

ЗАЯВА

на проведення державної оцінки медичних технологій з метою включення лікарського засобу Еврисді до номенклатури лікарських засобів для лікування хворих зі спінальною м'язовою атрофією.

1) Інформація про заявника:

1. Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд
2. 04070, Київ, вул. П. Сагайдачного, 33
3. телефон: +38(044)354-30-40 / факс: +38(044)354-30-41
4. e-mail: kiev.office@roche.com

2) Дані щодо заявленого лікарського засобу:

1. торговельна назва лікарського засобу: препарат Еврисді (Evrysdi™)
2. міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування: risdiplam
3. склад лікарського засобу (діючі та допоміжні речовини): *Склад: діюча речовина:* рисдиплам (risdiplam); 1 пляшка містить містить 60 мг рисдипламу; 1 мл відновленого розчину містить 0,75 мг рисдипламу; *допоміжні речовини:* маніт, ізомальт, полуничний ароматизатор, кислота винна, натрію бензоат, поліетиленгліколь 6000, сахаралоза, кислота аскорбінова, динатрію едетат, дигідрат.
4. форма випуску, що пропонується для включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) номенклатури (переліків, списків, реєстрів): **Лікарська форма.** Порошок для орального розчину. 1 пляшка містить містить 60 мг рисдипламу у формі порошка для орального розчину
5. відомості про державну реєстрацію заявленого лікарського засобу в Україні: Лікарський засіб Еврисді (Evrysdi™) затверджено Наказом МОЗ України від 23.10.2020 № 2418. Реєстраційне посвідчення № UA/18405/01/01
6. фармакологічна дія лікарського засобу: Рисдиплам є модифікатором сплайсингу попередника матричної РНК (пре-мРНК) гену виживання мотонейронів 2 (SMN2), розробленим для лікування СМА, спричиненої мутаціями хромосоми 5q, що призводять до дефіциту білка виживання мотонейронів (Survival of motor neuron (SMN)).
7. фармакотерапевтична група лікарського засобу та код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією: засоби, що впливають на опорно-руховий апарат. Інші засоби, що застосовуються у разі патології опорно-рухового апарату; код АТХ M09A X10.
8. одне показання до медичного застосування, за яким подається заява: лікування спінальної м'язової атрофії (СМА) у пацієнтів віком від 2 місяців.
9. показання до медичного застосування відповідно до інструкції для медичного застосування, затвердженої МОЗ, за наявності державної реєстрації лікарського засобу в Україні: Лікування спінальної м'язової атрофії (СМА) у пацієнтів віком від 2 місяців.
10. спосіб застосування: лікарський засіб Еврисді приймають перорально один раз на добу після прийому їжі приблизно в один і той же час щодня. Якщо немовлята знаходяться на грудному вигодовуванні, препарат Еврисді необхідно прийняти після кормління грудьми. Якщо пацієнт не може ковтати і йому встановлено назогастральний зонд або гастростомічну трубку, Еврисді можна вводити через зонд/трубку. Рекомендована доза препарату Еврисді визначається залежно від віку та маси тіла (табл. 1). Таблиця 1. Інформація щодо схеми застосування заявленого лікарського засобу.

Схема застосування*	Заявлений лікарський засіб – препарат Еврисді	
Спосіб введення	Перорально	
Доза	Вік та маса тіла	Рекомендована добова доза

	від 2 місяців до < 2 років	0,20 мг/кг
	≥ 2 роки та маса тіла < 20 кг	0,25 мг/кг
	≥ 2 роки та маса тіла ≥ 20 кг	5 мг
Частота дозування	1 раз на день	
Середня тривалість курсу лікування	Не застосовно*	
Передбачуваний середній інтервал між курсами лікування (за необхідності)	Не застосовно	
Передбачувана кількість повторних курсів лікування (за необхідності)	Не застосовно	
*згідно з думкою медичних експертів – поки зберігається стабільний стан або до розвитку побічних реакцій/непереносимості, потребуючих відміни препарату.		

11. 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: Спінальна м'язова атрофія (код за МКХ-10 G12.0 - G12.1) входить до національного Переліку пріоритетних захворювань в Україні.

2) Коротка пропозиція щодо лікарського засобу з описом захворювання (стану), цільової когорти пацієнтів та ролі лікарського засобу в процесі лікування із зазначенням клінічного маршруту пацієнта у контексті використання запропонованого лікарського засобу

Спінальна м'язова атрофія (СМА) - це серйозне і небезпечне для життя спадкове орфанне захворювання, що протікає з ураженням рухових нейронів спинного мозку і порушенням функцій різних органів і систем. СМА є основною генетично обумовленою причиною смерті немовлят та дітей молодшого віку. Важливою особливістю СМА є великий спектр тяжкості клінічних проявів хвороби – від малосимптомних дорослих форм до захворювань новонароджених з неминучим, донедавна, летальним прогнозом. СМА не супроводжується когнітивними порушеннями. Діти та підлітки з СМА мають нормальний або високий загальний інтелект. Для пацієнтів із СМА найбільшою клінічною незадоволеною потребою є доступ до лікування, що покращує виживання, дихальну функцію, ковтання та руховий розвиток. Цільова група пацієнтів – пацієнти із СМА 1 типу, що є найтяжчим фенотипом, виникає до 6-місячного віку і без лікування призводить до смерті через дихальну недостатність, як правило, протягом перших 2 років життя. Немовлята із СМА 1-го типу без патогенетичного лікування швидко втрачають здатність до самостійного ковтання та дихання та всі рухові функції, потребують використання харчових зондів та постійної вентиляційної підтримки легень. Природний перебіг хвороби показує, що приблизно 50% немовлят з СМА 1-го типу, котрі мають лише 2 копії SMN2, помруть або потребуватимуть постійної вентиляційної підтримки к віку 10.5 місяців, а 92% - к віку 20 місяців. Клінічний, економічний, соціальний тягар хвороби та навантаження на опікуна, обумовлене СМА 1-го типу, також є значимим. Згідно з Міжнародними рекомендаціями та світовою клінічною практикою, менеджмент пацієнтів із СМА полягає у використанні етіопатогенетичних хворобомодифікуючих лікарських засобів та підтримуючої терапії разом. Підтримуюча терапія включає респіраторну підтримку, належне харчування, ортопедичну корекцію, фізичну

терапію/реабілітацію, симптоматичну терапію. На сьогодні в Україні зареєстровані два препарати для етіопатогенетичної терапії СМА, що модифікує перебіг хвороби: препарат Еврісді (за МНН – ридиплам) та препарат Спінраза (за МНН – нусінерсен).

Препарат Еврісді (за МНН – ридиплам) виробництва компанії Рош значно розширює можливості терапії завдяки: унікальному механізму дії (вплив на ЦНС та периферичні органи і тканини), ефективності та переносимості, зручності і безпеці використання.

Пероральний шлях прийому ридипламу є важливою перевагою з точки зору зручності та безпеки використання, незалежності пацієнтів та їх сімей, економії ресурсів охорони здоров'я та зниження навантаження на медичних працівників, зменшення ризику інфікування пацієнтів із СМА та членів їх сімей SARS-CoV-2 та захворювання на COVID-19. Ефективність та безпека препарату Еврісді була показана у багатоцентрових дослідженнях FIREFISH та SUNFISH та продовжує вивчатись у дослідженнях JELEFISH та RAINBOFISH. Було показано, що ридиплам забезпечує покращення виживаності, дихальної та рухової функції та якості життя пацієнтів із СМА. Попереджень щодо серйозних ризиків в інструкції не має на відміну від інших етіопатогенетичних препаратів. Препарат Спінраза зареєстрован в Україні, але, не ввозився на територію України і не використовувався в Україні, не внесен в жоден з чинних регуляторних переліків та не доступен українським пацієнтам, але активно використовується в світі. На сьогодні медичною технологією, що найчастіше використовується в Україні для лікування пацієнтів із СМА, є підтримуюча терапія. Тому для клінічного та фармакоеконічного аналізу було обрано 2 медичні технології порівняння: краща підтримуюча терапія та препарат Спінраза (за МНН – нусінерсен).

Згідно з даними реєстру пацієнтів Благодійного Фонду «Діти зі СМА», на квітень 2021 року, серед всіх пацієнтів із СМА зареєстровано 24 пацієнти СМА I типу. За даними літератури, найбільша клінічна ефективність етіопатогенетичної терапії (нусінерсен) спостерігалась у пацієнтів із СМА I типу при віці початку терапії у 5 років або молодше. Тому обрано популяцію пацієнтів віком 5 років та молодше без потреби у постійній вентиляції легень (інвазивної вентиляції з трахеостомією або НІВЛ більше 16 годин на день). За даними Фонду, в Україні на початок 2021 року у реєстрі Фонду було зареєстровано 17 дітей віком до 5 років. 5 (29%) пацієнтів у цій віковій категорії знаходяться постійній вентиляційній підтримці. У попередніх роках кількість пацієнтів із СМА I типу даної вікової категорії без постійної вентиляційної підтримки була стабільною – 13 – 14 пацієнтів, в середньому з'являється 8 нових випадків із СМА I типу та 5 осіб в рік в середньому виїжджають закордон на постійне проживання або вибирають експериментальні незареєстровані методи лікування. Прогнозована кількість пацієнтів із СМА I типу у віці до 5 років для 2021 року складає 15 пацієнтів.

Беручі до уваги, що при СМА I типу наявні вагомні незадоволені медичні потреби, а ридиплам це - перший і єдиний дотепер пероральний лікарський засіб для лікування СМА, який значно розширює можливості терапії та має вагомні клінічні переваги, пропонується положення ридипламу як медикаментозної терапії вибору СМА. У проведеному непрямому порівнянні, проведеному для досьє, отримано кращі показники загального виживання, виживання без постійної вентиляції легень та загальної відповіді за моторними шкалами HINE-2 та CHOP-INTEND для ридипламу порівняно з найкращою підтримувальною терапією та нусінерсеном. Результати проведеного непрямого порівняння також свідчать про знижений ризик небажантх явищ (НЯ) при використанні ридипламу у порівнянні з найкращою підтримуючою терапією та знижений або порівняний ризик НЯ у порівнянні з нусінерсеном.

Таким чином, є переконливі свідчення щодо високої клінічної ефективності ридипламу у хворих на СМА I типу порівняно з найкращою підтримувальною терапією, дані щодо наявності певних клінічних переваг ридипламу порівняно з нусінерсеном. Для оцінки доцільності використання ридипламу для лікування хворих з СМА I типу у порівнянні з традиційною стратегією «найкраща підтримувальна терапія» та альтернативним препаратом для патогенетичного лікування СМА I типу нусінерсеном в умовах системи охорони здоров'я України проведено фармакоеконічне дослідження.

При проведенні фармако-економічних розрахунків впливу на бюджет охорони здоров'я України (враховуючи спеціальну цінову пропозицію), було показано, що додаткове навантаження на бюджет, при лікуванні цієї когорти пацієнтів, пов'язані з переходом від стратегії найкращої підтримуючої терапії на ризидиплам, в перший рік складуть від 9 959 824,6 грн до 49 799 123,2 грн в залежності від частки пацієнтів, які будуть переведені на нову стратегію лікування. Отже, згідно настанови щодо державної оцінки медичних технологій, вплив на бюджет буде середнім, навіть, за умови 100% забезпечення.

Враховуючи усе вищевказане, просимо розглянути можливість внесення препарату Еврисді до Номенклатури лікарських засобів для лікування хворих зі спінальною м'язовою атрофією.

Пункти 10-13 досє містять інформацію з обмеженим доступом, а саме - спеціальну пропозицію щодо вартості препарату Еврисді. Дана інформація є конфіденційною.

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР

ТОВ „РОШ ЧЕРГАН“

(найменування посади
уповноваженої
особи заявника)

ЧЛЕН ДИРЕКЦІЇ
ТОВ „РОШ ЧЕРГАН“

(найменування посади
уповноваженої
особи заявника)

4 червня 2021 р.



М.Ф. ВЕРЩАК

(прізвище, ім'я, по
батькові)

Т. Дольч

(прізвище, ім'я, по
батькові)