



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: велаглюцераза 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 велаглюцераза альфа, порошок для розчину для інфузій, по 400 ОД; 1 флакон з порошком у картонній коробці, за показанням для тривалої ензимної замісної терапії пацієнтів з хворобою Гоше I типу була проведена за зверненням МОЗ України на виконання підпункту 7 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 (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 велаглюцераза альфа за тим же

показанням: для тривалої ензимної замісної терапії пацієнтів з хворобою Гоше I типу. Висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою: велаглюцераза альфа від 01.09.2022¹.

2. Інформація про заявлений лікарський засіб

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

Станом на 30.06.2025 р. в Державному реєстрі лікарських засобів²:

ВПРІВ, порошок для розчину для інфузій, по 400 ОД; 1 флакон з порошком у картонній коробці.

Виробник - Шайер Фармасьютікалз Ірландія Лімітед, Ірландія; Веттер Фарма-Фертігюнґ ГмбХ Енд Ко. КГ, Німеччина; Кенджін БайоФарма, ЛТД (дба Емерджент БайоСолушінз (СіБіАй)/Шайер Хьюмен Дженетік Терапіс, США/США; Чарльз Рівер Лабораторіз Айленд Лтд/Чарльз Рівер Лабораторіз Едінбург Лтд., Ірландія/Сполучене Королівство; ДіЕйчЕл Сапплай Чейн/Емінент Сервісез Корпорейшн, Нідерланди/США. Заявник: Шайер Фармасьютікалз Ірландія Лімітед, Ірландія.

Заявник - Такеда Фармасьютікалз Інтернешнл АГ Ірландія Бренч, Ірландія.

2) торговельна назва лікарського засобу:

ВПРІВ

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Velaglucerase alfa

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

1 флакон препарату містить 400 ОД велаглюцерази альфа. Допоміжні речовини: сахароза; натрію цитрат, дигідрат; лимонна кислота, моногідрат; полісорбат 20

5) форма випуску: порошок для розчину для інфузій

6) спосіб застосування лікарського засобу:

Рекомендована доза становить 60 ОД/кг 1 раз на два тижні.

Можливе індивідуальне коригування дози на основі досягнення та підтримки терапевтичних цілей. У клінічних дослідженнях оцінювали застосування доз у діапазоні від 15 до 60 ОД/кг раз на два тижні. Дози, вищі 60 ОД/кг, не досліджувалися.

Пацієнтам, які змінили лікування іміглюцеразою на лікування препаратом Впрів, призначається еквівалентна доза та частота введення велаглюцерази альфа.

Діти: лікарський засіб застосовують у педіатричній практиці.

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

¹<https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/09/5.-vysnovok-upovnovazhenogo-organu-z-derzhavnoi-ocinki-medychnyh-tehnologij-za-skorochenoyu-proceduroyu-velaglyuczeraza-alfa-vid-01.09.2022.pdf>

² <http://www.drlz.com.ua/>

ВПРІВ, реєстраційне посвідчення № UA/15706/01/01, термін дії необмежений з 18.01.2022.

8) фармакологічна дія лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією: Препарати для лікування захворювань травного тракту і порушень обміну речовин. Ферменти. Код АТХ А16А В10.

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 (від МОЗ 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:

Препарат Впрів показаний для тривалої ензимної замісної терапії пацієнтів з хворобою Гоше I 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 7 пункту 8 Порядку є необхідність проведення державної ОМТ за скороченою процедурою щодо лікарського засобу велаглуцераза 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 №778³.

Забезпечення доступу пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, до лікарських засобів, медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування є однією із складових «Плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021–2026 роки». Метою цієї Концепції є зменшення смертності від рідкісних (орфанних) захворювань, підвищення якості життя пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, шляхом забезпечення справедливого та рівного доступу до якісної медичної допомоги таким пацієнтам, зокрема до якісних, ефективних та безпечних лікарських засобів для лікування рідкісних (орфанних) захворювань, до медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування, а також психологічного супроводу. Мета і цілі цієї Концепції відповідають Цілям сталого розвитку на 2016 – 2030 роки, затвердженим Порядком денним в галузі розвитку

³ <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 ООН⁴.

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-глікоцереб्रोзидази) 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-му типі хвороби⁵. 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 спленомегалію⁶.

За даними відкритого джерела інформації про рідкісні захворювання OrphaNet⁷ поширеність хвороби Гоше становить приблизно 1/100 000. Річна захворюваність на хворобу Гоше у загальній популяції становить близько 1/60 000,

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

⁵ [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)

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

⁷ <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 Гоше⁸.

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 велаглюцерази 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 велаглюцераза альфа, висновок уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою: велаглюцераза альфа від 01.09.2022.

З метою аналізу рекомендацій щодо застосування велаглюцерази 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 № 12⁹, відповідно до якого спеціальне лікування пацієнтів з хворобою Гоше типу I та III здійснюється за допомогою ферментної замісної терапії (далі – ФЗТ). Порівняно з уніфікованим клінічним протоколом за 2015 рік, що зазначений у висновку уповноваженого органу у 2022 році, до лікарських засобів ресурсного забезпечення виконання протоколу додано лікарський засіб велаглюцераза. Загалом до лікарських засобів ресурсного забезпечення належать іміглюцераза, велаглюцераза, таліглюцераза.

Дозу підбирають індивідуально відповідно до клінічного статусу пацієнта та його молекулярно-генетичних показників. За необхідності призначається симптоматичне лікування. При хворобі Гоше II типу призначають підтримуюче 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

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

⁹ 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

- тяжка анемія (Hb <8 мг/дл)
- тяжка тромбоцитопенія (<60000 клітин/мл)
- лейкоцити <3000 клітин/мл
- симптомна патологія кісток (кісткові кризи та остеонекроз в анамнезі)
- активна патологія кісток (може бути асимптомною)
- зниження швидкості росту та/або затримка росту
- 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 нейрорпатичний тип);
- 2) Тяжкі побічні ефекти, пов'язані з введенням лікарського засобу, що унеможливають проведення ФЗТ;
- 3) Відсутність клінічного ефекту від ФЗТ у зв'язку із систематичним порушенням режиму лікування, а саме: недотримання призначеного лікування та інтервалу між введеннями лікарського засобу;
- 4) Порушення режиму динамічного контролю стану здоров'я та ефективності лікування (відсутність динамічних оглядів та обстежень згідно з протоколу більше одного року);
- 5) Наявність іншого захворювання, що, як обґрунтовано вважається, погіршить відповідь на терапію.

Критерії оцінки ефективності ФЗТ

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

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

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

Велаглуцераза альфа не включена до 17 випуску Державного формуляра лікарських засобів (наказ МОЗ України від 13 червня 2025 № 971¹⁰).

За результатами повторного пошуку міжнародних клінічних настанов та настанов наукових товариств іноземних країн нових даних не знайдено. Відповідно до міжнародних третинних джерел, детальна інформація з яких вже була детально представлена у висновку уповноваженого органу за 2022 рік, встановлено, що велаглуцераза альфа (на рівні з таліглуцеразою альфа та іміглуцеразою) рекомендована в якості ФЗТ як перша лінія лікування пацієнтів з хворобою Гоше типу I за даними:

- **Хвороба Гоше. Рекомендації щодо діагностики, лікування та моніторингу, розроблені Польським товариством гематології та трансфузіології та Інститутом гематології та трансфузіології, 2017. Piotr Hasiński et al. Choroba Gauchera – zalecenia dotyczące rozpoznawania, leczenia i monitorowania, Acta Haematologica Polonica. Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii¹¹.** В даний час основним терапевтичним підходом є ФЗТ, що включає внутрішньовенне введення рекомбінантної глюкоцереб्रोзидази. 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.

- **Національного протоколу діагностики та лікування (PNDS) хвороби Гоше. Комітету з оцінки лікування хвороби Гоше, Франція, 2022. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Maladie de Gaucher. Comité d'Evaluation du Traitement de la maladie de Gaucher , 2022¹².** Специфічне лікування хвороби Гоше зазвичай тривале, переривання лікування зазвичай призводить до відновлення клінічних ознак, якому передують відновлення біомаркерів. Наразі є два представники ФЗТ, які доступні у Франції: іміглуцераза і велаглуцераза альфа. ФЗТ вводять шляхом внутрішньовенної інфузії кожні два тижні в денному стаціонарі або вдома за бажанням пацієнта. ФЗТ є першою лінією терапії хвороби Гоше I типу.

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)¹³.

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

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

¹² https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-05/pnds_maladie_de_gaucher_cetg_avril_2022.pdf

¹³ <https://www.health.gov.au/sites/default/files/2024-09/life-saving-drugs-program-gaucher-disease-type-1-guidelines.pdf>

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 велаглуцерази 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 повинен відповідати принаймні одному з наступних критеріїв, щоб мати право на лікування іміглуцеразою, велаглуцеразою, таліглуцеразою, еліглулустатом:

Симптоматична хвороба Гоше (тип I) з будь-яким із проявів захворювання, перерахованих нижче:

- Ураження кісток, що оцінюється на основі клінічних симптомів, обстеження скелета та МРТ.

- Гематологічні ускладнення: гемоглобін < 105 г/л для жінок і < 115 г/л для чоловіків (принаймні 2 вимірювання з інтервалом більше ніж 1 місяць і виключені інші причини, наприклад, дефіцит заліза); або кількість тромбоцитів $< 120 \times 10^9$ /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 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).

У висновку уповноваженого органу з державної оцінки медичних технологій за скороченою процедурою лікарського засобу велаглюцераза альфа від 01.09.2022 зазначено, що релевантними компараторами для оцінки порівняльної клінічної ефективності, безпеки та впливу на бюджет велаглюцерази альфа для лікування хвороби Гоше типу I на основі відкритої інформації були таліглюцераза альфа, іміглюцераза.

Станом на дату підготовки даного висновку уповноваженого органу з державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу велаглюцераза альфа релевантними компараторами залишаються таліглюцераза альфа та іміглюцераза.

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

Популяція (P, population) - дорослі та діти з хворобою Гоше I типу.

Втручання (I, intervention) - велаглюцераза альфа.

Компаратор (C, comparator) - таліглюцераза альфа, іміглюцераза.

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

Пошук літератури був обмежений англійськими статтями.

Критерії включення: систематичні огляди та/або мета-аналізи рандомізованих контрольованих досліджень, проспективних та ретроспективних обсерваційних досліджень з вивченням ефективності та безпеки велаглюцерази альфа для лікування хвороби Гоше I типу. **Критерії виключення:** дослідження фармакокінетики та фармакодинаміки, доклінічні дослідження, рандомізовані та нерандомізовані дослідження, відсутність представлених результатів дослідження, дослідження, опубліковані не англійською мовою. **Ключові слова пошуку:** Gaucher disease, Gaucher disease type 1, GD 1, noncerebral juvenile, glucocerebrosidase deficiency, acid beta-glucosidase deficiency, GBA deficiency, imiglucerase, Cerezyme, velaglucerase, VPRIV, taliglucerase, Elelyso, 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*)¹⁴

- 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*)¹⁵.

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 іміглуцеразу, велаглуцеразу альфа, таліглуцеразу альфа, міглустат та еліглустат, але подальшому аналізу не підлягав, адже повнотекстова публікація даного огляду в закритому доступі¹⁶, а відповідно до п.7 Порядку державна ОМТ за скороченою процедурою передбачає порівняльний аналіз ефективності, безпеки та впливу на бюджет медичної технології на основі відкритої інформації.

Систематичний огляд *Shemesh et al., 2015* вже був проаналізований уповноваженим органом та представлений у висновку уповноваженого органу з державної ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу велаглуцераза альфа від 01.09.2022. Оскільки його оновлень в результаті повторного пошуку виявлено не було, то висновки щодо клінічної ефективності та безпеки велаглуцерази альфа порівняно з таліглуцеразою альфа та іміглуцеразою 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 іміглуцерази; Gonzalez, 2013 - порівняння доз велаглуцерази альфа; Grabowski, 1995 - алглуцераза vs іміглуцерази; Kishnani, 2009 - іміглуцераза кожні 2 тижні vs іміглуцераза кожні 4 тижні; Zimran, 2011b - порівняння доз таліглуцерази альфа; Ven Turkia, 2013- іміглуцераза vs велаглуцераза альфа) та два КД, в яких вивчали ефективність та безпеку СРТ (Elstein, 2007 - міглустат vs іміглуцераза vs їх комбінація; Schiffmann, 2008 -

¹⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35815393/>

¹⁵ 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>

¹⁶ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35815393/>

комбінація міглуостату та ФЗТ vs монотерапія ФЗТ у пацієнтів із хворобою Гоше III типу). Авторами публікації не було знайдено плацебо-контрольованих досліджень.

Таким чином, в даному систематичному огляді наявні результати порівняння велаглюцерази альфа проти іміглюцерази (публікація *Ben Turkia, 2013*) та відсутні прямі порівняння велаглюцерази альфа із таліглюцеразою.

Результати аналізу порівняльної клінічної ефективності велаглюцерази альфа із іміглюцеразою наступні:

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

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

- розмір печінки: не було виявлено суттєвої різниці між групами (MD-40,75, 95% CI від -243,44 до 161,94);

- розмір селезінки: не було виявлено суттєвої між групами (MD-209,67, 95% CI від -549,23 до 127,89).

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

За результатами оцінки методологічної якості публікації Shemesh et al., 2015 за адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses)¹⁷ уповноваженим органом встановлено високу

¹⁷ <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/>

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.

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 ЛЗ велаглуцераза 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 ЛЗ з перспективи державного платника, визначеної цільової популяції пацієнтів відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ України №25/16688/2-25 від 22.05.2025.

Уповноваженим органом було проведено розрахунок витрат на одне введення та на річний курс застосування ФЗТ для лікування хвороби Гоше I типу на одного пацієнта (таблиця 1). Розрахунки було проведено відповідно до рекомендованих доз, зазначених в інструкціях для медичного застосування ЛЗ, з урахуванням, що середня вага дорослого пацієнта становить 70 кг, вага дитини – 30 кг. Вартість лікування усіма ЛЗ розраховано з математичним округленням необхідної кількості флаконів до цілого числа у бік збільшення. Джерелом цін на досліджувані ЛЗ є

додаток до листа МОЗ №25/16688/2-25 від 22.05.2025, у якому зазначені закупівельні ціни без ПДВ за договорами керованого доступу (за 2024 рік).

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

Параметр	Велаглуцераза альфа	Таліглуцераза альфа	Іміглуцераза
Форма випуску та дозування	порошок для розчину для інфузій, по 400 ОД; 1 флакон з порошком у картонній коробці	порошок ліофілізований для розчину для інфузій по 200 ОД; 1 флакон з порошком у картонній коробці	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			
Дорослі			
Кількість флаконів на 1 введення	11	21	11
Витрати на 1 введення, грн			
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн			
Діти			
Кількість флаконів на 1 введення	5	9	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 іміглуцераза, велаглуцераза альфа, таліглуцераза альфа визначається з розрахунку 45 ОД на 1 кг маси тіла хворого. Проте оскільки відповідно до інструкції для медичного застосування рекомендована доза становить 60 ОД/кг 1 раз на два тижні, та відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги "Хвороба Гоше", затвердженого наказом МОЗ від 04.01.2023 року № 12, дозування для дітей становить 60 ОД/кг кожні 2 тижні, для дорослих з помірним ступенем тяжкості становить 30 ОД/кг кожні 2 тижні, з тяжким - 60 ОД/кг кожні 2 тижні (з можливістю коригування дози в індивідуальному порядку), у розрахунках було використано дозування 60 ОД/кг.*

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

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 [REDACTED], найдорожчою – [REDACTED]. Витрати на рік лікування велаглюцеразою альфа [REDACTED], порівняно із витратами на іміглюцеразу. Порівняно з таліглюцеразою альфа витрати на рік лікування велаглюцеразою альфа [REDACTED].

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

Враховуючи те, що рішення щодо можливості переключення пацієнтів з одного ЛЗ на інший (серед представників ФЗТ) відбувається на основі клінічного, лабораторного та інструментального моніторингу кожного пацієнта мультидисциплінарною комісією із клінічних експертів, аналіз впливу на показники бюджету проведено тільки для пацієнтів, які наразі отримують велаглюцеразу альфа. Згідно з додатком до листа МОЗ №25/16688/2-25 від 22.05.2025 кількість пацієнтів, яким призначено велаглюцеразу альфа, становить [REDACTED] ([REDACTED]). З урахуванням даної кількості пацієнтів та витрат на рік лікування одного пацієнта (таблиця 1), у таблиці 2 представлено орієнтовні результати аналізу впливу на показники бюджету з часовим горизонтом в один рік при забезпеченні когорти пацієнтів велаглюцеразою альфа.

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

	1 рік
Кількість пацієнтів	
Кількість пацієнтів, яким призначено велаглюцеразу альфа (додаток до листа МОЗ України №25/16688/2-25 від 22.05.2025)	[REDACTED]

• дорослі		
• діти		
Орієнтовні витрати на всю популяцію пацієнтів, грн		
Орієнтовні витрати на велаглюцеразу альфа та вплив на бюджет, грн		
• дорослі		
• діти		

Отже, з використанням закупівельної ціни без ПДВ на велаглюцеразу 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 велаглюцераза альфа для когорти пацієнтів () для лікування хвороби Гоше I типу 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 велаглюцеразу альфа буде .

5) дані щодо коректності інформації про наявність або відсутність економічних та клінічних переваг застосування лікарського засобу порівняно з іншим лікарським засобом або іншою медичною технологією (або їх відсутності), надані заявником

Відповідно до п.7 Порядку державна ОМТ за скороченою процедурою не передбачає проведення експертизи поданих заявником заяви і досьє, на підставі яких можна зробити висновок про коректність наданої інформації.

4. Рекомендації щодо включення (виключення) лікарського засобу до (з) Національного переліку основних лікарських засобів та (або) переліків, що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, та (або) рекомендації щодо застосування для цілей охорони здоров'я лікарського засобу, оплата, закупівля або відшкодування вартості якого здійснюється з метою виконання регіональних цільових програм з охорони здоров'я, що повністю чи частково фінансуються за рахунок коштів місцевих бюджетів, та (або) рекомендації щодо укладення або продовження дії (продлонгації) договорів керованого доступу та (або) інші рекомендації у разі необхідності ухвалення рішень в системі охорони здоров'я

Станом на 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 велаглюцераза альфа для лікування хвороби Гоше тип I (дорослих та дітей) на виконання підпункту 7 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від

23.12.2020 № 1300, а саме з підстави застосування процедур договорів керованого доступу щодо лікарських засобів, які станом на 1 липня 2022 р. були включені до переліків, затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 7 березня 2022 р. № 216 “Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них”.

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 впливу на бюджет лікарського засобу велаглуцераза 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):

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 велаглуцераза альфа від 01.09.2022. Оскільки його оновлень в результаті повторного пошуку виявлено не було, то висновки щодо клінічної ефективності та безпеки велаглуцерази альфа порівняно з таліглуцеразою альфа та іміглуцеразою 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 іміглуцерази; Gonzalez, 2013 - порівняння доз велаглуцерази альфа; Grabowski, 1995 - алглуцераза vs іміглуцерази; Kishnani, 2009 - іміглуцераза кожні 2 тижні vs іміглуцераза кожні 4 тижні; Zimran, 2011b - порівняння доз таліглуцерази альфа; Ben Turkia, 2013- іміглуцераза vs велаглуцераза альфа) та два КД, в яких вивчали ефективність та безпеку СРТ (Elstein, 2007 - міглустат vs іміглуцераза vs їх комбінація; Schiffmann, 2008 - комбінація міглустату та ФЗТ vs монотерапія ФЗТ у пацієнтів із хворобою Гоше III типу). Авторами публікації не було знайдено плацебо-контрольованих досліджень.

Таким чином, в даному систематичному огляді наявні результати порівняння велаглюцерази альфа проти іміглюцерази (публікація Ven Turkia, 2013) та відсутні прямі порівняння велаглюцерази альфа із таліглюцеразою.

Результати аналізу порівняльної клінічної ефективності велаглюцерази альфа із іміглюцеразою наступні:

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

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

- розмір печінки: не було виявлено суттєвої різниці між групами (MD-40,75, 95% CI від -243,44 до 161,94);

- розмір селезінки: не було виявлено суттєвої між групами (MD-209,67, 95% CI від -549,23 до 127,89).

За висновками авторів систематичного огляду для вибору серед трьох схвалених представників ферментної замісної терапії (велаглюцераза альфа, таліглюцераза альфа, іміглюцераза), докази рандомізованих контрольованих досліджень свідчать про те, що у пацієнтів, які раніше не отримували лікування, або після перерви в лікуванні довше одного року, ці лікарські засоби 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. 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.

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

альфа, іміглюцераза та таліглюцераза альфа для лікування пацієнтів з хворобою Гоше I типу є обмеженими та не дозволяють зробити висновок щодо переваг одного лікарського засобу над іншим.

Безпечність:

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

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

Відповідно до п.7 Порядку державна ОМТ за скороченою процедурою передбачає проведення аналізу впливу на показники бюджету в Україні.

Уповноваженим органом було проведено розрахунок витрат на одне введення та на річний курс застосування ФЗТ для лікування хвороби Гоше I типу на одного пацієнта. 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).

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

Орієнтовні витрати на закупівлю ЛЗ велаглуцераза альфа для когорти пацієнтів ([REDACTED] відповідно до додатка до листа МОЗ України №25/16688/2-25 від 22.05.2025) 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, 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.

Забезпечення доступу пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, до лікарських засобів, медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування є однією із складових «Плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021–2026 роки». Метою цієї Концепції є зменшення смертності від рідкісних (орфанних) захворювань, підвищення якості життя пацієнтів, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, шляхом забезпечення справедливого та рівного доступу до якісної медичної допомоги таким пацієнтам, зокрема до якісних, ефективних та безпечних лікарських засобів для лікування рідкісних (орфанних) захворювань, до медичних виробів та продуктів спеціального лікувального харчування, а також психологічного супроводу. Мета і цілі цієї Концепції відповідають Цілям сталого розвитку на 2016 – 2030 роки, затвердженим Порядком денним в галузі розвитку на Саміті ООН, що відбувся у вересні 2015 року в рамках 70-ї сесії Генеральної Асамблеї ООН.

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

Хвороба Гоше – це рідкісна спадкова лізосомна хвороба накопичення, що охоплює три основні форми (типи 1, 2 і 3). 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, глюкоцереброзидазу або в дуже рідкісних випадках ген PSAP,

який кодує його білок-активатор (сапозин С). Дефіцит глюкоцереброзидази призводить до накопичення відкладень глюкозилцераміду (або бета-глюкоцереброзидази) у клітинах ретикулоендотеліальної системи печінки, селезінки та кісткового мозку (клітини Гоше). Передача захворювання аутосомно-рецесивна.

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 велаглуцерази альфа в Україні складає [REDACTED] ([REDACTED]).

Соціальні, етичні, організаційні та інші аспекти:

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, відповідно до положень Концепції Україна взяла на себе зобов'язання забезпечити пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, безперервний та безоплатний доступ до необхідних лікарських засобів. Ведення пацієнтів із хворобою Гоше 1 типу передбачає лікування ферментною замісною терапією при умові відповідності критеріям початку терапії та критеріям оцінки ефективності ферментної замісної терапії. За результатами проведеної державної ОМТ за скороченою процедурою встановлено, що велаглуцераза альфа, іміглуцераза, таліглуцераза альфа порівняно ефективні та безпечні при лікуванні пацієнтів із хворобою Гоше 1 типу. Велаглуцераза альфа включена у Перелік лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються на виконання відповідних угод (договорів), укладених особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я, що затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 7 березня 2022 р. № 216 за показанням: медикаменти для дітей, які страждають на хворобу Гоше типу 1. Іміглуцераза або таліглуцераза альфа, або велаглуцераза альфа включена за показанням: для дорослих з хворобою Гоше типу 1 (100 % обсяг закупівлі за даною номенклатурною позицією має бути закуплений за одним з трьох лікарських засобів, поділ замовленої кількості серед кількох альтернативних замовлених лікарських засобів не допускається).

Зважаючи на вищевикладене, при умові, що пацієнт відповідатиме критеріям для ферментної замісної терапії, при прийнятті рішення щодо вибору конкретного лікарського засобу для початку терапії необхідно враховувати економічний критерій щодо показників витрат на схему застосування та результати аналізу впливу на показники бюджету для відповідної популяції пацієнтів, обираючи найменш витратну терапію.

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 вищезазначені результати оцінки клінічної ефективності, безпечності, які базуються на доказових даних високої якості, а також, беручи до уваги популяцію пацієнтів з хворобою Гоше I типу в Україні, рекомендовано включити лікарський засіб ВПРІВ (Велаглуцераза альфа) для тривалої ензимної замісної терапії пацієнтів з хворобою Гоше I типу до переліку лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закупаються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я та (або) регіональних цільових програм з охорони здоров'я на умовах укладення договорів керованого доступу.

5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу:

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