

Фінансове обґрунтування впровадження програми розширеного неонатального скринінгу в Україні

На сьогодні неонатальний скринінг в Україні здійснюється в 12 лабораторіях медико-генетичних закладів і забезпечує охоплення всіх офіційно зареєстрованих новонароджених країни з використанням підходу *«одна пляма крові – одне захворювання»* (класичний неонатальний скринінг). До 2011 року в Україні проводився скринінг на два найпоширеніших захворювання – фенілкетонурію і вроджений гіпотиреоз. З 2011 року в Україні було розширено програму скринінгу новонароджених на 2 додаткових спадкових захворювання: адреногенітальний синдром та муковісцидоз. Таким чином, з 2011 по 2014 роки програма скринінгу включала дослідження чотирьох плям крові новонародженого на 4 захворювання: фенілкетонурію, вроджений гіпотиреоз, адреногенітальний синдром та муковісцидоз. В 2014 році, в зв'язку зі складною економічною ситуацією в країні, було прийнято рішення тимчасово призупинити неонатальний скринінг на муковісцидоз та адреногенітальний синдром, які відновлені у 2017 році.

Обладнання, яким оснащені лабораторії медико-генетичних закладів, що виконують дослідження в рамках програми неонатального скринінгу, істотно застаріло. Більше половини лабораторій (7 із 12) оснащені аналізаторами та допоміжним обладнанням 2001 – 2008 років випуску, а три з них оснащені комплектами обладнання 2001 – 2004 років випуску. Таке застаріле лабораторне обладнання спричинює багато проблем у забезпеченні безперебійної роботи лабораторій через часті поломки і труднощі сервісного обслуговування моделей, що вже зняті з виробництва. Ці проблеми призводять до періодичного припинення досліджень і, як наслідок, затримки у діагностиці тяжких інвалідизуючих спадкових захворювань, що становить загрозу життю і здоров'ю дитячого населення України і створює додаткове напруження у суспільстві.

Але навіть оновлення існуючого обладнання в мережі лабораторій, які здійснюють неонатальний скринінг в Україні сьогодні, та закупівля всіх можливих тест-наборів дозволить розширити спектр обстеження новонароджених лише до 6-ти захворювань. Для забезпечення скринінгу новонароджених України на більший спектр орфанних захворювання необхідне паралельне впровадження іншого методичного підходу - *«одна пляма крові – багато захворювань»* (розширений неонатальний скринінг). А це потребує закупівлі комплектів сучасного високотехнологічного обладнання на базі тандемних хроматомас-спектрометрії (ТМС).

Головною перешкодою на цьому шляху може стати висока вартість таких приладів, тест-наборів реагентів для визначення вмісту амінокислот і ацилкарнітинів і забезпечення регіональних лабораторій кваліфікованим персоналом, який зможе виконувати такі дослідження. Зважаючи на це, оснащення всіх 12-ти існуючих на сьогодні лабораторій неонатального скринінгу тандемними мас-спектрометрами не є доцільним. Відповідно до досвіду організації «розширеного» неонатального скринінгу в європейських країнах (Польща, Італія, Німеччина, тощо), доцільною є організація обмеженої кількості

потужних центрів неонатального скринінгу, на базі яких би виконувався як класичний, так і розширений неонатальний скринінг (European Commission. Council Recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02), Official Journal of the European Communities C151, 3/7/2009, p. 7-10)).

З огляду на вищенаведене, з метою забезпечення сучасного високого рівня неонатального скринінгу, покращення стану здоров'я дитячого населення і медичної допомоги пацієнтам з рідкісними орфаними захворюваннями, є доцільність реорганізації системи неонатального скринінгу в Україні.

Зважаючи на досвід організації системи розширеного неонатального скринінгу в європейських країнах (Італія, Польща, Франція, Німеччина, Чехія, тощо), оптимальним навантаженням на один центр неонатального скринінгу є 70 – 100 тисяч новонароджених у рік. Менша кількість досліджень робить недоцільним фінансові витрати на оснащення окремого центру. Це обумовило реорганізацію мережі центрів неонатального скринінгу в усіх європейських країнах, де було впроваджено програму розширеного неонатального скринінгу.

На сьогодні в Україні функціонують 12 лабораторій неонатального скринінгу, деякі з яких обстежують 10 – 20 тисяч новонароджених у рік. В зв'язку з впровадженням системи розширеного неонатального скринінгу пропонується реорганізація мережі центрів неонатального скринінгу, яка передбачає створення чотирьох потужних сучасних центрів неонатального скринінгу (ЦНС) з оптимальним навантаженням (рис.1). Локалізація і регіональне охоплення ЦНС передбачається з урахуванням наявних у відповідних медико-генетичних закладах досвіду і потужностей проведення неонатального скринінгу, потенціального кадрового забезпечення, а також з урахуванням мінімального перерозподілу існуючих на сьогодні логістичних маршрутів доставки зразків крові новонароджених.



Рисунок 1. Концепція мережі центрів неонатального скринінгу в Україні

Централізована закупівля однакового обладнання для всіх ЦНС та тест-наборів реагентів є необхідною з точки зору стандартизації проведення лабораторних генетичних досліджень у межах всієї країни та дозволить уніфікувати методику проведення скринінгу новонароджених.

Перелік орфанних метаболічних захворювань, які пропонується включити в програму розширеного неонатального скринінгу, складено із урахуванням таких критеріїв:

1. Захворювання включено в Перелік рідкісних (орфанних) захворювань, затверджений наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778;
2. Наявність протоколів лікування неведених захворювань, які дозволяють ефективно попередити розвиток патологічних уражень органів і систем в разі досимптомного виявлення.

З урахуванням зазначеного, перелік, що пропонується включити в програму *розширеного неонатального скринінгу* в Україні, нараховує 15 захворювань:

1. Тирозинемія I типу.
2. Цитрулінемія.
3. Лейциноз (хвороба «кленового сиропу»).
4. Біотинідазна недостатність.
5. Ізовалеріанова ацидурія.
6. Пропіонова ацидурія.
7. Метілмалонова ацидурія.
8. Глютарова ацидурія I типу.
9. Глютавова ацидурія II типу.
10. Первинний карнітиновий дефіцит.
11. Дефіцит середньо ланцюгової ацил-КоА-дегідрогенази (MCAD).
12. Дефіцит дуже довго ланцюгової ацил-КоА-дегідрогенази (VLCAD).
13. Дефіцит довго ланцюгової гідроксіацил-КоА-дегідрогенази (LCHAD).
14. Дефіцит три функціонального білка.
15. Дефіцит HMGCoA-ліази.

Крім того, пропонується доповнити панель *класичного неонатального скринінгу* ще одним захворюванням – галактоземією. Таким чином, ця панель буде складатись з 5 захворювань:

1. Фенілкетонурія.
2. Вроджений гіпотиреоз.
3. Муковісцидоз.
4. Адреногенітальний синдром.
5. Галактоземія.

Таким чином, загальна кількість орфанних метаболічних захворювань, які будуть підлягати скринінгу у новонароджених України, складе **20 захворювань**.

Централізована закупівля однакового обладнання для всіх ЦНС та тест-наборів реагентів є необхідною з точки зору стандартизації проведення лабораторних генетичних досліджень у межах всієї країни та дозволить уніфікувати методику проведення скринінгу новонароджених. Загальний бюджет проекту – приблизно 243,1 млн. грн. (проект розрахунків додається).

Потреба у лабораторному обладнанні (з орієнтовними цінами) для експертної лабораторії для підтвердження діагнозу спадкових орфанних захворювань (метаболічних)

№ п/п	Номенклатура обладнання	Один. виміру	Орієнтовна ціна за одиницю, тис.грн.	Кількість	Сума видатків (100% потреба), тис.грн.
1	Генетичний аналізатор на 8 капілярів	шт.	10 000,0	2	20 000,0
2	Комплект обладнання для ПЛР у реальному часі	комплект	1 500,0	1	1 500,0
3	Шафа біологічної безпеки 2 класу	шт.	500,0	2	1 000,0
4	Центрифуга з охолодженням з комплектом роторів	комплект	500,0	2	1 000,0
5	Спектрофотометр-флуориметр багатоканальний	шт.	1 500,0	1	1 500,0
6	Система очищення води	шт.	300,0	1	300,0
7	Система автоматичного капілярного електрофорезу	шт.	2 500,0	1	2 500,0
8	Ампліфікатор	шт.	250,0	2	500,0
9	ПЛР-бокс	шт.	100,0	3	300,0
10	Комплект обладнання для високоефективної рідинної хроматографії	комплект	5 200,0	1	5 200,0
11	Комплект обладнання для тандемної хроматомас-спектрометрії експертного класу	комплект	25 000,0	1	25 000,0
12	Генетичний аналізатор для повногеномного секвенування	шт.	15 000,0	1	15 000,0
13	Автоматична станція виділення ДНК	шт.	2 000,0	1	2 000,0
14	Комплект обладнання для газової хроматомас-	шт.	10 000,0	1	10 000,0

	спектрометрії				
15	Морозильна камера на -80°C	шт.	250,0	2	500,0
	Загалом				86300,00

**Лабораторне обладнання для оснащення регіонального центру
неонатального скринінгу**

№ п/п	Номенклатура обладнання	Одн. виміру	Орієнтовна ціна за одиницю, тис.грн.	Кількість	Сума видатків (100% потреба), тис.грн.
1	Комплект обладнання для тандемної хроматомас-спектрометрії	комплект	16 000,0	2	32 000,0
2	Багато функціональний пласщечний аналізатор	шт.	1 500,0	2	3 000,0
3	Автоматичний пробійник (панчер) для кров'яних дисків	шт.	1 500,0	2	3 000,0
4	Промивач/висмоктувач дисків (вошер-дискремувер) для імунологічних планшет	шт.	500,0	2	1 000,0
5	Термошейкер для імунологічних планшет	шт.	50,0	4	200,0
	Загалом				39 200,0

Вартість обладнання для забезпечення підтверджуючої діагностики (необхідна для адекватного призначення специфічного лікування) становить 86,3 млн.грн.

Вартість оснащення одного регіонального центру неонатального скринінгу становить 39,2 млн.грн.

Загалом $39,2 \times 4 = 156,8 + 86,3 = 243,1$ млн.грн на обладнання одноразово.

Загальна 100% потреба на закупівлю обладнання для впровадження і експертного супроводу розширеного неонатального скринінгу в Україні становить 243,1 млн.грн.

Вартість реагентів для 100% забезпечення існуючого на сьогодні неонатального скринінгу на 4 захворювання (фенілкетонурию, вроджений гіпотиреоз, муковісцидоз, адреногенітальний синдром) становить приблизно 48,78 млн.грн.

Вартість реагентів для неонатального скринінгу на 20 захворювань буде складати 48,78 млн.грн. + 75,0 млн.грн. (розширена панель) = 123,78 млн.грн.

Додатково необхідно закласти 20 млн.грн. для реагентів для експертного центру.

Загальна річна потреба на закупівлю реагентів для розширеного масового неонатального скринінгу щорічно $123,78 + 20 = 143,78$ млн.грн.

В.о. директора Департаменту з
фінансово-економічних питань,
бухгалтерського обліку
та фінансової звітності

П. Ємець

Фінансово-економічні розрахунки до проекту акта

Постанова Кабінету Міністрів України «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 30 травня 2018 р. № 427»
(назва проекту)

Рівень бюджету державний

Початок реалізації проекту, період, необхідний для його реалізації з 2019 року

Аналіз проблеми

Спадкові метаболічні захворювання (СМЗ) – це група з понад 10 000 станів, кожен з яких обумовлений певним порушенням у функціонуванні метаболічних шляхів організму. Цей дефіцит призводить до тяжких порушень метаболічних процесів, таких як енергетичний обмін, метаболізм та катаболізм протеїнів, менеджмент та накопичення жирів та жирних кислот, тощо. В результаті пацієнт або має недостатність певного метаболіту, необхідного для повноцінного здоров'я, або навпаки, накопичує токсичні метаболіти в клітинах організму. Це призводить до захворювання із залученням багатьох органів та систем, і більшість з цих станів призводить до тяжкої інтелектуальної та фізичної недостатності або смерті у ранньому віці. Фенілкетонурія є типовим прикладом СМЗ.

Як показав аналіз причин первинної інвалідизації та смертності дитячого населення, проведений МОЗ України, поширеність метаболічних захворювань в українській популяції не вивчена, оскільки діагностика і реєстрація спадкових хвороб метаболізму практично не ведеться. Слід, однак, зазначити, що більше 10% малюків у віці до 1 року помирають від так званих «невизначених станів» (ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України», Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України», 2016 рік), суттєву долю яких і складають метаболічні порушення. Якщо додати сюди ще 15% «станів, що виникають у перинатальному періоді», та 8% «синдрому раптової смерті немовлят», переважна більшість яких теж пов'язана з нерозпізнаними спадковими хворобами обміну речовин, виходить, що майже у третині випадків смерть дітей на першому році життя може бути пов'язана з наявністю нерозпізаного, а значить і такого, що не лікувалось, спадкового метаболічного захворювання. Більше 40% хвороб, що стали причиною інвалідності у дітей до 18 років також можуть бути ознаками певних спадкових метаболічних захворювань. Таким чином, важкість та прогресивність перебігу багатьох спадкових метаболічних захворювань, недостатньо ефективне лікування більшості з них, передача з покоління в покоління, - все це визначає безумовну необхідність удосконалення медичної

допомоги цим хворим, впровадження єдиних підходів до діагностики, лікування, дієтотерапії, реабілітації та створення державного реєстру виявлених хворих.

Більше півстоліття тому багато країн світу розпочали програми з неонатального скринінгу для виявлення немовлят із спадковими станами, для яких раннє лікування дозволить запобігти розвитку важкого інвалідизуючого захворювання. Фенілкетонурія (ФКУ) була в багатьох країнах першою хворобою, для якої були розпочаті програми скринінгу новонароджених. У наступні десятиліття програми поступово розширювалися. З початку нашого сторіччя широке впровадження в медичну практику методів високопродуктивного скринінгу (тандемна мас-спектрометрія), а також збільшення можливостей лікування спадкових метаболічних розладів, призвели до розширення програм скринінгу новонароджених в багатьох країнах (Grosse SD, Rogowski WH, Ross LF, Cornel MC, Dondorp WJ, Houry MJ. Population Screening for Genetic Disorders in the 21st Century: Evidence, Economics, and Ethics. *Public Health Genomics* 2010;13:106–115.). Нові форми скринінгу можуть допомогти людям жити довше і здоровіше, а також уникати симптомів та наслідків метаболічних порушень.

В 2009 році Європейською Комісією в рамках Програми дій Співтовариства у сфері громадського здоров'я ЄС (робочий план на 2009 рік) було започатковано захід "Оцінка практики скринінгу новонароджених на рідкісні захворювання у державах-членах Європейського Союзу". Радою ЄС були розроблені Рекомендації щодо дій в галузі рідкісних захворювань (European Commission. Council Recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02), *Official Journal of the European Communities* C151, 3/7/2009, p. 7-10), які передбачають прийняття національних планів та стратегій щодо рідкісних захворювань та встановлює напрями співпраці та координації між державами-членами для кращого використання національних ресурсів та досвіду у цій галузі та зменшення нерівності у доступності високоякісної медичної допомоги.

Відповідно до завдань, визначених Європейською Комісією, було також розроблено документ (Newborn screening in Europe. Expert Opinion document, 2011), який містить інформацію для розробки подальших обговорень в межах EUCERD (European Union Committee of Experts on Rare Diseases) або інших відповідних структур, спрямованих на підготовку європейських рекомендацій щодо впровадження скринінгових та інших діагностичних тестів для населення.

На підставі цього документу Експертна група з неонатального скринінгу ЄС (European Union Network of Experts on Newborn Screening (EUNENBS)) в 2012 році запропонували 31 захворювання для поетапного впровадження в країнах Європейського союзу, 19 з них – основна панель розширеного неонатального скринінгу.

З огляду на вищевикладене, з метою забезпечення сучасного високого рівня неонатального скринінгу, покращення стану здоров'я дитячого населення і медичної допомоги пацієнтам з рідкісними орфанними захворюваннями, є доцільність реорганізації системи неонатального скринінгу в Україні.

Зважаючи на досвід організації системи розширеного неонатального скринінгу в європейських країнах (Італія, Польща, Франція, Німеччина, Чехія, тощо), оптимальним навантаженням на один центр неонатального скринінгу є 70 – 100 тисяч новонароджених у рік. Менша кількість досліджень робить нецільним фінансові витрати на оснащення окремого центру. Це обумовило реорганізацію мережі центрів неонатального скринінгу в усіх європейських країнах, де було впроваджено програму розширеного неонатального скринінгу.

Шляхи реалізації проекту акта та очікувані результати реалізації проекту

На сьогодні в Україні функціонують 12 лабораторій неонатального скринінгу, деякі з яких обстежують 10 – 20 тисяч новонароджених у рік. В зв'язку з впровадженням системи розширеного неонатального скринінгу пропонується реорганізація мережі центрів неонатального скринінгу, яка передбачає створення чотирьох потужних сучасних центрів неонатального скринінгу (ЦНС) з оптимальним навантаженням (рис.1). Локалізація і регіональне охоплення ЦНС передбачається з урахуванням наявних у відповідних медико-генетичних закладах досвіду і потужностей проведення неонатального скринінгу, потенціального кадрового забезпечення, а також з урахуванням мінімального перерозподілу існуючих на сьогодні логістичних маршрутів доставки зразків крові новонароджених.

Централізована закупівля однакового обладнання для всіх ЦНС та тест-наборів реагентів є необхідною з точки зору стандартизації проведення лабораторних генетичних досліджень у межах всієї країни та дозволить уніфікувати методику проведення скринінгу новонароджених.

Перелік орфанних метаболічних захворювань, які пропонується включити в програму розширеного неонатального скринінгу, складено із урахуванням таких критеріїв:

3. Захворювання включено в Перелік рідкісних (орфанних) захворювань, затверджений наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778;
4. Наявність протоколів лікування неведених захворювань, які дозволяють ефективно попередити розвиток патологічних уражень органів і систем в разі досимптомного виявлення.

З урахуванням зазначеного, перелік, що пропонується включити в програму *розширеного неонатального скринінгу* в Україні, нараховує 15 захворювань:

16. Тирозинемія I типу.
17. Цитрулінемія.
18. Лейциноз (хвороба «кленового сиропу»).
19. Біотинідазна недостатність.
20. Ізовалеріанова ацидурія.
21. Пропіонова ацидурія.
22. Метілмалонова ацидурія.
23. Глютарова ацидурія I типу.
24. Глютавова ацидурія II типу.
25. Первинний карнітиновий дефіцит.
26. Дефіцит середньо ланцюгової ацил-КоА-дегідрогенази (MCAD).

27. Дефіцит дуже довго ланцюгової ацил-КоА-дегідрогенази (VLCAD).
28. Дефіцит довго ланцюгової гідроксіацил-КоА-дегідрогенази (LCHAD).
29. Дефіцит три функціонального білка.
30. Дефіцит HMGCoA-ліази.

Крім того, пропонується доповнити панель *класичного неонатального скринінгу* ще одним захворюванням – галактоземією. Таким чином, ця панель буде складатись з 5 захворювань:

6. Фенілкетонурія.
7. Вроджений гіпотиреоз.
8. Муковісцидоз.
9. Адреногенітальний синдром.
10. Галактоземія.

Таким чином, загальна кількість орфанних метаболічних захворювань, які будуть підлягати скринінгу у новонароджених України, складе **20 захворювань**.

Централізована закупівля однакового обладнання для всіх ЦНС та тест-наборів реагентів є необхідною з точки зору стандартизації проведення лабораторних генетичних досліджень у межах всієї країни та дозволить уніфікувати методику проведення скринінгу новонароджених.

Загальний бюджет проекту – 243,1 млн. грн. (проект розрахунків додається).

Здійснюються первинна оцінка впливу на бюджет та попередні детальні розрахунки витрат на підставі чинного законодавства з урахуванням норм, нормативів, стандартів, ставок, лімітів тощо, встановлених законодавством у відповідній галузі (сфері), а також з використанням офіційних статистичних даних, даних органів державної влади та органів місцевого самоврядування, підвідомчих установ, наукових організацій, висновків експертів, власних спостережень і досліджень тощо із зазначенням джерел інформації.

Розрахунок потреби у модернізації оснащення лабораторій, що виконують дослідження з метою підтвердження діагнозу рідкісних (орфанних) захворювань, здійснювати відповідно до необхідності впровадження сучасних високотехнологічних методів підтвердження діагнозу орфанних захворювань, які виявляються за програмою неонатального скринінгу та потребують лікування. В ході визначення потреби у модернізації обладнання враховувати ступінь зношеності обладнання, що наявне в зазначених лабораторіях.

Розрахунки проведені за ориєнтованими цінами виробника.

Далі даються наші розрахунки.

Визначаються цільова аудиторія та перелік показників прямих витрат.

Новонароджені діти

Жінки, які повторно планують вагітність

Зазначається, чи потребуватиме реалізація проекту акта відкриття нової бюджетної програми/визначення напряму використання, збільшення або зменшення витрат бюджету.

ТПКВКМБ/ТКВБ МС) та напрямми використання								
.....								
2. Надходження до бюджету згідно з проектом акта, усього (підпункт 2.1 + підпункт 2.2)								
у тому числі:								
2.1. Збільшення надходжень (+), усього								
з них за видами:.....								
2.2. Зменшення надходжень (-), усього								
з них за видами:.....								
3. Витрати бюджету згідно з проектом акта, які враховані у бюджеті, усього								
з них: за бюджетними програмами (КПКВК або ТПКВКМБ/ ТКВКБМС) та напрямми використання								
4. Надходження бюджету згідно з проектом акта, які враховані у бюджеті, усього								
з них за видами:								
5. Загальна сума додаткових бюджетних коштів, необхідна згідно з проектом	243100,0		243100,0	143780,0		143780,0	143780,0	143780,0

б. Джерела покриття загальної суми додаткових бюджетних коштів (пункт 5), необхідних згідно з проектом акта, усього (підпункт 6.1 + підпункт 6.2)								
у тому числі за рахунок:								
6.1. Зменшення витрат бюджету (-), усього								
з них: за бюджетними програмами (КПКВК або ТПКВКМБ/ТКВКБМС) та напрямками використання								
Збільшення надходжень бюджету (+), усього	243100,0		243100,0	143780,0		143780,0	143780,0	143780,0
з них за видами:								
профіцит бюджету.....	243100,0		243100,0	143780,0		143780,0	143780,0	143780,0

В.о. директора
Медичного департаменту

А. Гаврилюк



13/12/18

 Департамент