



**МОЗ УКРАЇНИ**

**ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО**

**«ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА**

**ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»**

**(ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ)**

вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, 03057, тел.: (044) 202-17-05

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

### **Висновок**

#### **уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою: таліглуцераза альфа**

*Державна оцінка медичних технологій за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України проведена уповноваженим органом з державної оцінки медичних технологій відповідно до вимог Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 №1300 та складається з аналізу порівняльної ефективності (результативності), безпеки та впливу на бюджет лікарського засобу на основі даних з відкритих джерел інформації. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою має рекомендаційний характер. Надані дані у висновку є актуальними станом на дату його підготовки.*

**1. Інформація про дату проведення державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою заявленого лікарського засобу: 30.06.2025.**

Державна оцінка медичних технологій (далі - ОМТ) лікарського засобу таліглуцераза альфа, порошок ліофілізований для розчину для інфузій по 200 ОД 1 флакон з порошком у картонній коробці, за показанням для лікування пацієнтів з хворобою Гоше тип I 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).

У 2022 році уповноваженим органом було проведено державну ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу таліглуцераза альфа за тим же

показанням: лікування пацієнтів з хворобою Гоше тип I. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою: таліглюцераза альфа від 01.09.2022<sup>1</sup>.

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

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

Станом на 30.06.2025 в Державному реєстрі лікарських засобів<sup>2</sup>:

ЕЛЕЛІСО, порошок ліофілізований для розчину для інфузій по 200 ОД 1 флакон з порошком у картонній коробці.

**Виробник:** Фармація і Апджон Компані ЛЛС, США; Пфайзер Ірландія Фармасьютікалс, Ірландія; Проталікс Лтд., Ізраїль.

**Заявник:** Пфайзер Ейч.Сі.Пі. Корпорейшн, США.

**2) торговельна назва лікарського засобу:**

ЕЛЕЛІСО

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

таліглюцераза альфа/Taliglucerase alfa

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

1 флакон містить таліглюцерази альфа 200 ОД

**5) форма випуску:**

порошок ліофілізований для розчину для інфузій

**6) спосіб застосування лікарського засобу:**

Лікування пацієнтів, які раніше не отримували ферментну замісну терапію: рекомендована доза препарату ЕЛЕЛІСО становить 60 одиниць/кг маси тіла кожні 2 тижні у вигляді 60–120-хвилинної внутрішньовенної інфузії.

Лікування пацієнтів, які переходять з іміглюцерази: пацієнти, які на даний час отримують лікування іміглюцеразою з приводу хвороби Гоше I-го типу, можуть перейти на препарат ЕЛЕЛІСО. Пацієнтам, які раніше отримували лікування іміглюцеразою в стабільному дозуванні, при переході з іміглюцерази на препарат ЕЛЕЛІСО рекомендується починати лікування препаратом ЕЛЕЛІСО у такій самій дозі (одиниць/кг). Препарат ЕЛЕЛІСО для довгострокової терапії вводять 1 раз на 2 тижні шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 60–120 хвилин. Корекцію дози проводять з огляду на досягнення та утримання терапевтичних цілей для кожного пацієнта.

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

ЕЛЕЛІСО, реєстраційне посвідчення UA/14379/01/01, термін дії необмежений з 17.01.2020.

<sup>1</sup><https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/09/6.-vysnovok-upovnovazhenogo-organu-z-derzhavnoi-ocinky-medychnyh-tehnologij-za-skorochenoyu-proceduroyu-taliglyuczeraza-alfa-vid-01.09.2022.pdf>

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

**8) фармакологічна дія лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією:** Засоби, що впливають на травну систему і метаболічні процеси. Ферментні препарати. Код АТХ А16А В11.

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

Державна ОМТ проводилась за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України, що не передбачало подання заяви. У листі зверненні МОЗ (лист МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25) вказане одне показання до медичного застосування: лікування пацієнтів з хворобою Гоше I типу.

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

ЕЛЕЛІСО рекомендований для лікування пацієнтів з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше I-го типу.

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

У листі зверненні МОЗ 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 таліглуцераза альфа 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 №778<sup>3</sup>.

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

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

на Саміті ООН, що відбувся у вересні 2015 року в рамках 70-ї сесії Генеральної Асамблеї ООН<sup>4</sup>.

### **3. Висновок уповноваженого органу щодо результатів порівняльної ефективності (результативності), безпеки, ефективності витрат на лікарський засіб та аналізу впливу на показники бюджету**

#### **1) дані щодо пріоритетності захворювання (стану)**

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). 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, глюкоцереб्रोзидазу або в дуже рідкісних випадках ген PSAP, який кодує його білок-активатор (сапозин C). Дефіцит глюкоцереб्रोзидази призводить до накопичення відкладень глікозилцераміду (або бета-глюкоцереб्रोзидази) у клітинах ретикулоендотеліальної системи печінки, селезінки та кісткового мозку (клітини Гоше). Передача захворювання аутосомно-рецесивна.

Клінічні прояви захворювання дуже різноманітні. Усі форми хвороби Гоше не мають гендерних відмінностей, її з однаковою частотою спостерігають як у чоловіків, так і в жінок. Хвороба Гоше I типу (90% випадків) є хронічною і неневрологічною формою, пов'язаною з органомегалією (селезінка, печінка), аномаліями кісток (біль, остеонекроз, патологічні переломи) та цитопенією. Тип II, гостра нейропатична, характеризується раннім початком, швидко прогресуючою дисфункцією стовбура мозку, органомегалією і призводить до смерті у віці до 2 років. Тип III, підгостра нейропатична форма, вражає дітей або підлітків і характеризується прогресуючою енцефалопатією (окорухова апраксія, епілепсія та атаксія) із системними проявами, які спостерігаються і при I типі хвороби<sup>5</sup>. Перинатально-летальна форма хвороба Гоше зустрічається менше ніж у 5% пацієнтів. Цей тип дуже важкий і пов'язаний зі смертю до 3-місячного віку або в утробі матері. Серцево-судинна форма характеризується ураженням ЦНС, наприклад, окорухова апраксія, інші симптоми включають кальцифікацію мітрального та аортального клапанів, помутніння рогівки та спленомегалію<sup>6</sup>.

За даними відкритого джерела інформації про рідкісні захворювання OrphaNet<sup>7</sup> поширеність хвороби Гоше становить приблизно 1/100 000. Річна захворюваність на хворобу Гоше у загальній популяції становить близько 1/60 000,

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

<sup>5</sup> [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=EN&data\\_id=644&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=Gaucher&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Gaucher-disease&title=Gaucher%20disease&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=644&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Gaucher&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Gaucher-disease&title=Gaucher%20disease&search=Disease_Search_Simple)

<sup>6</sup> <https://rarediseases.org/rare-diseases/gaucher-disease/#references>

<sup>7</sup> <https://www.orpha.net>

але вона може досягати до 1/1 000 у євреїв ашкеназі (тобто східноєвропейського, центрального і північно європейського походження). Поширеність хвороби Гоше I типу становить близько 90% всіх випадків з хворобою Гоше<sup>8</sup>.

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 таліглоцерази альфа 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 таліглоцераза альфа, висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій від 01.09.2022.

### **Інформація щодо наявності лікарського засобу таліглоцераза в галузевих стандартах України та міжнародних клінічних рекомендаціях**

З метою аналізу рекомендацій щодо застосування таліглоцерази альфа 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 № 12<sup>9</sup>. 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 іміглоцераза, велаглоцераза альфа, таліглоцераза 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)

<sup>8</sup> <https://www.orpha.net/en/disease/detail/77259?name=Gaucher&mode=name>

<sup>9</sup> Уніфікований 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](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/02/43555-dn_12_04012023_dod.pdf)

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  
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 обгрунтовано 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.

Таліглуцераза альфа не включена до 17 випуску **Державного формуляра лікарських засобів** (наказ МОЗ України від 13 червня 2025 № 971)<sup>10</sup>.

<sup>10</sup><https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-13-06-2025-971-pro-zatverdzhennya-simnadcayatogo-vipusku-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv-ta-zabezpechennya-jogo-dostupnosti>

За результатом повторного аналізу міжнародних клінічних настанов та настанов наукових товариств іноземних країн оновлених даних не знайдено. Відповідно до переглянутих рекомендацій щодо лікування хвороби Гоше у дітей, 2013. Revised recommendations for the treatment of Gaucher disease in children<sup>11</sup>, що підготовлені групою міжнародних експертів з ведення пацієнтів з хворобою Гоше, ФЗТ представлена алглюцеразою — глюкоцереброзидазою людини, яка стала доступною в 1991 році її рекомбінантним наступником, іміглуцеразою, доступною з 1994 року. Альтернативною формою рекомбінантної глюкоцереброзидази людини є велаглуцераза альфа, яка стала доступною у 2010 році. Третя рекомбінантна форма глюкоцереброзидази, таліглуцераза альфа, отримала схвалення від Управління з питань харчових продуктів і лікарських засобів США у травні 2012 року.

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)<sup>12</sup>.

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 таліглуцерази альфа, 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 іміглуцеразою, велаглуцеразою, таліглуцеразою, еліглулустатом:

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

<sup>11</sup>[https://www.researchgate.net/publication/228444996\\_Revised\\_recommendations\\_for\\_the\\_management\\_of\\_Gaucher\\_disease\\_in\\_children](https://www.researchgate.net/publication/228444996_Revised_recommendations_for_the_management_of_Gaucher_disease_in_children)

<sup>12</sup><https://www.health.gov.au/sites/default/files/2024-09/life-saving-drugs-program-gaucher-disease-type-1-guidelines.pdf>

- 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 інші причини, наприклад, дефіцит заліза); або кількість тромбоцитів < 120 x 10<sup>9</sup>/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 таліглуцераза у порівнянні з велаглуцеразою альфа та іміглуцеразою**

При проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу таліглуцераза альфа у 2022 році зазначено, що релевантними компараторами для оцінки порівняльної клінічної ефективності, безпеки та впливу на бюджет таліглуцераза альфа для лікування хвороби Гоше типу I на основі відкритої інформації були велаглуцераза альфа, іміглуцераза.

Станом на дату підготовки висновку уповноваженого органу з державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу таліглуцераза альфа релевантними компараторами залишаються велаглуцераза альфа та іміглуцераза.

З метою проведення аналізу даних порівняльної клінічної ефективності та безпеки таліглуцераза альфа порівняно з велаглуцеразою альфа та іміглуцеразою 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 таліглуцераза альфа порівняно з велаглуцеразою альфа, іміглуцеразою при лікуванні хвороби Гоше типу I у дорослих та дітей.

**Досліджувана популяція** - дорослі та діти з хворобою Гоше I типу.

**Досліджуваний лікарський засіб** – таліглюцераза альфа.

**Компаратори (C, comparator), лікарські засоби порівняння** - велаглюцераза альфа, іміглюцераза.

**Основні досліджувані результати** – 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 таліглюцерази 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, taliglucerase, Elelyso, velaglucerase, VPRIV, imiglucerase, Cerezyme, enzyme replacement therapy. 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*)<sup>13</sup>.

- 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*)<sup>14</sup>.

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 доступі<sup>15</sup>, а відповідно до п.7 Порядку державна ОМТ за скороченою

<sup>13</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35815393/>

<sup>14</sup> 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>

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

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 таліглоцераза альфа від 01.09.2022. Оскільки його оновлень в результаті повторного пошуку виявлено не було, то висновки щодо клінічної ефективності та безпеки таліглоцерази альфа порівняно з велаглоцеразою альфа та іміглоцеразою залишаються незмінними та актуальними станом на дату підготовки даного висновку.

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

В даний 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 іміглоцерази; Gonzalez, 2013 - порівняння доз велаглоцерази альфа; Grabowski, 1995 - алглоцераза vs іміглоцераза; Kishnani, 2009 - іміглоцераза кожні 2 тижні vs іміглоцераза кожні 4 тижні; Zimran, 2011b - порівняння доз таліглоцерази альфа; Ben Turkia, 2013 - іміглоцераза vs велаглоцераза альфа) та два клінічні дослідження, в яких вивчали ефективність та безпеку СРТ (Elstein, 2007 - міглуSTAT vs іміглоцераза vs їх комбінація; Schiffmann, 2008 - комбінація міглуSTAT та ФЗТ vs монотерапія ФЗТ у пацієнтів із хворобою Гоше III типу). Тобто, в даному систематичному огляді наявне лише одне клінічне дослідження, що включало лікарський засіб таліглоцераза, де проводилось порівняння доз таліглоцерази.

Таким чином, в даному систематичному огляді прямі порівняння таліглоцерази з велаглоцеразою альфа та іміглоцеразою відсутні, а результати представлено у вигляді опису досліджень без узагальнення результатів за допомогою проведення мета-аналізу, мережевого мета-аналізу.

За висновками авторів систематичного огляду для вибору серед трьох схвалених представників ферментної замісної терапії (велаглоцераза альфа, таліглоцераза альфа, іміглоцераза), 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)<sup>16</sup> 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 велаглуцераза альфа, іміглуцераза та таліглуцераза 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 - велаглуцераза альфа, іміглуцераза та таліглуцераза альфа для лікування пацієнтів з хворобою Гоше I типу є обмеженими та не дозволяють зробити висновок щодо переваг одного лікарського засобу над іншим для початкової терапії.

**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 таліглуцераза альфа 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 лікарський засіб з перспективи державного платника, визначеної цільової популяції пацієнтів

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

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	Таліглуцераза альфа	Велаглуцераза альфа	Іміглуцераза
Форма випуску та дозування	порошок ліофілізований для розчину для інфузій по 200 ОД; 1 флакон з порошком у картонній коробці	порошок для розчину для інфузій, по 400 ОД; 1 флакон з порошком у картонній коробці	порошок для приготування концентрату для розчину для інфузій по 400 ОД; по 1 або 5 флаконів 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	21	11	11
Витрати на 1 введення, грн	██████████	██████████	██████████
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн	██████████	██████████	██████████
<i>Діти</i>			

Кількість флаконів на 1 введення	9	5	5
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 таліглуцераза альфа, велаглуцераза альфа, іміглуцераза 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 таліглуцераза альфа необхідно 21 флакон на одного дорослого пацієнта та 9 флаконів на одну дитину, що у вартісному вимірі (26 введень) становить ██████████ грн та ██████████ грн в часовому горизонті на 1 рік відповідно. На одне введення ЛЗ велаглуцераза альфа необхідно 11 флаконів на одного дорослого пацієнта та 5 флаконів на одну дитину, що у вартісному вимірі (26 введень) становить ██████████ грн та ██████████ грн на 1 рік відповідно. На одне введення ЛЗ іміглуцераза необхідно 11 флаконів на одного дорослого пацієнта та 5 флаконів на одну дитину, що у вартісному вимірі (26 введень) становить ██████████ грн та ██████████ грн в часовому горизонті на 1 рік відповідно.

Отже, проведений аналіз витрат на застосування ФЗТ для лікування хвороби Гоше I типу на одного пацієнта свідчить про те, що найменш витратною опцією лікування є терапія ██████████, найдорожчою – ██████████. Порівняно з велаглуцеразою альфа витрати на рік лікування таліглуцеразою альфа ██████████. Порівняно з іміглуцеразою витрати на рік лікування таліглуцеразою альфа є ██████████.

Додатково зауважуємо, що порівняно з даними у висновку уповноваженого органу від 01.09.2022 ціна на ██████████

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 таліглоцеразу альфа. Згідно з додатком до листа МОЗ №25/16688/2-25 від 22.05.2025 кількість пацієнтів, яким призначено таліглоцеразу альфа, становить [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 таліглоцеразою альфа.

**Таблиця 2.** Орієнтовні результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні ЛЗ таліглоцераза альфа

	1 рік
<b>Кількість пацієнтів</b>	
Кількість пацієнтів, яким призначено таліглоцеразу альфа (додаток до листа МОЗ України №25/16688/2-25 від 22.05.2025)	[REDACTED]
<b>Орієнтовні витрати на всю популяцію пацієнтів, грн</b>	
Орієнтовні витрати на таліглоцеразу альфа та вплив на бюджет, грн	[REDACTED]

Отже, з використанням закупівельної ціни без ПДВ на таліглоцеразу альфа 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 таліглоцераза альфа 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 таліглоцеразу альфа 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 таліглуцераза альфа 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 таліглуцераза альфа 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):*

При проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу таліглуцераза альфа у 2022 році зазначено, що релевантними компараторами для оцінки порівняльної клінічної ефективності, безпеки та впливу на бюджет таліглуцераза альфа для лікування хвороби Гоше типу I на основі відкритої інформації були велаглуцераза альфа, іміглуцераза.

За результатом аналізу клінічної ефективності та безпеки встановлено, що за даними проаналізованого систематичного огляду *Shemesh et al., 2015* лікарські засоби велаглуцераза альфа, іміглуцераза та таліглуцераза 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 - велаглуцераза альфа, іміглуцераза та таліглуцераза альфа для лікування пацієнтів з хворобою Гоше I типу є обмеженими та не дозволяють зробити висновок щодо переваг одного лікарського засобу над іншим для початкової терапії.

*Безпечність:*

У більшості випадків ФЗТ абсолютно безпечна і лише вкрай рідко викликає побічні ефекти. Приблизно у 15% тих, хто приймав іміглуцеразу (дані 1134 пацієнтів) і менше 1% тих, хто приймав велаглуцеразу альфа (дані 289 пацієнтів), утворювались антитіла IgG. Дуже рідко антитіла до іміглуцерази або велаглуцерази 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:*

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

Проведений аналіз витрат на застосування ФЗТ для лікування хвороби Гоше I типу на одного пацієнта свідчить про те, що [REDACTED].

[REDACTED].

З використанням закупівельної ціни без ПДВ на таліглуцеразу альфа 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 таліглуцераза альфа для когорти пацієнтів ([REDACTED]) для лікування хвороби Гоше I типу становлять [REDACTED] грн, що 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, є [REDACTED].

*Якість доказових даних:*

За результатами оцінки методологічної якості публікації Shemesh et al., 2015 за адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic

Reviews and Meta-analyses) встановлено її високу методологічну якість, ризик систематичної помилки в отриманих результатах незначний.

*Організаційні критерії:*

Хвороба Гоше входить до переліку рідкісних (орфанних) захворювань, затвердженого наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 13 листопада 2014 р. за № 1439/26216.

Лікарський засіб таліглуцераза альфа не включена до 17 випуску Державного формуляра лікарських засобів (наказ МОЗ України від 13 червня 2025 № 971).

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

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

*Соціальні, етичні, організаційні та інші аспекти:*

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

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.

Враховуючи рекомендації актуальних клінічних настанов і протоколів щодо лікування цього захворювання, вищезазначені результати оцінки порівняльної клінічної ефективності та безпеки, а також враховуючи попередні рекомендації уповноваженого органу, які залишаються актуальними (відповідно до висновку з державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу ідурсульфаза за тим же показанням – лікування пацієнтів з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше 1-го типу від 01.09.2022): лікарський засіб таліглуцераза альфа рекомендований для включення до переліків закупівель лікарських засобів до яких застосовуються процедури договорів керованого доступу, для тих пацієнтів, які зараз отримують цей лікарський засіб, а також для нововиявлених пацієнтів (враховуючи проведений аналіз витрат на застосування ФЗТ для лікування хвороби Гоше I типу на одного пацієнта).

Крім того, варто розглянути питання включення лікарського засобу таліглуцераза альфа до Державного формуляра лікарських засобів.

**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.