проявів органомегалії, проте не впливає на кісткову симптоматику.

За висновками авторів систематичного огляду іміглюцераза є клінічно еквівалентна іншим ЛЗ для ФЗТ велаглюцеразі та таліглюцеразі альфа протягом першого року лікування щодо підвищення концентрації гемоглобіну та тромбоцитів у пацієнтів с цитопенією, щодо зменшення спленомегалії та гепатомегалії. Не виявлено також очевидних відмінностей у профілі безпеки, особливо щодо реакцій гіперчутливості, пов'язаних з інфузією. Отже немає доказів, які підтверджували би вищу ефективність одного лікарського засобу над іншим.

Відповідно до проведеного аналізу міжнародного досвіду ведення пацієнтів із хворобою Гоше, порівняльної клінічної ефективності та безпеки, зокрема в частині можливості та умов переключення пацієнтів між ЛЗ, встановлено, що рішення про можливість переведення пацієнтів з іміглюцерази на таліглюцеразу альфа або велаглюцеразу можливо виключно групою клінічних експертів за результатами розгляду кожного клінічного випадку в індивідуальному порядку та сформованого лікарем висновку для кожного пацієнта з урахуванням відповідних критеріїв.

Враховуючи, що у наданих МОЗ додаткових матеріалах для проведення державної ОМТ за скороченою процедурою ЛЗ іміглюцераза відсутні дані щодо клінічно підтвердженої можливості переведення саме пацієнтів України на іншу терапію, ЕК зазначає, що заміна одного препарату на інший при проведенні ФЗТ за рекомендаціями клінічних експертів України є недоцільною у разі досягнення терапевтичних цілей при умові адекватного дозування та при відсутності побічних реакцій з боку раніше отриманого пацієнтами ЛЗ іміглюцераза, а застосування [REDACTED] ЛЗ таліглюцерази альфа, доцільно лише у нових пацієнтів.

Варто зазначити, що іміглюцераза може призначатися пацієнтам будь-якого віку та є єдиним препаратом для ФЗТ хвороби Гоше 3 типу.

Безпечність:

У переважній більшості випадків ферментозамісна терапія є абсолютно безпечною і лише вкрай рідко викликає побічні ефекти. Приблизно у 15% тих, хто приймав іміглюцеразу (дані 1134 пацієнтів) і менше 1% тих, хто приймав велаглюцеразу альфа (дані 289 пацієнтів), утворювались антитіла IgG. Дуже рідко антитіла до іміглюцерази або велаглюцерази альфа пов'язані зі зниженням клінічної ефективності. Звідси висновок, що їх визначення слід проводити не рутинно, а лише в окремих ситуаціях при прийнятті рішення про збільшення дози або визначення недостатньої ефективності 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:

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 проведення аналізу впливу на показники бюджету в Україні.

Аналіз витрат на одне введення та на річний курс застосування ферментної замісної терапії для лікування хвороби Гоше 1 типу на одного пацієнта показав, що на одне введення лікарського засобу іміглюцераза необхідно 11 флаконів на одного дорослого пацієнта та 5 флаконів на одну дитину, що у вартісному вимірі (26 введень) при закупівельній ціні 1 флакона іміглюцерази (400 ОД) [REDACTED] (без ПДВ за договорами керованого доступу в 2024 році відповідно до додатку до листа МОЗ №25/16688/2-25 від 22.05.2025) становить [REDACTED] грн та [REDACTED] грн при часовому горизонті на 1 рік відповідно.

Кількість пацієнтів, які наразі отримують ЛЗ Іміглюцераза (400 ОД) – [REDACTED] ([REDACTED]). Відповідно, орієнтовні витрати на ЛЗ іміглюцераза та вплив на бюджет будуть складати [REDACTED] грн, [REDACTED].

Якість доказових даних:

За результатами оцінки методологічної якості систематичного огляду, наведеного у публікації *Shemesh et al., 2015* (містить узагальнення результатів восьми доступних рандомізованих досліджень) за адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses) уповноваженим органом встановлено високу методологічну якість, ризик систематичної помилки в отриманих результатах незначний.

Організаційні критерії:

Препарат іміглюцераза не включено до 17 випуску Державного формуляру лікарських засобів (наказ МОЗ України від 13 червня 2025 року №971).

Препарат іміглюцераза рекомендовано як засіб ферментозамісної терапії пацієнтів з хворобою Гоше I типу багатьма міжнародними настановами, зокрема рекомендаціями щодо діагностики, лікування та моніторингу хвороби Гоше Польського товариства гематології і трансфузіології (2017); консенсусними рекомендаціями Робочої групи з хвороби Гоше Індійської академії медичної генетики та Індійської академії педіатрії (2018); національним протоколом з діагностики та лікування хвороби Гоше (Франція, 2022); рекомендаціями Департаменту охорони здоров'я Австралії за Програмою «Ліки, що рятують життя» - хвороба Гоше I тип (2024).

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

За даними відкритого джерела інформації про рідкісні захворювання OrphaNet, поширеність хвороби Гоше становить приблизно 1:100 000. Річна захворюваність на хворобу Гоше у загальній популяції становить близько 1:60 000, але вона може досягати до 1:1000 у євреїв ашкеназі (тобто східноєвропейського, центрального і північно-європейського походження). Відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ від 22.05.2025 №25/16688/2-25, станом на дату підготовки висновку, кількість пацієнтів з хворобою Гоше типу I, які потребують застосування іміглюцерази в Україні складає [REDACTED] ([REDACTED]).

Соціальні, етичні, організаційні та інші аспекти:

Хвороба Гоше – це рідкісна спадкова лізосомна хвороба накопичення, що охоплює три основні форми (типи I, II і III). Виділяють також фетальну/неонатальну або перинатально-летальну форму та серцево-судинну форму (або англійською Gaucher-like disease). Передача захворювання аутосомнорецесивна. За міжнародною класифікацією ВООЗ МКБ-11 має код 5C56.0Y (Other specified sphingolipidosis). Класифікація за типами заснована на ступені тяжкості ураження нервової системи, віці дебюту хвороби і темпах прогресування захворювання. Хвороба виникає через мутації в гені GBA (1q21), який кодує лізосомний фермент, глюкоцереброзидазу або в дуже рідкісних випадках ген PSAP, який кодує його білок-активатор (сапозин С). Дефіцит глюкоцереброзидази призводить до накопичення відкладень глюкозилцераміду (або бета-глюкоцереброзиду) у клітинах ретикулоендотеліальної системи печінки, селезінки та кісткового мозку (клітини Гоше). Тому за відсутності ферментозамісної терапії швидко настають інвалідизуючі наслідки.

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.

За результатами засідання Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства “Державний експертний центр Міністерства охорони здоров’я України”, що відбулось 19.06.2025, було надано наступні рекомендації.

Експертний комітет з оцінки медичних технологій, враховуючи викладені вище дані щодо ефективності та безпеки лікарського засобу іміглюцераза (Церезим® 400 ОД) за показанням «хвороба Гоше I типу», рекомендації клінічних експертів щодо недоцільності заміни іміглюцерази на інший лікарський засіб ФЗТ у пацієнтів, які його раніше і зараз отримують, а також [REDACTED], рекомендує продовжити дію договорів керованого доступу щодо закупівлі даного препарату за кошти державного бюджету.

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.