



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: інгібітор С1-естерази людини

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: 30.06.2025.

Державна оцінка медичних технологій (далі - ОМТ) за скороченою процедурою лікарського засобу інгібітор С1-естерази людини за показанням для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей зі спадковим ангіоневротичним набряком 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 інгібітор С1-естерази людини для лікування і

профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей зі спадковим ангіоневротичним набряком (висновок уповноваженого органу від 26.09.2022).

2. Інформація про заявлений лікарський засіб

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

Станом на 30.06.2025 р. в Державному реєстрі лікарських засобів¹
два реєстраційні посвідчення:

СІНРАЙЗ/SINRYZE, порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 500 МО у флаконі, реєстраційне посвідчення UA/17989/01/01 термін дії з 17.03.2020 до 01.04.2026; виробник Бакстер АГ, Австрія; Санквін Діагностік БіВі, Нідерланди; ДіЕйчЕл Саплай Чейн (Нідерланди) БіВі /Зігфрід Хамельн ГмБХ (Нідерланди/Німеччина; Санквін Плазма Продакс БіВі, Нідерланди; Шайер Інтернешнл Лайсензін БіВі, Нідерланди; заявник Шайер Сервісез, Бельгія

СІНРАЙЗ, порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 500 МО, по 2 флакони з порошком, 2 флакони з розчинником, 2 пристрої для перенесення з фільтром, 2 одноразові шприци об'ємом 10 мл, 2 набори для венепункції і 2 захисних килимка у картонній коробці, реєстраційне посвідчення UA/18748/01/01 термін дії з 11.05.2021 до 11.05.2026; виробник Бакстер АГ, Австрія; Зігфрід Хамельн ГмБХ, Німеччина; заявник - Такеда Мануфекчурінг Австрія АГ, Австрія.

2) торговельна назва лікарського засобу:

СІНРАЙЗ/SINRYZE

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

C1-inhibitor, plasma derived

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

діюча речовина: C1 inhibitor (human); 1 флакон з порошком містить 500 МО інгібітора C1 (людини), що після відновлення відповідає концентрації 100 МО/мл; загальний вміст білка у відновленому розчині становить 15 ± 5 мг/мл; *допоміжні речовини* тринатрію цитрат, дигідрат; натрію хлорид; L-валін; L-аланін; L-треонін; сахароза; 1 флакон з розчинником містить води для ін'єкцій 5 мл.

5) форма випуску:

порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій.

6) спосіб застосування лікарського засобу:

Дорослі.

Лікування нападів ангіоневротичного набряку

¹ <http://www.drlz.com.ua/>

- 1000 МО СІНРАЙЗ при перших ознаках початку нападу ангіоневротичного набряку.
- Другу дозу 1000 МО можна вводити, якщо пацієнт не відреагував адекватно через 60 хвилин.
- Пацієнтам з гортанними нападами або у разі затримки початку лікування другу дозу можна вводити раніше, ніж через 60 хвилин.

Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку

Рекомендована початкова доза для рутинної профілактики нападів ангіоневротичного набряку становить 1000 МО СІНРАЙЗ кожні 3 або 4 дні; інтервал дозування можна коригувати відповідно до індивідуальної реакції. Слід систематично переглядати необхідність регулярної профілактики препаратом СІНРАЙЗ.

Профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедури

1000 МО препарату СІНРАЙЗ протягом 24 годин перед медичною, стоматологічною або хірургічною процедурою.

Діти віком від 12 років: для лікування, рутинної профілактики і профілактики перед проведенням процедури у підлітків віком від 12 до 17 років доза така ж, як і для дорослих.

Діти віком від 2 до 11 років

Лікування нападів ангіоневротичного набряку	Профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедури	Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку
<p><u>Діти віком від 2 до 11 років, маса тіла яких > 25 кг:</u> 1000 МО препарату Сінрайз при перших ознаках початку гострого нападу. Другу дозу 1000 МО можна вводити, якщо пацієнт не відреагував адекватно через 60 хвилин.</p> <p><u>Діти віком від 2 до 11 років, маса тіла яких 10–25 кг:</u> 500 МО препарату Сінрайз при перших ознаках початку гострого нападу. Другу дозу 500 МО можна вводити, якщо пацієнт не відреагував адекватно через 60 хвилин.</p>	<p><u>Діти віком від 2 до 11 років, маса тіла яких > 25 кг:</u> 1000 МО препарату Сінрайз протягом 24 годин перед медичною, стоматологічною або хірургічною процедурою.</p> <p><u>Діти віком від 2 до 11 років, маса тіла яких 10–25 кг:</u> 500 МО препарату Сінрайз протягом 24 годин перед медичною, стоматологічною або хірургічною процедурою.</p>	<p><u>Діти віком від 6 до 11 років:</u> Рекомендована початкова доза для рутинної профілактики нападів ангіоневротичного набряку становить 500 МО препарату Сінрайз кожні 3 або 4 дні. Інтервал дозування і дозу можна коригувати відповідно до індивідуальної реакції. Слід систематично переглядати необхідність регулярної профілактики препаратом Сінрайз.</p>

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

СІНРАЙЗ/CINRYZE, реєстраційне посвідчення UA/17989/01/01 термін дії з 17.03.2020 до 01.04.2026 та UA/18748/01/01 термін дії з 11.05.2021 до 11.05.2026.

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

Лікарські засоби, що застосовуються при спадковому ангіоневротичному набряку. Інгібітор С1, отриманий з плазми. Код АТХ В06А С01.

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

Державна ОМТ проводилася за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України, що не передбачало подання заяви. У листі зверненні МОЗ (лист МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25) вказане показання до медичного застосування: лікування і профілактика нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей зі спадковим ангіоневротичним набряком.

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

Лікування і профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедур у дорослих і дітей (віком від 2 років) зі спадковим ангіоневротичним набряком (далі - САН).

Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку у дорослих та дітей (віком від 6 років) з важкими і рецидивуючими нападами спадкового ангіоневротичного набряку (САН), які не переносять або недостатньо захищені пероральним профілактичним лікуванням, або у пацієнтів, які неадекватно реагують на повторне невідкладне лікування.

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:

Дефіцит інгібітора С1-естерази (раніше за МКХ-10 це був код D84.1), що викликає спадковий ангіоневротичний набряк, 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 ООН².

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)

Спадковий ангіоневротичний набряк (САН) (Hereditary angioedema, HAE) – це рідкісне генетичне захворювання, яке характеризується транзиторною судинною реакцією глибоких дермальних/підшкірних тканин або слизових/підслизових тканин із локальним підвищенням проникності кровоносних судин, що призводить до набряку тканин.

САН типів 1 та 2 є рідкісним аутосомно-домінантним захворюванням, яке за оцінками вражає 1 із 50 000 осіб. САН типів 1 та 2 викликається через мутацію в гені SERPING1, який кодує інгібітор С1-естерази системи комплементу (С1-INH). На даний момент відомо понад 700 різних варіантів SERPING1, пов'язаних з САН типів 1 та 2. Приблизно у 20–25 % пацієнтів за виникнення захворювання відповідає мутація SERPING1 *de novo*. Дефіцит (САН тип 1) або дисфункція (САН тип 2) С1-INH призводить до надмірного вироблення брадикініну та активації рецепторів брадикініну В2, що підвищує проникність судин і призводить до нападів ангіоневротичного набряку.

САН типів 1 та 2 слід запідозрити, якщо в анамнезі пацієнта є рецидивуючий набряк шкіри (кінцівок, обличчя та статевих органів), шлунково-кишкові напади (болючі спазми в животі) та/або набряк гортані. Додаткова підозра на САН типів 1 та 2 посилюється, коли пацієнт повідомляє про будь-яке або все з наведеного: сімейний анамнез (хоча він може не бути у 25% пацієнтів), поява симптомів у дитинство/підлітковий вік, періодичні та болісні абдомінальні симптоми, поява набряку верхніх дихальних шляхів, відсутність реакції на антигістамінні препарати, глюкокортикоїди, омалізумаб або адреналін, наявність продромальних ознак або симптомів перед набряками та відсутність пухирів.

² <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/377-2021-%D1%80#Text>

За міжнародною класифікацією хвороб ВООЗ МКХ-11³ спадковий ангіоневротичний набряк (САН) (Hereditary angioedema, HAE) має код 4A00.14.

За інформацією бази даних рідкісних захворювань американської некомерційної організації “Національна організація з рідкісних захворювань” (National Organization for Rare Disorders, NORD)⁴ САН - це рідкісне захворювання, яке однаково часто вражає чоловіків і жінок. Симптоми зазвичай починаються в ранньому дитинстві. Приблизно один із 50 000 до 150 000 осіб у всьому світі страждає від цього захворювання.

За даними порталу рідкісних захворювань та орфанних препаратів (Orphanet) за кодом 91378 САН⁵ поширеність може оцінюватися як 1/100 000. При цьому частота САН типу 1 складає 85% всіх випадків САН, частота САН типу 2 відповідно 15% (як серед чоловіків так і серед жінок).

За даними ГО “Українська асоціація пацієнтів зі спадковим ангіоневротичним набряком”⁶ поширеність САН у популяції становить 1:50 000. В Україні за статистичними даними повинно бути від 700 до 800 осіб з цим захворюванням, враховуючи кількість населення – 36,7 млн осіб на 2023 рік. Станом на 2023 рік діагностовано 82 пацієнти із САН.

Згідно з інформацією, що була висвітлена на засіданні Ради експертів зі спадкового ангіоневротичного набряку (17 лютого 2025 року, місто Івано-Франківськ), було встановлено, що у 2024 році було створено Реєстр пацієнтів із САН. Станом на початок 2025 року у даному реєстрі зареєстрований 41 пацієнт, хоча відомо, що наразі в Україні більше 130 осіб мають САН⁷.

Відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ від 22.05.2025 №25/16688/2-25, станом на 2025 рік кількість пацієнтів із САН, що потребують застосування інгібітору С1-естерази складає [REDACTED] ([REDACTED]), а станом на 2022 рік кількість пацієнтів із САН становила [REDACTED] ([REDACTED]).

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 (далі - ОМТ) за скороченою процедурою у 2022 році лікарського засобу інгібітор С1-естерази для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей зі спадковим ангіоневротичним набряком.

При проведенні **повторного аналізу доказових даних щодо підходів до лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей**

³ <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/en#795969334>

⁴ <https://rarediseases.org/rare-diseases/hereditary-angioedema/>

⁵ <https://www.orpha.net/en/disease>

⁶ <https://ua.haei.org/>

⁷ <https://kiai.com.ua/ua/archive/2025/1-2-%28156-157%29/pages-20-25/rada-ekspertiv-zi-spadkovogo-angionevrotichnogo-nabryaku->

зі спадковим ангіоневротичним набряком 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 скороченою процедурою у 2022 році наказом МОЗ України від 26.01.2023 № 159 було затверджено **Стандарт медичної допомоги “Спадковий ангіоневротичний набряк”** (далі – Стандарт медичної допомоги), відповідно до якого лікування САН в залежності від перебігу захворювання складається з: лікування гострого стану, короткострокової (або допроцедурної) профілактики, довгострокової профілактики, при цьому інгібітор С1-естерази застосовується у кожному з цих випадків. Під час лікування пацієнта з САН один раз на 6 місяців здійснюється моніторинг стану пацієнта, що включає збір анамнезу, фізикальне обстеження та лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, печінкові та ниркові проби).

Також у Стандарті медичної допомоги зазначається, що пацієнтам з САН, які отримують інгібітор С1, та їх родичам/опікунам рекомендовано пройти під наглядом медичного персоналу навчання з самостійного внутрішньовенного введення препарату з метою надання само/взаємодопомоги у випадку неможливості введення ліків медичним працівником під час гострого нападу, або протягом отримання пацієнтом профілактичного лікування.

Інгібітор С1-естерази не включений до **17 випуску Державного формуляра лікарських засобів (наказ МОЗ України від 13.06.2025 № 971⁸)**.

Також за результатами повторного пошуку третинних джерел було знайдено **австрійське керівництво з діагностики та лікування САН 2023 року (Hereditäres Angioödem durch C1-Inhibitor-Mangel, eine nationale Versorgungsleitlinie, 2023⁹)**.

Дане керівництво базується на консенсусі експертів в Австрії та оновлює рекомендації Німецької асоціації наукових медичних товариств (AWMF) від 2019 року та рекомендації Міжнародної Алергологічної Організації у співпраці із Європейською академією алергології та клінічної імунології (WAO/EAACI) від 2021 року, що були проаналізовані уповноваженим органом у висновку від 2022 року. Відповідно до даного керівництва при медикаментозному лікуванні гострих нападів застосовують внутрішньовенний інгібітор С1-естерази (Berinert® та Cinryze®). У випадку довготривалої профілактики до препаратів першої лінії належать: внутрішньовенний інгібітор С1-естерази, а також інгібітори калікреїну – ланаделумаб та беротралстат. Пацієнтам з САН слід

⁸ <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-13-06-2025-971-pro-zatverdzhennya-sinnadcyatogo-vipusku-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennya-jogo-dostupnosti>

⁹ <https://link.springer.com/article/10.1007/s00508-023-02298-x>

вводити внутрішньовенний інгібітор С1-естерази для короткочасної профілактики за 1 годину до всіх втручань, що пов'язані з механічними маніпуляціями на верхніх дихальних шляхах та травному тракті, таких як стоматологічні операції, видалення зуба, інші операції на ротоглотці або інтубація.

Таким чином, за результатами аналізу третинних джерел, детальна інформація з яких представлена у висновку уповноваженого органу 2022 р., (Міжнародна Алергологічна Організація у співпраці із Європейською академією алергології та клінічної імунології щодо ведення спадкової ангіоедеми (WAO/EAAC), 2021 року¹⁰; Міжнародне/Канадське керівництво із спадкової ангіоедеми 2019 року¹¹; Керівництва з ведення спадкової ангіоедеми Медичної Консультативної Ради Асоціації спадкового ангіоневротичного набряку США, 2020 року¹²; Настанови фінського медично-наукового товариства Duodesim Medical Publications Ltd, 2018 року¹³; Настанови Німецької асоціації наукових медичних товариств (AWMF), 2019 року¹⁴) та знайденого уповноваженим органом в результаті оновленого пошуку австрійського керівництва з діагностики та лікування САН 2023 року встановлено наступне:

- внутрішньовенний плазмовий інгібітор С1-естерази, ікатібант, в/в рекомбінантний інгібітор С1-естерази, екаллантід є ефективною терапією для лікування нападів САН типів 1 та 2 «на вимогу»;

- крім того, плазмовий інгібітор С1-естерази є препаратом вибору для лікування нападів ангіоневротичного набряку у вагітних пацієнток з САН типів 1 та 2;

- внутрішньовенний плазмовий інгібітор С1-естерази, ікатібант, в/в рекомбінантний інгібітор С1-естерази, екаллантід є ефективною терапією для лікування нападів САН типів 1 та 2 «на вимогу» у педіатричних пацієнтів;

- внутрішньовенний плазмовий інгібітор С1-естерази, ланаделумаб і беротралстат є препаратами першої лінії для довгострокового профілактичного лікування пацієнтів з САН типів 1 та 2;

- внутрішньовенний плазмовий інгібітор С1-естерази є препаратом вибору для короткострокового профілактичного лікування пацієнтів з САН типів 1 та 2.

Звертаємо увагу, що станом на дату підготовки даного висновку в Державному реєстрі лікарських засобів для лікування пацієнтів із САН зареєстровано лише лікарський засіб з ТН СІНРАЙЗ (інгібітор С1-естерази).

¹⁰ <https://www.worldallergyorganizationjournal.org/action/showPdf?pii=S1939-4551%2822%2900003-5>

¹¹ <https://aacijournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13223-019-0376-8.pdf>

¹² [https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198\(20\)30878-3/fulltext#secsectitle0025](https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(20)30878-3/fulltext#secsectitle0025)

¹³ <https://guidelines.moz.gov.ua/login?next=%2Fdocuments%2F4633>

¹⁴ https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-0291_S1_Hereditaeres-Angiooedem-durch-C1-Inhibitor-Mangel_2019-01_01.pdf

При проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою у 2022 році лікарського засобу інгібітор С1-естерази як компаратор розглядався перебіг захворювання без специфічного лікування (тобто плацебо). Оскільки в реальній клінічній практиці в умовах системи охорони здоров'я України окрім інгібітора С1-естерази станом на дату підготовки даного висновку в регуляторних переліках відсутні інші лікарські засоби для лікування та профілактики нападів ангіоневротичного набряку у пацієнтів із САН, плацебо є прийнятним компаратором у даному випадку. Уповноваженим органом з державної ОМТ проведено оновлену стратегію пошуку з метою оцінки клінічної ефективності та безпеки інгібітору С1-естерази порівняно із плацебо.

Також уповноважений орган звертає увагу, що на дату проведення експертизи в Державному реєстрі лікарських засобів зареєстрований 1 ЛЗ з діючою речовиною інгібітор С1-естерази людини/C1-inhibitor human, МНН С1-inhibitor, plasma derived за ТН СІНРАЙЗ (Cinryze). Даний ЛЗ є імунобіологічним ЛЗ, тому повторний пошук даних щодо клінічної ефективності та безпеки проведений для МНН С1-inhibitor, plasma derived саме за ТН СІНРАЙЗ (Cinryze).

Оновлений пошук вторинних джерел доказових даних щодо порівняльної клінічної ефективності та безпеки інгібітору С1-естерази людини порівняно із плацебо для лікування нападів і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей із САН проведений у базах даних PubMed, The Cochrane Library database, Trip Database.

Клінічне питання: визначення клінічної ефективності та безпеки застосування інгібітору С1-естерази людини (плазмовий) для лікування та профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей із САН порівняно з плацебо.

Досліджувана популяція: діти та дорослі з САН 1 та 2 типу.

Досліджуваний лікарський засіб: інгібітор С1-естерази людини (C1-inhibitor, plasma derived, pdC1-INH) для в/в застосування, ТН СІНРАЙЗ (Cinryze)®

Медична технологія порівняння: плацебо.

Основні досліджувані результати: зменшення проявів ангіоневротичного набряку, час до зменшення/час до повного зникнення набряку, кількість нападів ангіоневротичного набряку протягом кожного періоду профілактичного лікування, тяжкість нападів, середня тривалість нападів, побічні реакції (ПР).

Критерії включення: систематичні огляди (з/без метааналізами), що вивчали ефективність та безпеку застосування інгібітору С1-естерази людини для лікування та профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей з САН; у випадку відсутності систематичних оглядів та метааналізів в пошук було включено рандомізовані та нерандомізовані клінічні дослідження, когортні дослідження.

Критерії виключення: дослідження на тваринах, дослідження випадок-контроль, публікації мовою, відмінної від англійської, літературні огляди, публікації досліджень, що не відповідають досліджуваному питанню та/або популяції.

Ключові слова пошуку: Hereditary angioedema, C1-esterase inhibitor, C1-esterase inhibitor human, type I or II hereditary angioedema, C1-INH, treatment, on-demand, prophylaxis, long-term prophylaxis, LTP.

Пошук літератури був обмежений англійськими статтями та повнотекстовими публікаціями у вільному доступі.

Після виключення дублікатів, вичитки заголовків та абстрактів, перевірки публікацій на відповідність визначеному клінічному питанню для подальшого аналізу було відібрано 3 публікації: *Bruce L.Zuraw et al., 2010*¹⁵ (що відповідає **PICO**) та *Emel Aygören-Pürsün et al., 2019*¹⁶ та *Lumry W.et al., 2013*¹⁷ (з метою додаткової інформації), дані з яких було проаналізовано уповноваженим органом раніше у 2022 році при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою.

Метою двох рандомізованих, подвійно засліплених, плацебо-контрольованих досліджень (частина А та частина В дослідження **CHANGE**), які описані у публікації *Bruce L.Zuraw et al., 2010*, є порівняння нанофільтрованого концентрату інгібітора С1-естерази (Cinryze) з плацебо для лікування гострого нападу та профілактики нападу ангіоневротичного набряку.

Дослідження CHANGE Trial складається з двох окремих рандомізованих досліджень (CHANGE частина А щодо лікування гострого нападу САН та CHANGE частина В щодо профілактики нападу). За результатами оцінки методологічної якості згідно з адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology checklist 2: randomised controlled trials)¹⁸ уповноваженим органом було встановлено, що публікація *Bruce L.Zuraw, 2010* відповідає більшості критеріям оцінки SIGN 50, дані клінічні дослідження прийнятної методологічної якості, наявні чіткі докази зв'язку між втручанням та результатом, отримані результати можна застосовувати безпосередньо до цільової групи пацієнтів.

Оскільки дані дослідження (CHANGE частина А та CHANGE частина В) вже були проаналізовані уповноваженим органом у 2022 році, а інших оновлених даних щодо клінічної ефективності та безпеки інгібітору С1-естерази людини порівняно з плацебо на основі відкритої інформації знайдено не було, то висновки щодо клінічної ефективності та безпеки інгібітору С1-естерази порівняно з плацебо для лікування гострого нападу та профілактики нападу ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей із САН залишаються незмінними та актуальними станом на дату підготовки даного висновку.

¹⁵ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0805538>

¹⁶ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30968444/>

¹⁷ [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(12\)01364-9/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(12)01364-9/fulltext)

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

Таким чином, за даними дослідження CHANGE частина А було встановлено, що внутрішньовенне застосування концентрату інгібітора С1-естерази, в дозі 1000 МО, є ефективним **при лікуванні гострих нападів ангіоневротичного набряку** та призводить до:

- скорочення медіани часу до настання однозначного полегшення порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею (2 години в групі лікування інгібітором С1-естерази порівняно з більш ніж 4 годинами в групі плацебо (HR 2,41; 95% CI; від 1,17 до 4,95; $p=0,02$);

- скорочення медіани часу до повного зникнення симптомів порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею (12,3 години в групі лікування інгібітором С1-естерази і 25,0 годин у групі плацебо, $p=0,004$);

- підвищення рівня антигену та біохімічної функції С1-INH порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею ($p<0,001$);

- відсутності суттєвої зміни рівнів С4 протягом перших 4 годин як в групі інгібітора С1-естерази так і в групі плацебо ($p=0,86$ для порівняння між групами).

Відповідно до результатів дослідження CHANGE частина В застосування внутрішньовенного концентрату інгібітора С1-естерази (1000 МО) двічі на тиждень з **метою довготривалої профілактики** (протягом двох 12-тижневих перехресних періодів) також є ефективним та призводить до:

- зменшення частоти нападів порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею (кількість нападів 6,26 у групі інгібітора С1-естерази порівняно з 12,73 у групі плацебо; середня різниця 6,47 нападів, 95% CI, 4,21–8,73; $p<0,001$);

- значного зниження тяжкості нападів порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею (середній бал за 3-бальною шкалою, (де 1 означає легкий, 2 помірний і 3 важкий) становив $1,3\pm 0,85$ проти $1,9\pm 0,36$, $p<0,001$);

- значного скорочення тривалості нападів порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею ($2,1\pm 1,13$ проти $3,4\pm 1,39$ днів, $p=0,002$);

- зменшення кількості ін'єкцій інгібітора С1-естерази в якості невідкладної терапії порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею ($4,7\pm 8,66$ проти $15,4\pm 8,41$, $p<0,001$);

- зменшення кількості днів набряку порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею ($10,1\pm 10,73$ проти $29,6\pm 16,9$, $p<0,001$).

За результатами оцінки профілю безпеки інгібітора С1-естерази було встановлено прийнятний профіль безпеки як при лікуванні гострого нападу, так і при рутинній профілактиці.

Додатково уповноваженим органом було проаналізовано багатоцентрове, рандомізоване, засліплене, перехресне дослідження (NCT02052141) з діапазоном доз (публікація *Aygören-Pürsün et al., 2019*), детальний аналіз якого представлено у висновку уповноваженого органу від 26.09.2022. Метою даного дослідження було оцінити безпеку та ефективності в/в застосування інгібітору С1-естерази

людини у дозуванні 500 МО та 1000 МО (ТН СІНРАЙЗ/CINRYZE®) для профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дітей **від 6 до 11 років** із САН. Відповідно до отриманих результатів було встановлено, що застосування інгібітора С1-естерази для профілактики нападів САН безпечно та добре переноситься дітьми віком 6–11 років, які зазнавали повторних нападів ангіоневротичного набряку. Крім того, результати *post-hoc* аналізу вказують на суттєве покращення якості життя пацієнтів із САН.

Також в якості джерела додаткових даних було розглянуто публікацію *Lumry W. et al., 2013*¹⁹, в якій представлено *post hoc* аналіз застосування нанофільтрованого інгібітору С1-естерази, (ТН СІНРАЙЗ/CINRYZE) для невідкладного лікування та профілактики нападів САН в підгрупі дітей і підлітків (до 18 років), які брали участь у 2 плацебо-контрольованих дослідженнях (описані в публікації *Bruce L. Zuraw et al., 2010*) і 2 відкритих розширеннях цих досліджень (описані у публікаціях *Riedl M.A. et al., 2012*²⁰ та *Bruce L. Zuraw et al., 2012*²¹). Результати даного аналізу детально представлені у висновку уповноваженого органу від 26.09.2022 та свідчать про те, що застосування інгібітора С1-естерази для лікування нападів та профілактичне застосування (як передпроцедурне, так і рутинне) у дітей з САН добре переносилися, забезпечували полегшення симптомів нападів САН та знижували частоту нападів.

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.

¹⁹ [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(12\)01364-9/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(12)01364-9/fulltext)

²⁰ [https://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(11\)00859-3/fulltext](https://www.annallergy.org/article/S1081-1206(11)00859-3/fulltext)

²¹ [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(12\)00381-6/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(12)00381-6/fulltext)

Мета: оцінити модельний вплив на бюджет ЛЗ інгібітор С1-естерази людини для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей із САН.

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.

Відповідно до проведеного аналізу клінічної ефективності та безпеки, уповноваженим органом було встановлено, що ЛЗ інгібітор С1-естерази людини є єдиним специфічним ЛЗ для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей із САН, що доступний для пацієнтів України.

У таблиці 1 представлено аналіз витрат на одне введення та на річний курс застосування інгібітора С1-естерази людини для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей із САН на одного пацієнта.

Таблиця 1. Аналіз витрат на одне введення та на річний курс застосування інгібітора С1-естерази людини для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей із САН на одного пацієнта

Заявлений ЛЗ - інгібітор С1-естерази людини			
Форма випуску та дозування	порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 500 МО у флаконах		
Ціна за 1 МО, грн	██████████ ²²		
Ціна за 1 флакон (500 МО), грн	██████████		
	Дорослі та діти віком від 12 років	Діти віком від 2 до 11 років з масою тіла	
		> 25 кг	10-25 кг
Лікування нападів ангіоневротичного набряку			
Спосіб застосування ЛЗ	1 000 МО. Якщо пацієнт не відреагував адекватно – вводиться друга доза 1 000 МО	500 МО. Якщо пацієнт не відреагував адекватно – вводиться друга доза 500 МО	

²² Відповідно до листа МОЗ №25/16688/2-25 від 22.05.2025 – закупівельна ціна за договором керованого доступу (за 2024 рік), без ПДВ.

Інгібітор С1-естерази людини для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей зі спадковим ангіоневротичним набряком, 30.06.2025

Кількість флаконів на 1 введення	2		1
Витрати на 1 введення, грн	██████████		██████████
Витрати на лікування 1 нападу, якщо пацієнт відреагував адекватно, грн	██████████		██████████
Витрати на лікування 1 нападу, якщо пацієнт не відреагував адекватно, грн	██████████		██████████
<i>Профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедури</i>			
Спосіб застосування ЛЗ	1 000 МО протягом 24 годин перед процедурою		500 МО протягом 24 годин перед процедурою
Кількість флаконів на 1 введення	2		1
Витрати на 1 введення, грн	██████████		██████████
	Дорослі та діти віком від 12 років	Діти віком від 6 до 11 років	
<i>Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку</i>			
Спосіб застосування ЛЗ	1 000 МО кожні 3 або 4 дні з можливістю коригування інтервалу дозування	500 МО кожні 3 або 4 дні з можливістю коригування інтервалу дозування і дози	
Кількість флаконів на 1 введення	2	1	
Витрати на 1 введення, грн	██████████	██████████	
Кратність застосування в рік з інтервалом введення 4 дні	92		

Витрати на пацієнта на 1 рік з інтервалом введення 4 дні, грн	██████████	██████████
---	------------	------------

Отже, витрати на лікування нападу ангіоневротичного набряку ЛЗ інгібітор С1-естерази людини одного пацієнта віком від 12 років та від 2 до 11 років з масою тіла > 25 кг за адекватної реакції на лікування становлять ██████████ грн, за відсутності адекватної реакції – ██████████ грн; витрати на одного пацієнта віком від 2 до 11 років з масою тіла 10-25 кг за адекватної реакції на лікування становлять ██████████ грн, за відсутності адекватної реакції – ██████████ грн. Витрати на проведення профілактики нападу ангіоневротичного набряку перед проведенням медичної, стоматологічної або хірургічної процедури ЛЗ інгібітор С1-естерази людини на одного пацієнта віком від 12 років та від 2 до 11 років з масою тіла > 25 кг становлять ██████████ грн, на одного пацієнта віком від 2 до 11 років з масою тіла 10-25 кг – ██████████ грн. Витрати на одне введення ЛЗ інгібітор С1-естерази людини для проведення рутинної профілактики нападів ангіоневротичного набряку на одного пацієнта віком від 12 років становлять ██████████ грн, на одну дитину віком 6-11 років – ██████████ грн; відповідно, при застосуванні ЛЗ інгібітор С1-естерази людини з інтервалом введення 4 дні річні витрати на одного пацієнта віком від 12 років становлять ██████████ грн, віком від 6 до 11 років – ██████████ грн.

Додатково зауважуємо, що порівняно з даними у висновку уповноваженого органу від 26.09.2022 ціна на інгібітор С1-естерази людини ██████████.

Відповідно до додатку до листа МОЗ України №25/16688/2-25 від 22.05.2025, кількість пацієнтів, яким призначено інгібітор С1-естерази людини становить ██████████ (██████████). Проте дані не містять детальної інформації щодо кількості флаконів, які кожен пацієнт потребує для лікування нападів, або профілактики нападів перед проведенням процедур, або рутинної профілактики нападів. У зв'язку з цим проведення аналізу впливу на показники бюджету є неможливим.

Проте зазначаємо, що додаток до листа МОЗ України №25/16688/2-25 від 22.05.2025 містить дані щодо орієнтовної кількості МО з урахуванням обсягу фінансування у 2025 році (██████████), з яких для дорослих передбачено ██████████, для дітей – ██████████). З використанням цих даних та закупівельної ціни без ПДВ ЛЗ інгібітор С1-естерази людини 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 інгібітор С1-естерази людини для когорти пацієнтів (██████████) для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей із САН становлять ██████████ грн

(з них ██████████ грн для застосування дорослими пацієнтами та ██████████ грн для застосування дітьми).

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 інгібітор С1-естерази людини буде ██████████.

Додатково зауважуємо, що порівняно з даними у висновку уповноваженого органу від 26.09.2022 (на основі розрахунків за індивідуалізованим підходом) витрати на закупівлю ЛЗ інгібітор С1-естерази людини є ██████████.

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

Відповідно до пп.2 п.6 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою КМУ від 23.12.2020 №1300 зі змінами, було здійснено державну оцінку медичної технології за скороченою процедурою для лікарського засобу інгібітор С1-естерази людини (СІНРАЙЗ/CINRYZE, порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 500 МО у флаконі, реєстраційне посвідчення UA/17989/01/01 термін дії з 17.03.2020 до 01.04.2026; СІНРАЙЗ, порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 500 МО, по 2 флакони з порошком, 2 флакони з розчинником, 2 пристрої для перенесення з фільтром, 2 одноразові шприци об'ємом 10 мл, 2 набори для венепункції і 2 захисних килимка у картонній коробці, реєстраційне посвідчення UA/18748/01/01 термін дії з 11.05.2021 до 11.05.2026), щодо включення

препарату до переліків закупівель лікарських засобів, до яких застосовуються процедури договорів керованого доступу за показанням лікування і профілактика нападів ангіоневротичного набряку у дорослих та дітей зі спадковим ангіоневротичним набряком.

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

За результатами розгляду висновку уповноваженого органу за скороченою процедурою з оцінки медичних технологій, оцінки (аналізу) результатів порівняльної клінічної ефективності, безпеки та впливу на бюджет інгібітор С1-естерази людини для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей зі спадковим ангіоневротичним набряком 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 (результативність):

При проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою у 2022 році лікарського засобу інгібітор С1-естерази як компаратор розглядався перебіг захворювання без специфічного лікування (тобто, плацебо). Станом на дату підготовки даного висновку в Державному реєстрі лікарських засобів для лікування пацієнтів із САН зареєстровано також лише лікарський засіб СІНРАЙЗ (інгібітор С1-естерази). Отже, оновлений пошук джерел доказових даних щодо порівняльної клінічної ефективності та безпеки інгібітору С1-естерази людини проведений для компаратора плацебо. Для аналізу було відібрано 3 публікації: *Bruce L. Zuraw et al., 2010* (що відповідає PICO) та *Emel Aygören-Pürsün et al., 2019* та *Lumry W. et al., 2013* (з метою додаткової інформації), дані з яких уже було проаналізовано уповноваженим органом у 2022 році при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою. Інших оновлених даних щодо клінічної ефективності та безпеки інгібітору С1-естерази людини порівняно з плацебо на основі відкритої інформації знайдено не було.

За результатами наведених досліджень, інгібітор С1-естерази людини продемонстрував клінічні переваги у порівнянні з плацебо при лікуванні гострих нападів САН у вигляді:

- скорочення медіани часу до настання однозначного полегшення порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею (2 години в групі лікування інгібітором С1-естерази порівняно з більш ніж 4 годинами в групі плацебо (HR 2,41; 95% CI; від 1,17 до 4,95; p=0,02);

- скорочення медіани часу до повного зникнення симптомів порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею (12,3 години в групі лікування інгібітором С1-естерази і 25,0 годин у групі плацебо, p=0,004);

- підвищення рівня антигену та біохімічної функції С1-INH порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею ($p < 0,001$);

- відсутності суттєвої зміни рівнів С4 протягом перших 4 годин як в групі інгібітора С1-естерази так і в групі плацебо ($p = 0,86$ для порівняння між групами).

Також застосування внутрішньовенного концентрату інгібітора С1-естерази (1000 МО) двічі на тиждень з метою довготривалої профілактики (протягом двох 12-тижневих перехресних періодів) є ефективнішим та призводить до:

- зменшення частоти нападів порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею (кількість нападів 6,26 у групі інгібітора С1-естерази порівняно з 12,73 у групі плацебо; середня різниця 6,47 нападів, 95% СІ, 4,21–8,73; $p < 0,001$);

- значного зниження тяжкості нападів порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею (середній бал за 3-бальною шкалою, (де 1 означає легкий, 2 помірний і 3 важкий) становив $1,3 \pm 0,85$ проти $1,9 \pm 0,36$, $p < 0,001$);

- значного скорочення тривалості нападів порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею ($2,1 \pm 1,13$ проти $3,4 \pm 1,39$ днів, $p = 0,002$);

- зменшення кількості ін'єкцій інгібітора С1-естерази в якості невідкладної терапії порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею ($4,7 \pm 8,66$ проти $15,4 \pm 8,41$, $p < 0,001$);

- зменшення кількості днів набряку порівняно з плацебо зі статистично значущою різницею ($10,1 \pm 10,73$ проти $29,6 \pm 16,9$, $p < 0,001$).

Варто зазначити, що згідно висновків наведених досліджень, застосування інгібітора С1-естерази для лікування нападів та їх профілактики у дітей з САН також забезпечує полегшення симптомів нападів САН та знижує їх частоту. Крім того, результати post-hoc аналізу вказують на суттєве покращення якості життя пацієнтів із САН при такому лікуванні.

Безпечність:

За результатами оцінки профілю безпеки інгібітора С1-естерази на підставі даних вище вказаних досліджень було встановлено прийнятний профіль безпеки як при лікуванні гострого нападу, так і при рутинній профілактиці, як для дорослих, так і для дітей та підлітків.

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.

Витрати на лікування нападу ангіоневротичного набряку ЛЗ інгібітор С1-естерази людини одного пацієнта віком від 12 років та від 2 до 11 років з масою тіла > 25 кг за адекватної реакції на лікування становлять [REDACTED] грн, за

відсутності адекватної реакції – ██████████ грн; витрати на одного пацієнта віком від 2 до 11 років з масою тіла 10-25 кг за адекватної реакції на лікування становлять ██████████ грн, за відсутності адекватної реакції – ██████████ грн. Витрати на проведення профілактики нападу ангіоневротичного набряку перед проведенням медичної, стоматологічної або хірургічної процедури ЛЗ інгібітор С1-естерази людини на одного пацієнта віком від 12 років та від 2 до 11 років з масою тіла > 25 кг становлять ██████████ грн, на одного пацієнта віком від 2 до 11 років з масою тіла 10-25 кг – ██████████ грн. Витрати на одне введення ЛЗ інгібітор С1-естерази людини для проведення рутинної профілактики нападів ангіоневротичного набряку на одного пацієнта віком від 12 років становлять ██████████ грн, на одну дитину віком 6-11 років – ██████████ грн; відповідно, при застосуванні ЛЗ інгібітор С1-естерази людини з інтервалом введення 4 дні річні витрати на одного пацієнта віком від 12 років становлять ██████████ грн, віком від 6 до 11 років – ██████████ грн.

З використанням даних щодо орієнтовної кількості МО з урахуванням обсягу фінансування у 2025 році та закупівельної ціни без ПДВ ЛЗ інгібітор С1-естерази людини за договором керованого доступу (за 2024 рік), що зазначені у додатку до листа МОЗ №25/16688/2-25 від 22.05.2025, орієнтовні витрати на закупівлю ЛЗ інгібітор С1-естерази людини для когорти пацієнтів (██████████ ██████████) для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей із САН становлять ██████████ 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 інгібітор С1-естерази людини буде ██████████.

Якість доказових даних:

Для оцінки були використані третинні джерела, включаючи міжнародні клінічні настанови (WAO/EAACI, AWMF, Orphanet, NORD) та бази медичних публікацій (PubMed, Trip Database, Cochrane Library). Висновки базуються на рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД), зокрема: CHANGE Trial (Bruce L.Zuraw et al., 2010); Emel Aygören-Pürsün et al., 2019; Lumry W.et al., 2013. Це свідчить про високий рівень доказовості (рівень I–II за OCEBM).

Методологічна якість – оцінка РКД проводилася за адаптованою формою SIGN 50, що є міжнародним стандартом оцінки клінічних досліджень. Усі включені дослідження відповідали ключовим критеріям достовірності, мали статистично значущі результати і прямий зв'язок між втручанням і клінічним ефектом. Проведено оновлений пошук доказів станом на 2025 рік — відсутність нових суперечливих даних, підтримує попередні висновки 2022 року. Узгодженість з міжнародними рекомендаціям: призначення інгібітора С1-

естерази для лікування та профілактики підтверджено національним стандартом МОЗ України та міжнародними клінічними настановами (США, Канада, ЄС).

Організаційні критерії:

Дефіцит інгібітора С1-естерази (раніше за МКХ-10 це був код D84.1), що викликає спадковий ангіоневротичний набряк, 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.

За даними оновленого пошуку третинних джерел встановлено, що інгібітор С1-естерази людини рекомендований як основний препарат для лікування гострого стану, короткострокової (або допроцедурної) профілактики, довгострокової профілактики нападів САН як у національних, так і у низці міжнародних клінічних настанов та рекомендацій наукових товариств інших країн:

- у Стандарті медичної допомоги “Спадковий ангіоневротичний набряк”, що затверджений наказом МОЗ України від 26.01.2023 № 159;

- у австрійському керівництві з діагностики та лікування САН 2023 року (Hereditäres Angioödem durch C1-Inhibitor-Mangel, eine nationale Versorgungsleitlinie, 2023);

- у рекомендаціях Міжнародної Алергологічної Організації у співпраці із Європейською академією алергології та клінічної імунології щодо ведення спадкової ангіоедеми (WAO/EAAC), 2021;

- у Міжнародному/Канадському керівництві із спадкової ангіоедеми, 2019;

- у Керівництві з ведення спадкової ангіоедеми Медичної Консультативної Ради Асоціації спадкового ангіоневротичного набряку США, 2020;

- у Настановах фінського медично-наукового товариства Duodecim Medical Publications Ltd, 2018;

- у Настановах Німецької асоціації наукових медичних товариств (AWMF), 2019.

Інгібітор С1-естерази не включений до 17 випуску Державного формуляра лікарських засобів (наказ МОЗ України від 13.06.2025 № 971).

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

За даними ГО “Українська асоціація пацієнтів зі спадковим ангіоневротичним набряком” поширеність САН у популяції становить 1:50 000. В Україні за статистичними даними повинно бути від 700 до 800 осіб з цим захворюванням, враховуючи кількість населення – 36,7 млн осіб на 2023 рік. Станом на 2023 рік САН діагностовано у 82 пацієнтів.

Згідно з інформацією, що була висвітлена на засіданні Ради експертів зі спадкового ангіоневротичного набряку (17 лютого 2025 року, місто Івано-

Франківськ), було встановлено, що у 2024 році було створено Реєстр пацієнтів із САН. Станом на початок 2025 року у даному реєстрі зареєстрований 41 пацієнт, хоча відомо, що наразі в Україні більше 130 осіб мають САН.

Відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ від 22.05.2025 №25/16688/2-25, станом на 2025 рік кількість пацієнтів із САН, які потребують застосування інгібітору С1-естерази, складає [REDACTED] ([REDACTED]), а станом на 2022 рік кількість пацієнтів із САН становила [REDACTED] ([REDACTED]).

Соціальні, етичні, організаційні та інші аспекти:

У 2022 році уповноваженим органом було проведено ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу інгібітор С1-естерази людини для лікування і профілактики нападів ангіоневротичного набряку у дорослих і дітей зі спадковим ангіоневротичним набряком (висновок уповноваженого органу від 26.09.2022).

За результатами засідання Експертного комітету, що відбулось 19.06.2025, було надано наступні рекомендації.

Враховуючи рекомендації актуальних клінічних настанов і протоколів, аналіз результатів оцінки клінічної ефективності та безпечності, відсутність альтернативних ЛЗ у Державному реєстрі лікарських засобів України для лікування пацієнтів із САН, а також, враховуючи попередні рекомендації, лікарський засіб інгібітор С1-естерази людини (СІНПРАЙЗ/СІНРІЗЕ), за показанням лікування і профілактика нападів ангіоневротичного набряку у дорослих та дітей зі спадковим ангіоневротичним набряком, рекомендований для включення до переліків закупівель лікарських засобів, до яких застосовуються процедури договорів керованого доступу.

Рекомендовано пройти процедуру включення до Державного формуляра лікарських засобів для ЛЗ інгібітор С1-естерази людини (СІНПРАЙЗ/СІНРІЗЕ).

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.