



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: ридиплам

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. Представлені 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: 04.08.2025.

Державна оцінка медичних технологій (далі - ОМТ) за скороченою процедурою лікарського засобу ридиплам за показанням лікування пацієнтів із спінальною м'язовою атрофією (далі – СМА) 1 типу віком від 2 місяців була проведена за зверненням МОЗ України на виконання підпункту 6 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 (лист МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25).

У 2021 році уповноваженим органом було проведено державну ОМТ лікарського засобу ридиплам за показанням лікування пацієнтів із СМА 1 типу віком від 2 місяців та за результатами первинної та фахової експертизи заяви

та досьє, що були надані заявником, сформовано висновок уповноваженого органу від 08.12.2021¹.

2. Інформація про заявлений лікарський засіб

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

Станом на 04.08.2025 в Державному реєстрі лікарських засобів²:

ЕВРІСДІ, порошок для орального розчину, 0,75 мг/мл;

РП UA/19668/01/01 термін дії з 29.09.2022 по 29.09.2027

Виробник

Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд (Виробництво нерозфасованого продукту, первинне пакування (стадія наповнення пляшок), випробування контролю якості, вторинне пакування, випуск серії; Виробництво нерозфасованого продукту, первинне пакування (стадія наповнення пляшок), випробування контролю якості (тестування мікробіологічної чистоти)), Швейцарія

Заявник ТОВ "Рош Україна", Україна.

2) торговельна назва лікарського засобу:

ЕВРІСДІ®

3) міжнародна непатентована назва або синонімічне найменування:

Рисдиплам/Risdiplam.

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

діюча речовина: рисдиплам (risdiplam); 1 пляшка містить 60 мг рисдипламу; 1 мл відновленого розчину містить 0,75 мг рисдипламу; допоміжні речовини: маніт (Е 421); ізомальт (Е 953); полуничний ароматизатор; кислота винна; натрію бензоат (Е 211); поліетиленгліколь 6000; сахаралоза; кислота аскорбінова; динатрію едетат, дигідрат.

5) форма випуску:

порошок для орального розчину.

б) спосіб застосування лікарського засобу:

Оральний розчин препарату Еврісді® повинен готувати медичний фахівець (тобто лікар або фармацевт) перед відпуском пацієнту.

Медичному працівнику необхідно перед застосуванням першої дози обговорити з пацієнтом або особою, яка доглядає за пацієнтом, як приготувати та прийняти призначену добову дозу

Починати та контролювати лікування препаратом Еврісді® повинні лікарі, які мають досвід діагностики та лікування пацієнтів зі спінальною м'язовою атрофією.

Лікарський засіб Еврісді® приймають перорально один раз на добу, приблизно в один і той же час щодня, використовуючи шприци для орального прийому для повторного використання, що надаються в упаковці.

¹ https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/12/rysydyplam_-vysnovok_sajt1.pdf

² <http://www.drlz.com.ua/>

Рекомендована доза препарату Еврісді® для лікування СМА визначається залежно від віку та маси тіла пацієнта (таблиця 1).

Таблиця 1. Режим дозування залежно від віку та маси тіла

Вік^a та маса тіла	Рекомендована добова доза
від 16 днів до < 2 місяців	0,15 мг/кг
від 2 місяців до < 2 років	0,20 мг/кг
≥ 2 років та маса тіла < 20 кг	0,25 мг/кг
≥ 2 років та маса тіла ≥ 20 кг	5 мг

^a На підставі скоригованого віку для недоношених немовлят.

Зміну дози необхідно здійснювати під наглядом медичного працівника. Лікування добовою дозою вище 5 мг дотепер не вивчалось. Немає даних щодо застосування немовлятам віком до 16 днів.

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

ЕВРІСДІ®, порошок для орального розчину, 0,75 мг/мл.

Реєстраційне посвідчення UA/19668/01/01 термін дії з 29.09.2022 по 29.09.2027.

8) фармакологічна дія 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.

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

Державну ОМТ проведено за скороченою процедурою за зверненням МОЗ України, що не передбачало подання заяви. У листі зверненні МОЗ від 05.05.2025 №25/14470/2-25 визначеним показанням для подальшого проведення державної ОМТ за скороченою процедурою є лікування пацієнтів із СМА 1 типу віком від 2 місяців.

10) 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 дітей і дорослих пацієнтів.

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 з урахуванням підпункту 6 пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300, МОЗ просить провести державну оцінку медичних

технологій за скороченою процедурою щодо лікарського засобу рисдиплам для лікування СМА 1 типу у пацієнтів віком від 2 місяців.

СМА 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.

Слід зазначити, що 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 ООН³.

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)

Спінальні м'язові атрофії охоплюють групу нервово-м'язових розладів, що характеризуються дегенерацією альфа-мотонейронів у спинному мозку з прогресивною атрофією м'язів, слабкістю та паралічем. Найпоширеніша форма СМА викликана дефектом гену виживання мотонейронів 1 (SMN1), локалізованого в 5q11.2-q13.3. До цієї форми належить широкий спектр фенотипів, що класифікуються в клінічні групи за віком дебюту захворювання та максимальної досягнутої моторної функції:

- дуже слабкі немовлята, нездатні сидіти без підтримки (тип 1);
- неходячі пацієнти, здатні сидіти самостійно (тип 2);
- ходячі пацієнти з дебютом захворювання в дитячому (тип 3);
- ходячі пацієнти з дебютом захворювання в дорослому віці (тип 4)⁴.

За інформацією бази даних рідкісних захворювань американської некомерційної організації “Національна організація з рідкісних захворювань” (National Organization for Rare Disorders, NORD) захворюваність на СМА

³ <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/377-2021-%D1%80#Text>

⁴ https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/04/2025_kn_sma.pdf

становить приблизно 1 на 10 000 новонароджених. СМА однаково вражає жінок і чоловіків (останнє оновлення 17.04.2024)⁵.

За даними відкритого джерела інформації про рідкісні захворювання OrphaNet⁶ станом на червень 2021 року середня поширеність спінальної м'язової атрофії (СМА) оцінюється в 1/12 000, з яких приблизно 60% припадає на тип 1.

В Україні існує недержавний реєстр хворих на СМА від Харківського благодійного фонду «Діти зі СМА» (далі - Фонд)⁷. Відповідно до останніх доступних даних у відкритому доступі, які також були висвітлені уповноваженим органом у висновку від 08.12.2021, станом на 01.01.2020 р. в Україні проживали 267 пацієнтів із СМА. А станом на травень 2021 р. у реєстрі Фонду містився запис про 244 пацієнта, з них 220 осіб із підтвердженим ДНК аналізом: СМА 1 типу – 31 хворих, СМА 2 типу – 151, СМА 3 типу – 38 осіб, 24 пацієнта очікували на верифікацію діагнозу⁸.

Відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ від 22.05.2025 №25/16688/2-25 станом на дату підготовки висновку, кількість пацієнтів, яким призначено лікарський засіб рисдиплам у 2025 році становить [REDACTED]; у 2026 – прогнозовано [REDACTED]; у 2027 році – [REDACTED].

2) дані щодо достовірності результатів порівняльної клінічної ефективності та безпеки заявленого лікарського засобу. Опис (представлення) зазначених результатів

Уповноваженим органом було проведено державну ОМТ лікарського засобу рисдиплам за показанням лікування пацієнтів із СМА 1 типу віком від 2 місяці у 2021 році та за результатами первинної та фахової експертизи поданих заявником заяви і досьє сформовано висновок уповноваженого органу від 08.12.2021.

В рамках проведення даної державної ОМТ за скороченою процедурою уповноваженим органом було проведено пошук **третинних джерел інформації** на сайтах міжнародних профільних організацій, у базах даних PubMed та Trip Database, а також пошук галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я України.

Галузеві стандарти у сфері охорони здоров'я України

В результаті проведеного пошуку було встановлено, що з моменту публікації у 2021 році висновку уповноваженого органу з державної ОМТ наказом МОЗ від 16.04.2025 № 648 було затверджено **Стандарт медичної допомоги “Діагностика та лікування спінальної м'язової атрофії”** (далі – Стандарт медичної допомоги), відповідно до якого методами лікування СМА є патогенетична та симптоматична терапія із залученням комплексного мультидисциплінарного підходу. Патогенетична терапія СМА здійснюється шляхом призначення лікарського засобу рисдиплам або нусінерсен, вибір якого базується на клінічних даних пацієнта, доступності лікарського засобу та

⁵ <https://rarediseases.org/rare-diseases/spinal-muscular-atrophy/>

⁶ <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>

⁷ <https://csma.org.ua/>

⁸ <https://www.apteka.ua/article/620836>

побажанні пацієнта та/або його батьків/осіб, які здійснюють догляд. Лікарський засіб рисдиплам використовується у пацієнтів зі СМА з 16 дня від народження, приймається перорально щоденно пожиттєво в дозі, що залежить від віку та маси пацієнта. Симптоматична терапія включає в себе респіраторну, ортопедичну, гастроентерологічну та нутритивну терапію, лікування дисфагії та остеопорозу.

Критеріями ефективності лікування СМА згідно зі Стандартом медичної допомоги можуть бути зупинка прогресування захворювання, стабілізація клінічного стану пацієнта, зменшення частоти потреби в госпіталізації, покращення якості життя.

Лікарський засіб рисдиплам не включений до чинного **17 випуску Державного формуляра лікарських засобів** (наказ МОЗ України від 13.06.2025 № 971⁹).

Станом на дату підготовки даного висновку уповноваженим органом не знайдено **міжнародних клінічних настанов та настанов наукових товариств інших країн** щодо лікування пацієнтів з СМА, в які було включено рисдиплам.

В результаті пошуку було знайдено **рекомендації Національного консенсусу щодо діагностики, лікування та профілактики спадкових нервово - м'язових розладів**, що розроблені за ініціативою Болгарського товариства нервово-м'язових захворювань та Болгарського товариства дитячої неврології, психіатрії та психології розвитку, 2021 (National consensus on diagnosis, treatment and prevention of hereditary neuromuscular disorders, 2021¹⁰), в яких зазначено, що лікування та спостереження за пацієнтами із СМА вимагає мультидисциплінарного підходу. Пероральний лікарський засіб рисдиплам показаний для лікування всіх типів 5q-СМА у пацієнтів віком 2 місяців і старше. Крім того, для лікування всіх типів 5q-СМА рекомендовані такі лікарські засоби як нусінерсен та онасемногену абепарвовек.

При проведенні державної ОМТ у 2021 році лікарського засобу рисдиплам як основний компаратор розглядалась стандартна підтримуюча терапія. Оскільки в реальній клінічній практиці в умовах системи охорони здоров'я України окрім рисдипламу станом на дату підготовки даного висновку в регуляторних переліках відсутні інші лікарські засоби для лікування СМА 1 типу, стандартна підтримуюча терапія є прийнятним компаратором у даному випадку.

Варто зауважити, що інформація щодо порівняльної клінічної ефективності рисдипламу та стандартної підтримуючої терапії були проаналізовані уповноваженим органом при проведенні державної ОМТ у 2021 році за конфіденційними даними непрямого порівняння (за методами некорегованого (наївного) порівняння та неприв'язаного узгодженого скорегованого непрямого порівняння після коригування відмінностей в

⁹<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>

¹⁰<http://www.nevrologiabg.com/wp-content/uploads/2020/04/National-consensus-on-diagnosis-treatment-and-prevention-of-hereditary-neuromuscular-disorders.pdf>

характеристиках категорій пацієнтів (Unanchored Matching-Adjusted Indirect Comparison, MAIC)), що були надані заявником.

Непрямі порівняння базувались на даних двох досліджень – FIREFISH, в якому оцінювали безпеку, переносимість, фармакокінетику, фармакодинаміку та ефективність рисдипламу у немовлят із СМА 1-го типу та ENDEAR, в якому порівнювали нусінерсен з найкращою підтримуючою терапією (плацебо) у немовлят зі СМА 1-го типу.

В рамках проведення державної ОМТ за скороченою процедурою уповноваженим органом проведено пошук вторинних джерел доказових даних щодо порівняльної клінічної ефективності та безпеки рисдипламу та стандартної підтримуючої терапії для лікування пацієнтів з СМА 1 типу у базах даних PubMed, The Cochrane Library database, Trip Database.

Клінічне питання: вивчити клінічну ефективність та безпеку рисдипламу порівняно зі стандартною підтримуючою терапією для лікування пацієнтів зі СМА 1 типу віком від 2 місяців.

Досліджувана популяція – пацієнти зі СМА 1 типу віком від 2 місяців.

Досліджуваний лікарський засіб – рисдиплам.

Компаратор – стандартна підтримуюча терапія.

Основні досліджувані результати – виживаність, виживаність без події (без постійної вентиляції легень), час до смерті, час до потреби в постійній вентиляції легень, показники розвитку моторної функції за моторними шкалами (шкала дитячої лікарні Філадельфії для визначення нервово-м'язових розладів у немовлят (Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP-INTEND)); шкала Бейлі (Bayley Scales of Infant and Toddler Development); шкала Неврологічного обстеження немовлят за Хаммерсмітом (Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE-2)), побічні реакції.

Пошук літератури був обмежений англійськими статтями та повнотекстовими публікаціями. **Критерії включення:** систематичні огляди та/або мета-аналізи клінічних досліджень з вивченням ефективності та безпеки рисдипламу порівняно з найкращою підтримуючою терапією/плацебо для лікування пацієнтів зі СМА 1 типу. **Критерії виключення:** дослідження фармакокінетики та фармакодинаміки, доклінічні дослідження, клінічні дослідження, дослідження, опубліковані не англійською мовою. **Ключові слова пошуку:** spinal muscular atrophy type 1, SMA type 1, children, risdiplam, Evrysdi, supportive care, best supportive care, best supportive therapy, standard of care, placebo. Застосовувались фільтри: Meta-analysis, Systematic Review, English.

Після виключення дублікатів, вичитки заголовків та абстрактів для подальшого аналізу уповноваженим органом було відібрано 2 публікації:

- *Ribero et al., 2021* "How does risdiplam compare with other treatments for Types 1-3 spinal muscular atrophy: a systematic literature review and indirect

treatment comparison”; J Comp Eff Res. 2022 Apr;11(5):347-370. doi: 10.2217/cer-2021-0216. Epub 2022 Jan 18¹¹;

- Giess *et al.*, 2024 “An updated systematic review on spinal muscular atrophy patients treated with nusinersen, onasemnogene aberparvovec (at least 24 months), risdiplam (at least 12 months) or combination therapies”; Eur J Paediatr Neurol. 2024 Jul;51:84-92. doi: 10.1016/j.ejpn.2024.06.004. Epub 2024 Jun 17¹².

Метою авторів публікації *Ribero et al.*, 2021 було провести непрямі порівняння для оцінки відносної ефективності рисдипламу порівняно з іншими методами лікування СМА 1-3 типів на основі наявних опублікованих даних клінічних досліджень. Оскільки у даній публікації непрямі порівняння представлені окремо для пацієнтів зі СМА 1 типу та окремо для пацієнтів зі СМА 2-3 типу, уповноваженим органом було проаналізовано результати для досліджуваної цільової популяції.

Варто зауважити, що спонсором систематичного огляду та непрямих порівнянь, результати яких представлені у публікації *Ribero et al.*, 2021, є компанія Hoffman-La Roche, що є власником реєстраційного посвідчення на досліджуваний лікарський засіб рисдиплам.

Дослідниками було проведено систематичний пошук у трьох базах даних (Embase, MEDLINE and Cochrane CENTRAL). Критеріями включення були рандомізовані клінічні дослідження, не рандомізовані клінічні дослідження, одногрупові дослідження та обсерваційні дослідження (проспективні та ретроспективні). Перехресні дослідження та дослідження серії випадків/звіти про випадки були виключені. Обмежень щодо країни походження не було, але дослідження повинні були бути опубліковані англійською мовою. Раніше опубліковані систематичні огляди та мета-аналізи були включені з метою бібліографічного пошуку для виявлення відповідних первинних досліджень.

Для проведення непрямих порівнянь авторами було відібрано 5 досліджень, які включали пацієнтів зі СМА 1 типу (FIREFISH, ENDEAR, STRIVE-US) та СМА 2-3 (SUNFISH, CHERISH).

Для непрямого порівняння між рисдипламом та найкращою підтримуючою терапією (плацебо) у пацієнтів зі СМА 1 типу авторами було включено 2 дослідження:

- FIREFISH (NCT02913482) – відкрите одногрупове дослідження рисдипламу фази II/III;

- ENDEAR (NCT02193074) – рандомізоване подвійно засліплене контрольоване дослідження фази III нусінерсену порівняно з плацебо.

Авторами було встановлено низький ризик систематичної помилки дослідження ENDEAR та низький або від низького до невизначеного (англ. low-to-unclear) дослідження FIREFISH.

Непряме порівняння між рисдипламом та плацебо було проведено авторами з використанням індивідуальних даних пацієнтів (individual patient

¹¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35040693/>

¹² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38905882/>

data, IPD) дослідження FIREFISH та агрегованих даних дослідження ENDEAR за методом неприв'язаного узгодженого скоригованого непрямого порівняння після коригування відмінностей в характеристиках категорій пацієнтів (unanchored Matching-Adjusted Indirect Comparison, MAIC). Також авторами було проведено порівняння за методами некорегованого (наївного) порівняння щоб зрозуміти вплив коригування характеристик популяцій. Однак враховуючи, що наївне непряме порівняння без коригування має високий ступінь невизначеності, уповноваженим органом нижче представлено результати за методом MAIC.

Характеристиками, що використовувалися як фактори для коригування в аналізі MAIC, були середній вік на момент прийому першої дози досліджуваного лікування, тривалість захворювання на момент скринінгу та вихідний бал за шкалою CHOP-INTEND. Характеристики пацієнтів у дослідженні FIREFISH були скориговані відповідно до середніх показників базових характеристик в групах нусінерсену та плацебо в дослідженні ENDEAR. Базові характеристики пацієнтів дослідження ENDEAR та дослідження FIREFISH (до та після коригування) представлено у таблиці 2.

Таблиця 2. Базові характеристики пацієнтів дослідження FIREFISH до та після коригування відповідно до дослідження ENDEAR

Характеристика	До коригування: рисдиплам (FIREFISH*)	Після коригування: рисдиплам (FIREFISH*)	Середній показник групи нусінерсену та групи НПТ (ENDEAR)
Розмір вибірки (ESS)	58	58 (36.5)	121
Середній вік при першій дозі, дні	163	169	169
Середній вік початку симптомів, дні	51	55	60
Середня тривалість захворювання на момент скринінгу, дні	91	94	94
Середній вік на момент постановки діагнозу, тижні	12,7	14,3	14,3
Середній бал CHOP-INTEND	22.47	27.24	27.24
Середній бал HINE-2	0,93	1,28	1,37
Пацієнти з підтримкою вентиляції легень, %	29	18	22

*Включає пацієнтів з когорти «Висока доза» (основна доза) частини 1 (n = 17) та всіх пацієнтів з частини 2 дослідження FIREFISH (n = 41).

ESS – Effective sample size, ефективний розмір вибірки; НПТ - найкраща підтримуюча терапія (best supportive care).

У дослідженні ENDEAR медіана тривалості дослідження становила ~6 місяців у групі плацебо, тоді як для аналізу рисдипламу були доступні первинні дані з частин 1 та 2 дослідження FIREFISH з тривалістю спостереження ≥ 12 місяців. Таким чином, авторами для оцінки бінарних кінцевих точок ефективності (оцінка рухових функцій за шкалами) було використано

модифікований набір даних дослідженні FIREFISH із середньою тривалістю спостереження ~ 9 місяців. Для кінцевих точок «час до події» (виживаність без події та загальна виживаність) відмінності в тривалості спостереження були враховані шляхом цензури, і тому були використані всі доступні дані з 12-місячних зрізів даних. Для серйозних побічних реакцій використовувався консервативний підхід, і всі наявні дані за 12 місяців у дослідженні FIREFISH порівнювалися з середнім періодом спостереження 9 місяців у дослідженні ENDEAR.

Результати порівняльної клінічної ефективності та безпеки рисдипламу та найкращої підтримуючої терапії (плацебо) у пацієнтів зі СМА 1 типу **за оцінкою показників виживаності** (виживаність без події та загальна виживаність) представлена у таблиці 3.

Таблиця 3. Оцінка виживаності за результатами MAIC

Кінцева точка	Після узгодження Зважена кількість подій / Сума ваг	HR для рисдиплам vs НПТ (95% CI)
Виживаність без події (event-free survival)*		
Рисдиплам (FIREFISH)	5,12/44,42	0,091 (0,024; 0,193)
НПТ (ENDEAR)	28/41	
Загальна виживаність (overall survival)		
Рисдиплам (FIREFISH)	2,34/44,42	0,095 (0,012; 0,237)
НПТ (ENDEAR)	16/41	

*подія визначається як смерть або постійна вентиляція легень.

HR, hazard ratio – співвідношення ризиків; НПТ – найкраща підтримуюча терапія (best supportive care); CI, confidence interval - довірчий інтервал.

Результати порівняльної клінічної ефективності рисдипламу та найкращої підтримуючої терапії (плацебо) у пацієнтів зі СМА 1 типу **за показниками рухових навичок дитини за шкалою HINE-2** (включаючи загальну відповідь та досягнення певних етапів: повний контроль положення голови, перевертання, сидіння без підтримки (стійке положення і повороти), сидіння з підтримкою і без, стояння з опорою та без) представлено у таблиці 3.

Таблиця 4. Досягнення моторних етапів за HINE-2 за результатами MAIC

Показник	Дослідження	Зважена кількість відповідей / Розмір вибірки (% відповідачів [95% CI])	OR для рисдиплам vs НПТ (95% CI)
Загальна відповідь	Рисдиплам (FIREFISH)	35,67/44,42 (80% [72;89])	293,301* (184,942; 532,020)
	НПТ (ENDEAR)	0/37 (0% [0;10])	

Повний контроль положення голови	Рисдиплам (FIREFISH)	18,43/44,42 (64% [51;76])	53,574* (26,869; 97,660)
	НПТ (ENDEAR)	0/37 (0% [0;10])	
Перевертання	Рисдиплам (FIREFISH)	0/44,42 (0% [0;8])	NA†
	НПТ (ENDEAR)	0/37 (0% [0;10])	
Самостійне сидіння без підтримки	Рисдиплам (FIREFISH)	12,33/44,42 (28% [11;40])	29,533* (9,792; 49,927)
	НПТ (ENDEAR)	0/37 (0% [0;10])	
Сидіння з підтримкою та без	Рисдиплам (FIREFISH)	26,23/44,42 (59% [46;69])	78,635* (46,918; 118,495)
	НПТ (ENDEAR)	0/27 (0% [0;13])	
Стояння з опорою та без	Рисдиплам (FIREFISH)	0/44,42 (0% [0;8])	NA†
	НПТ (ENDEAR)	0/37 (0% [0;10])	

* OR рахувались з використанням «half-cell correction»; † ORs не були пораховані у зв'язку з 0 випадків. CI, confidence interval - довірчий інтервал; OR, Odds Ratio – відношення шансів; НПТ – найкраща підтримуюча терапія (best supportive care).

Результати порівняльної клінічної ефективності та безпеки рисдипламу та найкращої підтримуючої терапії (плацебо) у пацієнтів зі СМА 1 типу за оцінкою показників рухових навичок дитини за шкалою CHOP-INTEND (покращення на ≥ 4 бали від вихідного рівня та досягнення щонайменше 40 балів) представлено у таблиці 5.

Таблиця 5. Оцінка моторної функції за шкалою CHOP-INTEND за результатами МАІС

Показник	Дослідження	Зважена кількість відповідей / Розмір вибірки (% відповідачів [95% CI])	OR для рисдиплам vs НПТ (95% CI)
Покращення на ≥ 4 бали від вихідного рівня	Рисдиплам (FIREFISH)	42,18/44,42 (95% [90–99])	676,185 (161,187-2831,340)
	НПТ (ENDEAR)	1/37 (3% [0–14])	
Досягнення ≥ 40 балів	Рисдиплам (FIREFISH)	29,59/44,42 (67% [55–77])	71,843 (17,900-227,995)
	НПТ (ENDEAR)	1/37 (3% [0–14])	

CI, confidence interval - довірчий інтервал; OR, Odds Ratio – відношення шансів; НПТ – найкраща підтримуюча терапія (best supportive care).

За результатами аналізу профілю безпеки рисдипламу порівняно із найкращою підтримуючою терапією (плацебо) у пацієнтів зі СМА 1 типу встановлено, що серйозні побічні реакції рідше виникали у пацієнтів, які

отримували рисдиплам – OR 0,06 (95% CI: 0,01–0,23). Як зазначають автори, оскільки серйозні побічні реакції включають летальні випадки, менша кількість серйозних побічних реакцій при застосуванні рисдипламу порівняно з найкращою підтримуючою терапією може частково пояснюватися меншою кількістю смертей при застосуванні рисдипламу (9%) порівняно з найкращою підтримуючою терапією (39%).

Під час проведення державної ОМТ за скороченою процедурою уповноваженим органом було проведено оцінку методологічної якості публікації *Ribero et al., 2021* за адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses)¹³ та встановлено прийнятну методологічну якість. Враховуючи відсутність порівняльних досліджень рисдипламу використання методу MAIC для об'єднання окремих результатів та оцінки порівняльної клінічної ефективності рисдипламу є доцільним у даному випадку. В той же час, непряме порівняння між рисдипламом та найкращою підтримуючою терапією має певні обмеження, що пов'язані із невеликою вибіркою пацієнтів, відкритим дизайном дослідження FIREFISH та відключеною (unanchored) мережею непрямого порівняння. Методологія проведення непрямих порівнянь на основі індивідуальних даних пацієнтів, що передбачають коригування, зокрема і MAIC, детально описані у технічному документі NICE DSU TECHNICAL SUPPORT DOCUMENT 18¹⁴. Методологія та основні принципи, що викладені у публікації *Ribero et al., 2021* відповідають більшості критеріям NICE DSU TSD 18 для якісного виконання MAIC.

Оскільки при проведенні непрямого порівняння *Ribero et al., 2021* не були включені дослідження з більш тривалим періодом спостереження, уповноваженим органом додатково було проаналізовано систематичний огляд *Giess et al., 2024*, метою якого було оновити дані щодо довгострокових (≥ 24 місяці) результатів безпеки та ефективності лікування пацієнтів зі СМА 1-4 типу нусінерсеном, онасемногеном абепарвокеком, рисдипламом або комбінованою терапією. Так як у даній публікації окремо представлено результати систематичного огляду щодо застосування рисдипламу у пацієнтів зі СМА 1 типу, уповноваженим органом було проаналізовано результати для досліджуваної цільової популяції.

За результатами систематичного огляду авторами було відібрано одне дослідження рисдипламу при лікуванні СМА 1 типу – FIREFISH (*Darras et al., 2021, Masson et al., 2022*) з періодами спостереження 12 та 24 місяці.

Троє пацієнтів померли під час лікування (7%). При застосуванні рисдипламу покращилися показники рухових функцій, причому 90% пацієнтів мали покращення ≥ 4 бали за шкалою CHOP INTEND за оцінками через 12 та 24 місяці. Частка пацієнтів, які набрали понад 40 балів за шкалою CHOP INTEND, досягла 76% через 12 місяців і знизилася до 56% через 24 місяці. За шкалою

¹³ <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/>

¹⁴ <https://sheffield.ac.uk/nice-dsu/tsds/full-list;> <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5774635/#sec10>

HINE-2 78% пацієнтів досягли покращень. Досягнення рухових етапів продовжували покращуватися: 17% пацієнтів змогли сидіти щонайменше 30 секунд після 12 місяців, а 44% – після 24 місяців лікування. Однак жоден пацієнт не навчився самостійно стояти чи ходити. При оцінці порівняно з когортою природного перебігу захворювання всі покращення були статистично значущими.

Потреба в респіраторній підтримці суттєво зросла з 29% пацієнтів на початку лікування до 80% після 24 місяців лікування. Порівняно з початковою кількістю пацієнтів, що потребували нутритивної підтримки на момент включення у дослідження, через 24 місяці лише один пацієнт додатково потребував нутритивної підтримки.

Побічні реакції були частими, але лише деякі з них були пов'язані з лікуванням. Жодні побічні реакції, пов'язані з лікуванням, не призвели до припинення лікування.

Таким чином, при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою за результатами непрямого порівняння за методом МАІС, що представлено у публікації *Ribero et al., 2021*, встановлено що застосування рисдипламу порівняно із найкращою підтримуючою терапією (плацебо) значно підвищує виживаність без подій (смерть чи постійна вентиляція легень) та загальну виживаність через 12 місяців спостереження. Через 9 місяців спостереження встановлено, що застосування рисдипламу покращує показники рухових навичок за шкалою HINE-2 порівняно із найкращою підтримуючою терапією, зокрема досягнення таких моторних етапів як повний контроль положення голови, самостійне сидіння без підтримки, а також сидіння з підтримкою та без; однак жоден пацієнт не зміг досягти перевертання та стояння з опорою та без. Також застосування рисдипламу призводить до значного покращення моторної функції за шкалою CHOP-INTEND, як за оцінкою покращень на ≥ 4 бали від вихідного рівня так і за оцінкою досягнення ≥ 40 балів. За оцінкою профілю безпеки встановлено, що серйозні побічні реакції частіше виникали при застосуванні найкращої підтримуючої терапії, що може бути пов'язана з більшою кількістю летальних випадків.

Варто зауважити, що результати щодо порівняльної клінічної ефективності представлені у публікації *Ribero et al., 2021* та проаналізовані уповноваженим органом у даному висновку з державної ОМТ за скороченою процедурою є послідовними з висновком уповноваженого органу за результатами державної ОМТ у 2021 році. В той же час, при проведенні державної ОМТ за скороченою процедурою уповноваженим органом було знайдено систематичний огляд, що включав результати дослідження рисдипламу FIREFISH з більш тривалим періодом спостереження (24 місяці).

Відповідно до результатів, що наведені у публікації *Giess et al., 2024*, було встановлено, що через 24 місяці при застосуванні рисдипламу зберігалось покращення показників рухових функцій, а саме 90% пацієнтів мали покращення ≥ 4 бали за шкалою CHOP INTEND, однак частка пацієнтів, які

набрали понад 40 балів за шкалою CHOP INTEND, знизилася до 56% через 24 місяці порівняно із 76% через 12 місяців. За шкалою HINE-2 78% пацієнтів досягли покращень. Досягнення рухових етапів через 24 місяці продовжували покращуватися, однак жоден пацієнт не навчився самостійно стояти чи ходити. Всі покращення були статистично значущими порівняно з когортою природного перебігу захворювання. Побічні реакції при застосуванні рисдипламу були частими, але лише деякі з них були пов'язані з лікуванням. Жодні побічні реакції, пов'язані з лікуванням, не призвели до припинення лікування.

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 з державної ОМТ 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 з перспективи державного платника.

Мета: оцінити модельний вплив на бюджет лікарського засобу рисдиплам для лікування пацієнтів із СМА 1 типу віком від 2 місяців.

Метод: аналіз впливу на показники бюджету у частині розрахунку витрат з перспективи державного платника на медичну технологію з часовим горизонтом в один рік. Аналіз проведений на підставі прямих медичних витрат на лікарські засоби з перспективи державного платника, визначеної цільової популяції пацієнтів відповідно до даних, наданих у зверненні МОЗ України (додатках до листа МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25). Розрахунки було проведено відповідно до інструкції для медичного застосування.

Аналіз впливу на показники бюджету проведено виключно для “діючого сценарію” (застосування специфічного лікування).

Таблиця 6. Аналіз витрат на одне введення та на курс застосування рисдипламу для лікування пацієнтів із СМА 1 типу віком від 2 місяців

Параметр	Рисдиплам
Склад діючих речовин	1 пляшка містить 60 мг рисдипламу; 1 мл відновленого розчину містить 0,75 мг

	рисдипламу										
Форма випуску та дозування	порошок для орального розчину, по 0,75 мг/мл, у скляній пляшці										
Схема застосування	Рекомендована доза препарату Еврісді® для лікування СМА визначається залежно від віку та маси тіла пацієнта:										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Вік та маса тіла</th> <th>Рекомендована добова доза</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>від 16 днів до < 2 місяців</td> <td>0,15 мг/кг</td> </tr> <tr> <td>від 2 місяців до < 2 років</td> <td>0,20 мг/кг</td> </tr> <tr> <td>≥ 2 років та маса тіла < 20 кг</td> <td>0,25 мг/кг</td> </tr> <tr> <td>≥ 2 років та маса тіла ≥ 20 кг</td> <td>5 мг</td> </tr> </tbody> </table>	Вік та маса тіла	Рекомендована добова доза	від 16 днів до < 2 місяців	0,15 мг/кг	від 2 місяців до < 2 років	0,20 мг/кг	≥ 2 років та маса тіла < 20 кг	0,25 мг/кг	≥ 2 років та маса тіла ≥ 20 кг	5 мг
	Вік та маса тіла	Рекомендована добова доза									
	від 16 днів до < 2 місяців	0,15 мг/кг									
	від 2 місяців до < 2 років	0,20 мг/кг									
≥ 2 років та маса тіла < 20 кг	0,25 мг/кг										
≥ 2 років та маса тіла ≥ 20 кг	5 мг										
Кратність введення в рік	365										
Ціна за 1 флакон/пляшку, грн*											
Кількість флаконів на 1 рік**	11										
Витрати на пацієнта на 1 рік, грн											

*відповідно до листа МОЗ від 05.05.2025 №25/14470/2-25 для проведення розрахунків було використано закупівельну ціну за договором керованого доступу за 2024 рік без ПДВ

**розрахунки було проведено з урахуванням середньої ваги та віку пацієнтів (відповідно до припущення у висновку з державної ОМТ лікарського засобу рисдиплам станом на 08.12.2021)

Зважаючи на те, що режим дозування рисдипламу залежить від віку та ваги пацієнта, для розрахунку витрат на лікарський засіб для одного пацієнта та когорти пацієнтів було усереднено вагу та вік пацієнтів. З метою узагальнення індивідуальних антропометричних параметрів та їх динаміки з віком для проведення розрахунків застосовано таке ж припущення як і у висновку з державної ОМТ лікарського засобу рисдиплам станом на 08.12.2021 про використання, в середньому, 11 флаконів рисдипламу на рік для одного пацієнта (пацієнти від 2 місяців до 2 років вагою 8-9 кг).

Згідно з інструкцією для медичного застосування доза лікарського засобу рисдиплам для дітей віком від 2 місяців до < 2 років становить 0,20 мг/кг маси тіла щодня орально. Вартість лікування рисдипламом розраховано з математичним округленням кількості флаконів на рік до цілого числа у бік збільшення.

Варто зазначити, що порівняно із ціною, яка була використана для проведення державної ОМТ лікарського засобу рисдиплам станом на 08.12.2021

(заявлена конфіденційна цінова пропозиція заявника, що становила [REDACTED] грн за флакон), ціна за договором керованого доступу за 2024 рік без ПДВ є на [REDACTED].

Результати аналізу впливу на показники бюджету представлені з часовим горизонтом в один рік при забезпеченні усієї когорти пацієнтів рисдипламом (таблиця 7). Розрахунки проведено за стандартизованим підходом (з урахуванням середньої ваги та віку пацієнтів). Кількість пацієнтів із визначеної цільової популяції відповідно до даних, наданих у зверненні МОЗ України (додатках до листа МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25) становить прогнозовано [REDACTED] у 2025 році, [REDACTED] у 2026 році та [REDACTED] у 2027 році.

Варто зазначити, що при проведенні державної ОМТ лікарського засобу рисдиплам станом на 08.12.2021 розрахована заявником кількість пацієнтів, що можуть потребувати застосування рисдипламу для лікування пацієнтів із СМА 1 типу віком від 2 місяців становила 20 пацієнтів на 2025 рік та 21 пацієнт на 2026 рік.

Таблиця 7. Результати аналізу впливу на показники бюджету при застосуванні рисдипламу

	1 рік
Кількість пацієнтів	
Кількість дітей, що можуть потребувати лікування рисдипламом (за даними, наданими у додатку до листа МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та від 22.05.2025 №25/16688/2-25)	[REDACTED]
Витрати на всю популяцію пацієнтів, грн	
Витрати на рисдиплам та вплив на бюджет, грн	[REDACTED]

Результати аналізу впливу на бюджет в Україні показали, що за умови застосування ціни за договором керованого доступу, що був укладений у 2024 році, витрати на закупівлю рисдипламу на річний курс лікування однієї дитини становитимуть орієнтовно [REDACTED] грн. Витрати на закупівлю рисдипламу для лікування когорти пацієнтів ([REDACTED]) за із врахуванням припущення щодо середнього віку та ваги пацієнтів орієнтовно становитимуть [REDACTED] грн.

Орієнтовний вплив на бюджет рисдипламу було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до значень рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та встановлено, що при застосуванні рисдипламу, вплив на бюджет на 1 рік буде [REDACTED] ([REDACTED]).

Витрати на рисдиплам на популяцію пацієнтів за закупівельною ціною за договором керованого доступу, наданою у зверненні МОЗ України, є на [REDACTED], ніж було розраховано заявником на 2025 рік в рамках державної ОМТ лікарського засобу рисдиплам станом на 08.12.2021. Основною причиною [REDACTED] впливу на бюджет є [REDACTED] кількості пацієнтів ([REDACTED], ніж було спрогнозовано заявником в рамках проведення державної ОМТ у 2021 році). Проте [REDACTED] кількості пацієнтів з огляду на те, що ціна за договором керованого доступу за 2024 рік є [REDACTED] ніж була заявлена заявником у 2021 році.

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 (пролонгації) договорів керованого доступу та (або) інші рекомендації у разі необхідності ухвалення рішень в системі охорони здоров'я

Станом на 04.08.2025 відповідно до звернення МОЗ України від 05.05.2025 №25/14470/2-25 та листа уточнення від 22.05.2025 №25/16688/2-25 проведено державну ОМТ за скороченою процедурою лікарського засобу рисдиплам для лікування пацієнтів із СМА 1 типу віком від 2 місяців на виконання підпункту б пункту 8 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 № 1300 (далі – Порядок). Відповідно до п.22 Порядку висновок уповноваженого органу має рекомендаційний характер.

За результатами розгляду проекту висновку уповноваженого органу з оцінки медичних технологій, оцінки (аналізу) результатів порівняльної клінічної ефективності, безпеки та впливу на бюджет рисдипламу для лікування пацієнтів із СМА 1 типу віком від 2 місяців Експертним комітетом з оцінки медичних технологій Державного підприємства “Державний експертний центр

Міністерства охорони здоров'я” (далі - Експертний комітет) було зазначено наступне.

Результати порівняльної клінічної ефективності (результативність)

До висновку уповноваженого органу за результатами державної ОМТ у 2021 році щодо клінічної ефективності та безпеки лікарського засобу рисдиплам для лікування СМА додатково було відібрано додатково 2 публікації:

- Ribero et al., 2021 “How does risdiplam compare with other treatments for Types 1-3 spinal muscular atrophy: a systematic literature review and indirect treatment comparison”; J Comp Eff Res. 2022 Apr;11(5):347-370. doi: 10.2217/cer-2021-0216. Epub 2022 Jan 18 ;

- Giess et al., 2024 “An updated systematic review on spinal muscular atrophy patients treated with nusinersen, onasemnogene abeparvovec (at least 24 months), risdiplam (at least 12 months) or combination therapies”; Eur J Paediatr Neurol. 2024 Jul;51:84-92. doi: 10.1016/j.ejpn.2024.06.004. Epub 2024 Jun 17 12.

За результатами непрямого порівняння за методом МАІС, що представлено у публікації *Ribero et al., 2021*, встановлено що застосування рисдипламу порівняно із найкращою підтримуючою терапією (плацебо) значно підвищує виживаність без подій (смерть чи постійна вентиляція легень) та загальну виживаність через 12 місяців спостереження. Через 9 місяців спостереження встановлено, що застосування рисдипламу покращує показники рухових навичок за шкалою HINE-2 порівняно із найкращою підтримуючою терапією, зокрема досягнення таких моторних етапів, як повний контроль положення голови, самостійне сидіння без підтримки, а також сидіння з підтримкою та без; однак жоден пацієнт не зміг досягти перевертання та стояння з опорою та без. Також застосування рисдипламу веде до значного покращення моторної функції за шкалою CHOP-INTEND, як за оцінкою покращень на ≥ 4 бали від вихідного рівня, так і за оцінкою досягнення ≥ 40 балів.

Для непрямого порівняння між рисдипламом та найкращою підтримуючою терапією (плацебо) у пацієнтів зі СМА 1 типу було включено для аналізу 2 дослідження:

- FIREFISH (NCT02913482) – відкрите одногрупове дослідження рисдипламу фази II/III (*Darras et al., 2021, Masson et al., 2022*);

- ENDEAR (NCT02193074) – рандомізоване подвійне засліплене контрольоване дослідження фази III нусінерсену порівняно з плацебо.

За результатами аналізу *Giess et al., 2024* встановлено, що при застосуванні рисдипламу покращилися показники рухових функцій, причому 90% пацієнтів мали покращення ≥ 4 бали за шкалою CHOP INTEND через 12 та 24 місяці. Частка пацієнтів, які набрали понад 40 балів за шкалою CHOP INTEND досягла 76% через 12 місяців і знизилася до 56% через 24 місяці. За шкалою HINE-2 78% пацієнтів досягли покращень. Досягнення рухових етапів продовжували покращуватися: 17% пацієнтів змогли сидіти щонайменше 30 секунд після 12 місяців, а 44% – після 24 місяців лікування. Однак жоден пацієнт не навчився самостійно стояти чи ходити. При оцінці порівняно з когортою

природного перебігу захворювання всі покращення були статистично значущими. Потреба в респіраторній підтримці суттєво зросла з 29% пацієнтів на початку лікування до 80% після 24 місяців лікування. Порівняно з початковою кількістю пацієнтів, що потребували нутритивної підтримки на момент включення у дослідження, через 24 місяці лише один пацієнт додатково потребував нутритивної підтримки;

Безпечність

Оцінка профілю безпеки лікарського засобу рисдиплам, що представлена у публікації *Ribero et al., 2021*, свідчить, що серйозні побічні реакції частіше виникали при застосуванні найкращої підтримуючої терапії, що може бути пов'язана з більшою кількістю летальних випадків.

Відповідно до результатів, що наведені у публікації *Giess et al., 2024*, побічні реакції при застосуванні рисдипламу були частими, але лише деякі з них були пов'язані з лікуванням. Жодні побічні реакції, пов'язані з лікуванням, не призвели до припинення лікування.

За результатами аналізу профілю безпеки рисдипламу порівняно із найкращою підтримуючою терапією (плацебо) у пацієнтів зі СМА 1 типу (дослідження FIREFISH (NCT02913482) та ENDEAR (NCT02193074)) встановлено, що серйозні побічні реакції рідше виникали у пацієнтів, які отримували рисдиплам – OR 0,06 (95% CI: 0,01–0,23). Як зазначають автори, оскільки серйозні побічні реакції включають летальні випадки, менша кількість серйозних побічних реакцій при застосуванні рисдипламу порівняно з найкращою підтримуючою терапією може частково пояснюватися меншою кількістю смертей при застосуванні рисдипламу (9%) порівняно з найкращою підтримуючою терапією (39%);

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 не передбачає проведення аналізу ефективності витрат та розрахунку інкрементального показника ефективності витрат (ICER) в Україні.

Результати аналізу впливу на показники бюджету представлені з часовим горизонтом в один рік при забезпеченні усієї когорти пацієнтів рисдипламом. Розрахунки проведено за стандартизованим підходом (з урахуванням середньої ваги та віку пацієнтів, їх кількості). Результати аналізу впливу на бюджет в Україні показали, що за умови застосування ціни за договором керованого доступу, що був укладений у 2024 році, витрати на закупівлю рисдипламу на річний курс лікування однієї дитини становитимуть орієнтовно [REDACTED] грн. Витрати на закупівлю рисдипламу для лікування когорти пацієнтів ([REDACTED]) із урахуванням припущення щодо середнього віку та ваги пацієнтів орієнтовно становитимуть [REDACTED] грн.

Орієнтовний вплив на бюджет рисдипламу було порівняно із рекомендованими значеннями шкали впливу на бюджет в Україні, відповідно до значень рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, та встановлено, що при застосуванні рисдипламу, вплив на бюджет на 1 рік буде (██████████);

Якість доказових даних

Під час проведення державної ОМТ за скороченою процедурою уповноваженим органом було проведено оцінку методологічної якості публікації Ribero et al., 2021 за адаптованим листом оцінки SIGN 50 (Methodology Checklist 1: Systematic Reviews and Meta-analyses) та встановлено її прийнятну методологічну якість. Враховуючи відсутність порівняльних досліджень рисдипламу використання методу MAIC для об'єднання окремих результатів та оцінки порівняльної клінічної ефективності рисдипламу є доцільним. Методологія та основні принципи, що викладені у публікації Ribero et al., 2021 відповідають більшості критеріям NICE DSU TSD 18 для якісного виконання MAIC.

Дослідження ENDEAR має низький ризик систематичної помилки та низький або від низького до невизначеного (англ. low- to-unclear) має дослідження FIREFISH;

Організаційні критерії

Лікарський засіб рисдиплам не включений до чинного 17 випуску Державного формуляра лікарських засобів (наказ МОЗ України від 13.06.2025 № 971).

Станом на дату підготовки даного висновку уповноваженим органом не знайдено міжнародних клінічних настанов та настанов наукових товариств інших країн щодо лікування пацієнтів з СМА, в які було включено рисдиплам.

Згідно рекомендацій Національного консенсусу щодо діагностики, лікування та профілактики спадкових нервово-м'язових розладів (Болгарське товариство нервово-м'язових захворювань та Болгарське товариство дитячої неврології, психіатрії та психології розвитку, 2021 (National consensus on diagnosis, treatment and prevention of hereditary neuromuscular disorders, 2021)) лікарський засіб рисдиплам показаний для лікування всіх типів 5q-СМА у пацієнтів віком 2 місяців і старше;

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

Відповідно до бази даних рідкісних захворювань Американської некомерційної організації "Національна організація з рідкісних захворювань" (National Organization for Rare Disorders, ORD) захворюваність на СМА становить приблизно 1 на 10 000 новонароджених.

Згідно даних недержавного реєстру хворих на СМА від Харківського благодійного фонду «Діти зі СМА» станом на 01.01.2020 р. в Україні проживали

267 пацієнтів із СМА, станом на травень 2021 р. — 244 пацієнта, з них 220 осіб із підтвердженим ДНК аналізом.

Відповідно до даних, наданих у додатку до листа МОЗ від 22.05.2025 №25/16688/2-25 кількість пацієнтів, яким призначено лікарський засіб рисдиплам у 2025 році становить [REDACTED] (прогнозовано [REDACTED] у 2026 році та [REDACTED] у 2027 р.).

Соціальні, етичні, організаційні та інші аспекти

СМА 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. 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 (Саміті ООН, вересень 2015)).

За результатами засідання Експертного комітету, що відбулось 24.07.2025, було надано наступні рекомендації.

1. Враховуючи вищенаведені результати оцінки клінічної ефективності та безпеки, а також, беручи до уваги популяцію пацієнтів з СМА в Україні, рекомендовано включити лікарський засіб рисдиплам (ЕВРІСДІ®) за показанням для лікування спінальної м'язової атрофії у пацієнтів віком від 2 місяців до переліку лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються 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.

2. Доцільно розглянути питання включення лікарського засобу рисдиплам (ЕВРІСДІ®) до Державного формуляра лікарських засобів.

Заявнику рекомендується спланувати, організувати та провести ретроспективне, рандомізоване, порівняльне (компаратори — нусінерсен та найкраща підтримуюча терапія) клінічне дослідження з вивчення ефективності та безпеки лікарського засобу рисдиплам (ЕВРІСДІ®) за показанням для лікування спінальної м'язової атрофії у пацієнтів віком від 2 місяців.

5. Інформація щодо строку дії висновку уповноваженого органу:

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