

ЗАЯВА

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

1. Інформація про заявника:

- 1) Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд
- 2) Грензахерштрассе 124, 4070 Базель, Швейцарія
- 3) адреса кореспонденції: 03150, м. Київ, вул. Велика Васильківська, 139, 5-ий поверх
- 4) телефон: +38(044)29-888-33, факс: +38(044)29-888-34
- 5) e-mail: serhiy.ksenzov@roche.com

1¹. Інформація про виробника заявленого лікарського засобу.

Випробування контролю якості, вторинне пакування, випуск серії:

Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд

Вурмісвег 4303, Кайсераугст, Швейцарія

Виробництво нерозфасованого продукту, первинне пакування(стадія наповнення пляшок), випробування контролю якості(тестування мікробіологічної чистоти):

Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд

Грензахерштрассе 124, 4070 Базель, Швейцарія

2. Дані щодо заявленого лікарського засобу:

1) торговельна назва лікарського засобу: препарат Еврісді (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 Еврісді (Evrysdi®) затверджено Наказ МОЗ України від 29.09.2022 № 1767.

Реєстраційне посвідчення № UA/19668/01/01

б) фармакологічна дія лікарського засобу:

Рисдиплам є модифікатором сплайсингу попередника матричної РНК (пре-мРНК) гена виживання мотонейронів 2 (SMN2), розробленим для лікування СМА, спричиненої мутаціями хромосоми 5q, що призводять до дефіциту білка SMN. Функціональний дефіцит білка SMN є патофізіологічним механізмом СМА усіх типів.

Рисдиплам коригує сплайсинг SMN2, змінюючи баланс з виключення екзону 7 на включення екзону 7 в транскрипт мРНК, у результаті чого збільшується вироблення функціонального та стабільного білка SMN. Таким чином, рисдиплам лікує СМА завдяки підвищенню та утриманню функціонального рівня білка SMN. Рисдиплам рівномірно розподіляється по всіх частинах тіла, у тому числі в центральну нервову систему, проникаючи через гематоенцефалічний бар'єр, і таким чином збільшуючи рівень білка SMN в ЦНС та усьому організмі. Концентрація рисдипламу в плазмі крові та білка SMN в крові відображає розподіл та фармакодинамічні ефекти рисдипламу в таких тканинах, як головний мозок та м'язи.

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 5q-асоційованої 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 5q-асоційованої спінальної м'язової атрофії (СМА) у пацієнтів віком від 2 місяців.

10)спосіб застосування: лікарський засіб Еврісді приймають перорально один раз на добу після прийому їжі приблизно в один і той же час щодня. Якщо немовлята знаходяться на грудному вигодовуванні, препарат Еврісді необхідно прийняти після кормління грудьми. Якщо пацієнт не може ковтати і йому встановлено назогастральний зонд або гастростомічну трубку, Еврісді можна вводити через зонд/трубку. Рекомендована доза препарату Еврісді визначається залежно від віку та маси тіла (табл. 1). Таблиця 1. Інформація щодо схеми застосування заявленого лікарського засобу.

Схема застосування*	Заявлений лікарський засіб – препарат Еврісді	
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.

3.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 захворювання з тяжкою клінічною симптоматикою. Діти та підлітки з СМА мають нормальний або високий загальний інтелект. СМА супроводжується значним навантаженням на пацієнтів, опікунів та медичних працівників, а також суспільним та економічним впливом.

Цільова група пацієнтів – наївні пацієнти із СМА 2 та неамбулаторного 3 типу. СМА типу 2 виявляється у віці до 1,5 років, діти досягають здатності сидіти, однак без хворо-

модифікуючого лікування не набувають здатності ходити. Серед найбільш поширених ускладнень - прогресуючий сколіоз та контрактури суглобів. Дані літератури свідчать про зниження показників виживаності при СМА 2 типу через 10–15 років. СМА типу 3 виявляється у дітей у віці після 1,5 років. Пацієнти досягають усіх основних етапів руху, а також самостійної ходьби, однак згодом втрачають здатність ходити (втрата амбулаторного статусу) та пересуваються у інвалідному візку. Середній вік втрати амбулаторного статусу серед пацієнтів із СМА 3 типу в Україні, згідно з результатами досліджень, становить 9 років. У багатьох дослідженнях природнього перебігу СМА 2 та 3 типів (тобто без використання хворобомодифікуючої терапії) було показано прогресуюче зниження моторної функції. Для пацієнтів із СМА 2-го та 3-го типу найбільшою клінічною незадоволеною потребою є доступ до лікування, що покращує або стабілізує рухову функцію та підвищує самостійність та незалежність, а у певних випадках – покращує виживання та дихальну функцію. Для пацієнтів із СМА незначні зміни у руховій функції мають важливий вплив на якість життя.

Згідно з Міжнародними рекомендаціями та світовою клінічною практикою, менеджмент пацієнтів із СМА полягає у використанні етіопатогенетичних хворобо-модифікуючих лікарських засобів та підтримуючої терапії разом.

Заявлений лікарський засіб препарат Еврісді (за МНН – ридиплам) виробництва Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд 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. Ефективність та безпека препарату Еврісді була показана у багатоцентрових дослідженнях FIREFISH, та SUNFISH та продовжує вивчатись у дослідженнях JELEFISH та RAINBOFISH. Загалом, ридиплам добре переносився і мав благоприємний профіль безпеки.

Беручі до уваги, що при СМА 2 та 3 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. Препарат призначається після медико-генетичної верифікації діагнозу 5q СМА та оцінки стану пацієнта мультидисциплінарною командою фахівців.

На підставі даних, наданих БФ «Діти зі СМА» та українськими медичними експертами, національних статистичних даних та літературних джерел було розраховано, що популяція пацієнтів на кінець 2022 року, яким показана терапія ридипламом, становить із СМА II -114 пацієнтів, СМА III – 54 пацієнта (серед них 41 пацієнт – неамбулаторний).

Аналіз опублікованої літератури показав, що лікування ридипламом у пацієнтів із СМА 2 та 3 неамбулаторного типів віком старше 2 років призвело до клінічно значущих успіхів в руховій функції та має благоприємний профіль безпеки як порівняно з плацебо так і у довгостроковій перспективі.

Пропонуємо розглянути можливість внесення препарату Еврісді до Номенклатури лікарських засобів для лікування хворих зі спінальною м'язовою атрофією. в т. ч. шляхом укладення договорів керованого доступу.

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

менеджер з питань ОМТ

(найменування посади
уповноваженої
особи заявника)

[Підпис]
(підпис)

Кеєвцов С.М.
(прізвище, ім'я, по батькові)

18 серпня 20 *23* р.