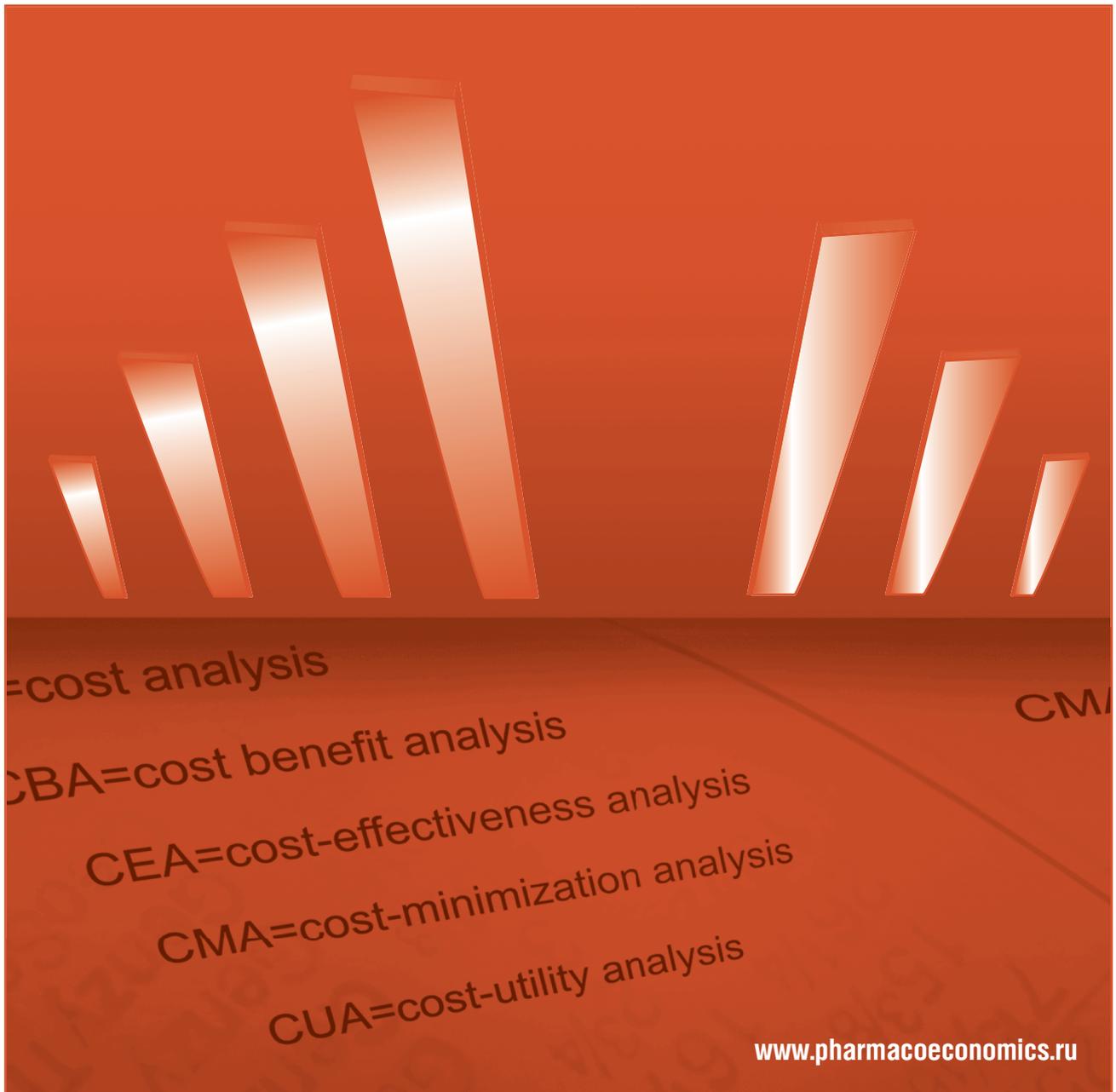


ISSN 2070-4909 (print)  
ISSN 2070-4933 (online)

# Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.  
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru)

## FARMAKO EKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2021 Vol. 14 No. 3

# №3

Том 14

2021



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.101>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

# Фармакоэкономическая оценка лекарственного препарата рисдиплам у пациентов со спинальной мышечной атрофией

Колбин А.С.<sup>1,2</sup>, Курьлев А.А.<sup>1</sup>, Балыкина Ю.Е.<sup>2</sup>,  
Проскурин М.А.<sup>2</sup>, Мишинова С.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург 197022, Россия)

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Университетская наб., д. 7-9, Санкт-Петербург 199034, Россия)

Для контактов: Колбин Алексей Сергеевич, e-mail: alex.kolbin@mail.ru

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Спинальные мышечные атрофии (СМА) – это клинически и генетически разнородная группа орфанных заболеваний, характеризующихся прогрессирующей дегенерацией мотонейронов и потерей их функции. В Российской Федерации на 2021 г. зарегистрированы два лекарственных препарата для патогенетической терапии СМА: рисдиплам и нусинерсен (включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов).

**Цель:** оценить клинико-экономическую эффективность применения лекарственного препарата Эврисди® (рисдиплам) у пациентов со спинальной мышечной атрофией.

**Материал и методы.** Клинико-экономический анализ проводили в соответствии с действующими в Российской Федерации стандартами и рекомендациями методом минимизации затрат. Учитывали прямые медицинские затраты на патогенетическую терапию СМА, коррекцию нежелательных явлений, поддерживающее лечение. Разработана модель на основе метода дерева принятия решений. Анализ влияния на бюджет выполнен исходя из роста доли рисдиплама с 0% до 8,5% в общей популяции пациентов со СМА. Горизонт моделирования – 3 года. Вероятностный анализ чувствительности проводили для оценки влияния изменения входных параметров модели на результаты анализа минимизации затрат и влияния на бюджет.

**Результаты.** Суммарные прямые затраты при использовании рисдиплама были на 21,9% (14 968 427,82 руб.) ниже по сравнению с нусинерсеном и составили 53 372 153 руб. в расчете на 1 пациента в течение 3 лет. Наибольшую разницу затрат в пользу рисдиплама (41,9%) наблюдали в течение 1-го года терапии. Применение рисдиплама характеризуется меньшими бюджетными затратами, при расширении его использования до 8,5% на 3-й год прямые затраты сократятся на 13,9%.

**Заключение.** Рисдиплам является экономически более выгодной стратегией терапии СМА в сравнении с нусинерсеном, т.к. при сопоставимой эффективности его применение сопряжено с меньшими прямыми медицинскими затратами.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Спинальные мышечные атрофии, СМА, клинико-экономическая эффективность, медицинские затраты, рисдиплам.

**Статья поступила:** 10.06.2021 г.; **в доработанном виде:** 02.07.2021 г.; **принята к печати:** 05.07.2021 г.; **опубликовано онлайн:** 06.07.2021 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

## Финансирование

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании «Рош», что не повлияло на структуру исследования, анализ и интерпретацию данных, а также на принятие решения о публикации полученных результатов.

## Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Колбин А.С., Курьлев А.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А., Мишинова С.А. Фармакоэкономическая оценка лекарственного препарата рисдиплам у пациентов со спинальной мышечной атрофией. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2021; 14 (3): 299–310. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.101>.

## Health economic evaluation of risdiplam in patients with spinal muscular atrophy

Kolbin A.S.<sup>1,2</sup>, Kurylev A.A.<sup>1</sup>, Balykina Yu.E.<sup>2</sup>, Proskurin M.A.<sup>2</sup>, Mishinova S.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pavlov University (6-8 Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg 197022, Russia)

<sup>2</sup> Saint Petersburg State University (7-9 Universitetskaya Qy, Saint-Petersburg 199034, Russia)

**Corresponding author:** Aleksey S. Kolbin, e-mail: alex.kolbin@mail.ru

### SUMMARY

**Background.** Spinal muscular atrophies (SMA) are clinically and genetically heterogenous inherited orphan diseases leading to progressive spinal motoneurons degeneration and loss of function. Risdiplam and nusinersen are both authorized in Russia for pathogenic SMA treatment and included in the list of vital and essential drugs.

**Objective:** health economic evaluation of risdiplam (Evrysdi®) in patients with spinal muscular atrophy.

**Material and methods.** The health economic analysis was done in accordance with local Russian regulation. Cost-minimization analysis was used. We accounted for direct medical costs of pathogenic treatment of SMA, adverse events correction, and supportive care. Decision tree analysis was used. In budget impact analysis the rise of risdiplam share from 0% to 8.5% during 3 years was modelled. Time horizon was 3 years. Probabilistic sensitivity analysis was done.

**Results.** Total direct medical costs for risdiplam (53,372,153 rubles for one patient in 3 years) were by 21.1% (14,968,427.82 rubles) lower comparing to nusinersen. The most pronounced difference in favor of risdiplam (41.9%) was during first treatment year. The rise of risdiplam share from 0% to 8.5% during 3 years is associated with lower budget costs by 13.9% in 3 years.

**Conclusion.** Risdiplam is economically more effective comparing to nusinersen, because having equal effectiveness, it's use is associated with lower direct medical costs.

### KEYWORDS

Spinal muscular atrophy, SMA, health economic evaluation, medical costs, risdiplam.

**Received:** 10.06.2021; **in the revised form:** 02.07.2021; **accepted:** 05.07.2021; **published online:** 06.07.2021

### Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

### Funding

The article was prepared with the financial support of Roche Holding, which did not affect the structure of the study, the data analysis and interpretation, as well as the decision to publish the results.

### Author's contribution

The authors contributed equally to this article.

### For citation

Kolbin A.S., Kurylev A.A., Balykina Yu.E., Proskurin M.A., Mishinova S.A. Health economic evaluation of risdiplam in patients with spinal muscular atrophy. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021; 14 (3): 299–310 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.101>.

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Спинальная мышечная атрофия (СМА) – тяжелое наследственное прогрессирующее нервно-мышечное заболевание, которое вызывает атрофию мышц и связанные с этим осложнения. Начало заболевания варьируется от рождения до взрослого возраста [1]. Выделяют проксимальные и дистальные спинальные мышечные атрофии, самой распространенной группой являются проксимальные СМА I, II, III и IV типов [2]. В основе патологии лежит прогрессирующая дегенерация альфа-мотонейронов передних рогов спинного мозга, приводящая к формированию симметричного вялого пареза поперечнополосатых мышц с их перерождением [1–3].

По этиологии СМА является генетическим заболеванием, при котором возможны все типы наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, X-сцепленный). Наиболее часто встречающаяся форма – ранняя детская с аутосомно-рецессив-

ным типом наследования. Ген, кодирующий синтез белка SMN (англ. survival motor neuron protein – белок выживания мотонейронов), ответственен за развитие СМА раннего детского возраста с аутосомно-рецессивным типом наследования. Локализация гена – локус 5q13. При делеции экзона 7 в гене SMN развивается СМА. Также в заболевание могут быть вовлечены близлежащие гены NAIP и p44 [1].

Медикаментозную терапию СМА 5q подразделяют на два направления: патогенетическая (нацеленная на коррекцию дефицита белка SMN) и симптоматическая (коррекция отдельных симптомов заболевания). Существует несколько подходов к патогенетической терапии:

- применение антисмыслового олигонуклеотида (нусинерсен) [4];
- использование вектора для генной терапии для доставки в клетки гена SMN1;
- применение модификатора сплайсинга (генетической моди-

**Основные моменты**

**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ На 2021 г. в РФ зарегистрированы два лекарственных препарата (ЛП) для патогенетической терапии спинальных мышечных атрофий (СМА): ридиплам и нусинерсен
- ▶ Недостаточность функционального белка SMN является патофизиологическим механизмом развития СМА всех типов. Ридиплам корректирует сплайсинг SMN2, сдвигая баланс с исключения экзона 7 на включение экзона 7 в м-РНК и приводя к образованию функционального и стабильного белка SMN
- ▶ Учитывая орфанный статус ЛП, используемых для патогенетической терапии СМА, и существенные ограничения, в том числе этического характера, выполнить их прямые сравнительные плацебо-контролируемые испытания невозможно

**Что нового дает статья?**

- ▶ Методом минимизации затрат продемонстрировано, что клинико-экономическая эффективность ридиплама выше по сравнению с нусинерсеном
- ▶ Анализ влияния на бюджет убедительно доказал, что затраты на терапию СМА ридипламом ниже по сравнению с таковыми при применении нусинерсена
- ▶ Применение ридиплама характеризуется меньшими бюджетными затратами, при расширении использования ридиплама до 8,5% на 3-й год прямые затраты сократятся на 13,9%

**Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?**

- ▶ Ридиплам является экономически более выгодной стратегией терапии СМА в сравнении с нусинерсеном, т.к. при сопоставимой эффективности его применение сопряжено с меньшими прямыми медицинскими затратами

**Highlights**

**What is already known about the subject?**

- ▶ Risdiplam and nusinersen are both authorized in Russia for pathogenic treatment of spinal muscular atrophies (SMA)
- ▶ Lack of functional SMN protein is a pathophysiological mechanism for the development of all types of SMA. Risdiplam corrects the splicing of SMN2 by shifting the balance from exon 7 exclusion to exon 7 inclusion in mRNA, leading to the formation of a functional and stable SMN protein
- ▶ Given the orphan status of drugs, significant restrictions, including ethical ones, it is impossible to perform direct comparative placebo-controlled trials for pathogenetic therapy of SMA

**What are the new findings?**

- ▶ Cost-minimization analysis have shown that risdiplam is more cost-effective comparing to nusinersen
- ▶ Budget impact analysis convincingly demonstrated that the cost of treating SMA with risdiplam is lower compared to that of nusinersen
- ▶ The use of risdiplam is characterized by lower budgetary costs; if the use of risdiplam is expanded to 8.5% in 3 years, the direct costs will be reduced by 13.9%

**How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?**

- ▶ Risdiplam is a more cost-effective strategy for treating SMA than nusinersen, because it has comparable efficacy and lower direct medical costs

фикации) гена SMN2, увеличивающего экспрессию полноразмерных функциональных белков (ридиплам) [5].

Ридиплам представляет собой модификатор сплайсинга предшественника матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) гена SMN2, разработанный для лечения СМА, причиной которой являются мутации в хромосоме 5q, приводящие к недостаточности белка SMN. Недостаточность функционального белка SMN является патофизиологическим механизмом развития СМА всех типов. Ридиплам корректирует сплайсинг SMN2, сдвигая баланс с исключения экзона 7 на включение экзона 7 в мРНК, приводя к образованию функционального и стабильного белка SMN [5].

**Цель** – оценить клинико-экономическую эффективность применения лекарственного препарата Эврисди® (ридиплам) у пациентов со спинальной мышечной атрофией.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS**

При методологии клинико-экономического анализа были использованы методические рекомендации ФГБУ «ЦЭКМП» [6, 7]. Применяли следующую методологическую схему: обозначение цели исследования; выбор альтернатив; выбор методов анализа; определение затрат (издержек); определение критериев эффективности, выбор исходов; анализ основного и альтернативного сценариев; анализ чувствительности; формирование выводов и рекомендаций [7, 8].

**Перспектива исследования / Research perspective**

Исследование проводили с перспективы системы здравоохранения (учитываются только затраты в системе здравоохранения). Рассматриваемые показания к применению в модели – спинальная мышечная атрофия.

**Обоснование выбора лекарственного препарата сравнения / Justification of the comparison drug choice**

Регуляторный статус лекарственных препаратов, применяющихся для патогенетической терапии СМА в Российской Федерации (РФ), на момент выполнения исследования приведен в **таблице 1**. Как видно из таблицы, для патогенетического лечения СМА в РФ зарегистрированы нусинерсен и ридиплам, при этом нусинерсен включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

**Обоснование метода клинико-экономического анализа / Justification of the method of health economic analysis**

Систематический обзор литературы, выполненный с целью поиска сравнительных клинических исследований эффективности препаратов ридиплам и нусинерсен, показал, что прямые и не-прямые сравнительные исследования, а также сетевые сравнения этих лекарственных препаратов отсутствуют, что послужило предпосылкой для выполнения собственного непрямого сравнительного исследования, основанного на клинических исследованиях нусинерсена и ридиплама [11–16]. Значения критериев, использованные при выполнении непрямого сравнения, приведены в **таблице 2**.

В результате непрямого сравнения было показано, что разница между препаратами нусинерсен и ридиплам составляла по шкале для оценки функций верхних конечностей (англ. Revised Upper Limb Module, RULM) 0,29 балла, а 95% доверительный интервал разницы средних значений (–2,58–2,00) содержит нулевое значение, что свидетельствует об отсутствии достоверных различий в эффективности применения ридиплама и нусинерсена у пациентов со СМА II и III типов. Непрямого исследования результатов применения препаратов ридиплам и нусинерсен у пациентов со

**Таблица 1.** Регуляторный статус лекарственных препаратов, применяющихся для патогенетической терапии спинальной мышечной атрофии в Российской Федерации (РФ)  
**Table 1.** Regulatory status of drugs for pathogenetic therapy of spinal muscular atrophy in the Russian Federation

МНН / INN	ТН / TN	Форма выпуска / Presentation	Зарегистрирован в РФ [9] / Authorized in the Russian Federation [9]	Включен в перечень ЖНВЛП / Included in the essential drug list
Рисдиплам Risdiplam	Эвриси® Evrysi®	2 г порошка для приготовления раствора для приема внутрь содержат 60 мг действующего вещества рисдиплам 1 мл приготовленного (восстановленного) раствора содержит 0,75 мг рисдиплама, флакон, № 1 2 g of powder for oral solution preparation contains: active ingredient risdiplam 60 mg 1 ml of the prepared solution contains 0.75 mg of risdiplam, vial, No. 1	Да / Yes	Нет / No
Нусинерсен Nusinersen	Спинраза® Spinraza®	Раствор для интратекального введения 2,4 мг/мл – 5,0 мл, № 1 Solution for intrathecal injection 2.4 mg/ml – 5.0 ml, No. 1	Да / Yes	Да / Yes
Онасемноген абепарвовек Onasemnogene abeparvovec	Zolgensma® Zolgensma®	2 × 10 <sup>13</sup> вектора генома/мл, раствор для инъекций 8,3 или 5,5 мл 2 × 10 <sup>13</sup> vector genome/ml, solution for injections 8.3 or 5.5 ml	Нет / No	Нет / No

**Примечание.** МНН – международное непатентованное наименование; ТН – торговое наименование; ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

**Note.** INN – international nonproprietary name; TN – trade name.

**Таблица 2.** Критерии непрямого сравнения лекарственных препаратов нусинерсен и рисдиплам  
**Table 2.** Criteria for indirect comparison of nusinersen and risdiplam

Лекарственный препарат / Drug	Число пациентов, n / Number of patients, n	Возраст пациентов, лет / Age of patients, years	Средняя разница по шкале RULM с группой плацебо, баллы / Mean difference by the RULM scale with the placebo group, points	95% ДИ / 95% CI
Рисдиплам Risdiplam	37 в группе рисдиплама, 18 в группе плацебо 37 in the risdiplam group, 18 in the placebo group	От 2 до 5 From 2 to 5	3,41	1,55–5,26
Нусинерсен Nusinersen	84 в группе нусинерсена, 42 в группе контроля 84 in the nusinersen group, 42 in the control group	Медиана 4,0 (2–9) Median 4.0 (2–9)	3,7	2,3–5,0

**Примечание.** RULM (англ. Revised Upper Limb Module) – шкала для оценки функций верхних конечностей; ДИ – доверительный интервал.

**Note.** RULM – Revised Upper Limb Module; CI – confidence interval.

СМА I типа проведено не было из-за особенностей имеющихся клинических испытаний и отсутствия сопоставимых критериев оценки эффективности [10].

Таким образом, учитывая отсутствие статистически достоверных различий в эффективности рисдиплама и нусинерсена, методом клинко-экономического анализа выбран анализ минимизации затрат (англ. cost-minimization analysis).

### Описание модели / Model description

Модель основана на когорте пациентов со СМА, у которых применяют следующие режимы патогенетической терапии:

- рисдиплам внутрь в дозе, соответствующей массе тела и возрасту пациента;
- нусинерсен, раствор для интратекального введения, по 12 мг

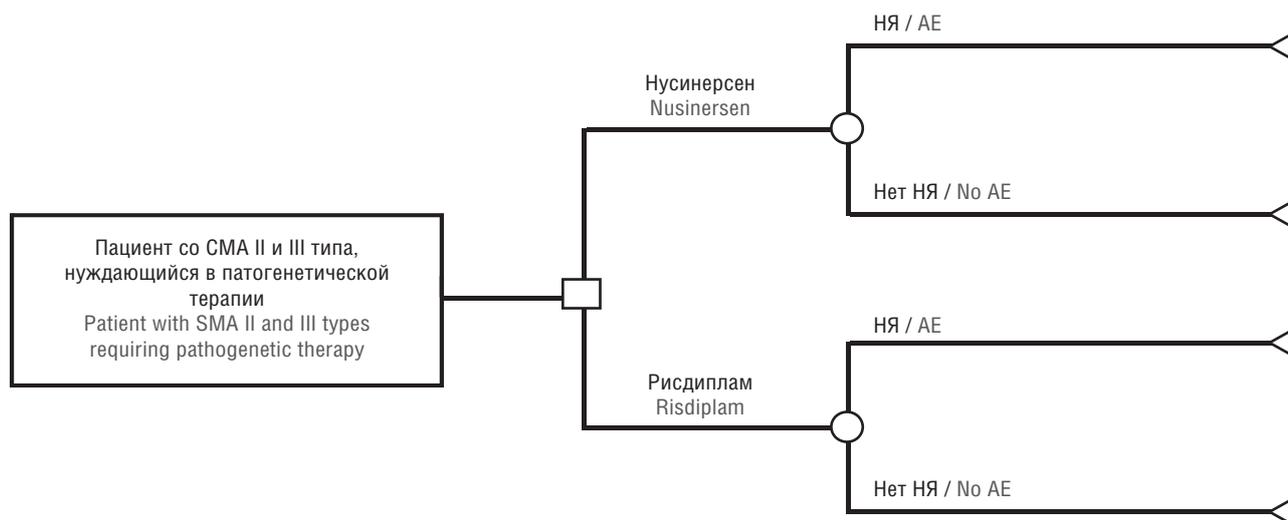
в соответствии с частотой введения, указанной в инструкции по медицинскому применению.

Дерево решений модели представлено на **рисунке 1**.

Горизонт моделирования составлял 3 года, учитывая периоды планирования бюджетных расходов и 3-летний период программы государственных гарантий.

Поскольку исследование проводили с перспективы системы здравоохранения, был осуществлен учет только прямых медицинских затрат: стоимости патогенетической терапии СМА, стоимости введения лекарственного препарата и стоимости терапии нежелательных явлений.

Затраты на лечение оценивали на основании данных Государственного реестра предельных отпускных цен [17], Методических рекомендаций по способам оплаты медицинской помощи Феде-



**Рисунок 1.** Схематическое представление модели.  
СМА – спинальная мышечная атрофия; НЯ – нежелательные явления  
**Figure 1.** Model scheme.  
SMA – spinal muscular atrophy; AE – adverse events

ральным фондом обязательного медицинского страхования [18, 19], Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи [20] с учетом дисконтирования 3%. Расчет стоимости патогенетической терапии СМА приведен в **таблице 3**.

#### Пациенты / Patients

Распределение пациентов в регистре СМА по возрастным группам, предполагающим разный режим дозирования рисдиплама, приведено в **таблице 4**. На момент выполнения исследования в регистре СМА в РФ были сведения о 984 пациентах со СМА I, II и III типов [22].

В соответствии с центильными таблицами распределения массы тела детей по возрасту средняя масса тела ребенка, равная 20 кг, соответствует возрасту 6 лет (мальчики: 25% центиль – 18,9 кг, 75% центиль – 22,6 кг; девочки: 25% центиль – 18,8 кг, 75% центиль – 22,5 кг), у детей в возрасте 7 лет масса тела, соответствующая 25% центиллю, составляет 20,8 и 21,3 кг у девочек и мальчиков соответственно [23]. Таким образом, режиму дозирования «дети старше 2 лет с массой тела до 20 кг» соответствовали дети в возрасте от 2 до 6 лет – возрастная группа, составляющая 29,6% пациентов со СМА.

При расчете стоимости 1 года терапии были учтены частоты встречаемости детей разных возрастных групп. Расчет стоимости 1 года терапии рисдипламом приведен в **таблице 5**.

По данным клинических исследований, все нежелательные явления были легкой степени тяжести. Это означает, что стоимость лекарственной терапии, направленной на купирование этих нежелательных явлений, составляет затраты пациента, т.к. лекарства применяют амбулаторно. Было принято допущение, что на каждый случай развития нежелательной реакции требуется 1 дополнительная консультация детского невролога. Тариф на 1 амбулаторное посещение детского невролога составляет 540 руб. [24].

#### Анализ влияния на бюджет / Budget impact analysis

Целевой популяцией для выполнения анализа влияния на бюджет послужила популяция пациентов, получающих нусинерсен. В базовом сценарии исходили из того, что на горизонте модели-

рования 3 года количество больных, получающих патогенетическую терапию, остается на текущем уровне. По данным А.С. Колбина и др. [22], такую терапию получают 130 пациентов со СМА.

Динамика числа больных, получающих нусинерсен и рисдиплам, на горизонте моделирования анализа влияния на бюджет приведена в **таблице 6**.

Результаты анализа влияния на бюджет представлены в виде динамики суммарных прямых медицинских затрат, а также динамики затрат на патогенетическую лекарственную терапию.

## РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

### Анализ минимизации затрат / Cost-minimization analysis

Для всех стратегий сравнения временной горизонт моделирования составлял 3 года. На **рисунке 2** представлены полученные результаты. Как видно из диаграммы, при горизонте моделирования 3 года наибольшие прямые затраты отмечены при применении стратегии нусинерсена – 68 340 581 руб. Суммарные прямые затраты при использовании препарата рисдиплам были на 19,9% ниже и составили 54 762 460 руб. в расчете на 1 пациента при расчете по количеству флаконов и на 21,9% ниже (53 372 153 руб.) в расчете на 1 пациента при расчете по количеству миллилитров.

Доля затрат на лекарственные препараты при лечении основного заболевания в случае применения как нусинерсена, так и рисдиплама составляла 99,99%. Стоимость купирования нежелательных явлений не вносила существенного вклада в структуру затрат.

Результаты анализа минимизации затрат, рассчитанные на 1 пациента при горизонте моделирования 3 года, представлены в виде разницы в затратах, обусловленных применением препаратов рисдиплам и нусинерсен, в **таблице 7**.

Таким образом, лечение с использованием рисдиплама было дешевле терапии нусинерсеном не менее чем на 19,9% – соответственно вычисленному показателю анализа минимизации затрат. Это подтверждает экономическую целесообразность применения стратегии рисдиплама у пациентов со спинальной мышечной атрофией.

**Таблица 3 (начало).** Стоимость патогенетической терапии спинальной мышечной атрофии  
Table 3 (beginning). The cost of pathogenetic therapy for spinal muscular atrophy

ТН, форма выпуска / TN, presentation	Цена без НДС, руб. [21] / Price, excl. VAT, rub. [21]	Цена с НДС 10%, руб. [21] / Price incl. 10% VAT, rub. [21]	Дни введения, доза / Days of administering, dose	Количество флаконов, n / Number of vials, n	Стоимость 1 года терапии, рассчитанная по количеству флаконов, без НДС, руб. / Cost of 1-year therapy calculated by the number of vials, excl. VAT, rub.	Стоимость 1 года терапии, рассчитанная по количеству НДС, руб. / Cost of 1-year therapy calculated by the number of mg, excl. VAT, rub.	Стоимость 1 года терапии, рассчитанная по количеству флаконов, с НДС 10%, руб. / Cost of 1-year therapy calculated by the number of vials, incl. 10% VAT, rub.	Стоимость 1 года терапии, рассчитанная по количеству мг, с НДС 10%, руб. / Cost of 1-year therapy calculated by the number of mg, incl. 10% VAT, rub.
<i>Нусинерсен / Nusinersen</i>								
<b>1-й год терапии / 1<sup>st</sup> year of therapy</b>								
Спинраза®, раствор для интратекального введения, 2,4 мг/мл – 5,0 мл № 1 Spinraza®, solution for intrathecal injection, 2.4 mg/ml – 5.0 ml, No. 1	5 138 690,78	5 652 559,86	1-й (0-й) день + 14-й день + 28-й день + 63-й день + 185-й день + 307-й день Day 1 (0) + Day 14 + Day 28 + Day 63 + Day 185 + Day 307	6	30 832 144,68	–	33 915 359,15	–
<b>2-й и последующие годы / 2<sup>nd</sup> and further years of therapy</b>								
Спинраза®, раствор для интратекального введения, 2,4 мг/мл – 5,0 мл № 1 Spinraza®, solution for intrathecal injection, 2.4 mg/ml – 5.0 ml, No. 1	5 138 690,78	5 652 559,86	64-й день + 186-й день + 308-й день Day 64 + Day 186 + Day 308	3	15 416 072,34	–	16 957 679,57	–
<i>Рисдиплам / Risdiplam</i>								
<b>Дети до 2 лет (масса тела 10 кг) / Children younger than 2 years old (body mass 10 kg)</b>								
Эврисди®, порошок для приготовления раствора для приема внутрь, 0,75 мг/мл (80 мл) Evyrsdi®, powder for oral solution preparation, 0.75 mg/ml (80 ml)	608 529,17	669 382,09	0,2 мг/кг × 10 кг = 2 мг (2,67 мл) в сутки 2,67 мл × 365 = 974,55 мл 974,55 мл / 80 мл = 12,18 фл. 0,2 мг/кг × 10 кг = 2 мг (2,67 мл) per day 2,67 мл × 365 = 974,55 мл 974,55 мл / 80 мл = 12,18 vials	13	7 910 879,21	7 413 026,28	8 701 967,13	8 154 328,95
<b>Дети от 2 лет (масса тела 15 кг) / Children older than 2 years old (body mass 15 kg)</b>								
Эврисди®, порошок для приготовления раствора для приема внутрь, 0,75 мг/мл (80 мл) Evyrsdi®, powder for oral solution preparation, 0.75 mg/ml (80 ml)	608 529,17	669 382,09	0,25 мг/кг × 15 кг = 3,75 мг (5 мл) в сутки 5 мл × 365 = 1825 мл 1825 мл / 80 мл = 22,81 фл. 0,25 мг/кг × 15 кг = 3,75 мг (5 мл) per day 5 мл × 365 = 1825 мл 1825 мл / 80 мл = 22,81 vials	23	13 996 170,91	13 882 071,69	15 395 788,07	15 270 278,93

Таблица 3 (окончание). Стоимость патогенетической терапии спинальной мышечной атрофии  
Table 3 (end). The cost of pathogenetic therapy for spinal muscular atrophy

ТН, форма выпуска / TN, presentation	Цена без НДС, руб. [21] / Price, excl. VAT, rub. [21]	Цена с НДС 10%, руб. [21] / Price incl. 10% VAT, rub. [21]	Дни введения, доза / Days of administering, dose	Количество флаконов, n / Number of vials, n	Стоимость 1 года терапии, рассчитанная по количеству флаконов, без НДС, руб. / Cost of 1-year therapy calculated by the number of vials, excl. VAT, rub.	Стоимость 1 года терапии, рассчитанная по количеству флаконов, с НДС 10%, руб. / Cost of 1-year therapy calculated by the number of vials, incl. 10% VAT, rub.	Стоимость 1 года терапии, рассчитанная по количеству мг, с НДС 10%, руб. / Cost of 1-year therapy calculated by the number of mg, incl. 10% VAT, rub.
<b>Дети от 2 лет (масса тела 25 кг) / Children older than 2 years old (body mass 25 kg)</b>							
Эврисди® , порошок для приготовления раствора для приема внутрь, 0,75 мг/мл (80 мг) Evyrsdi® , powder for oral solution preparation, 0.75 mg/ml (80 mg)	608 529,17	669 382,09	5 мг (6,6 мл) в сутки 6,6 мл × 365 = 2409 мл 2409 мл / 80 мл = 30,11 фл. 5 мг (6,6 мл) per day 6,6 ml × 365 = 2409 ml 2409 ml / 80 ml = 30.11 vials	31	18 864 404,27	20 750 844,79	20 156 768,19

Примечание. ТН – торговое наименование; НДС – налог на добавленную стоимость  
Note. TN – trade name; INN – international nonproprietary name; VAT – value-added tax.

В 1-й год лечения наибольшие прямые затраты зафиксированы при применении стратегии нусинерсена – 33 915 359 руб. Суммарные прямые затраты при использовании в течение 1-го года ридиплама были на 47,8% ниже (17 722 479 руб. в расчете на 1 пациента) при расчете по количеству флаконов и на 49,1% ниже (17 272 541 руб. в расчете на 1 пациента) при расчете по количеству миллилитров.

Показатель разницы затрат на 1 пациента для препарата ридиплам в сравнении со стратегией нусинерсена составил 16 193 246,60 руб. при расчете по количеству флаконов и 16 643 184,11 руб. при расчете по количеству миллилитров.

#### Анализ влияния на бюджет – оценка экономических последствий / Budget impact analysis – assessment of economic consequences

Временной горизонт анализа динамики экономических последствий внедрения ридиплама в качестве терапии у пациентов со СМА на основе анализа влияния на бюджет составил 3 года. Целевая популяция, для которой предусмотрено применение включенных в исследование лекарственных препаратов, составляла 130 пациентов. В расчет входили прямые медицинские затраты, связанные с применением стратегий сравнения. Средневзвешенные прямые медицинские затраты на патогенетическую терапию на 1 пациента в год при использовании стратегии нусинерсена составили 24 252 142 руб. В случае применения ридиплама (расчет по количеству миллилитров) средневзвешенные прямые медицинские затраты на патогенетическую терапию составили 18 914 264 руб. на 1 пациента в год.

Графическое представление затрат на лечение целевой популяции в течение 3 лет по результатам анализа влияния на бюджет приведено на рисунках 3 и 4.

Таким образом, анализ тенденции изменений средневзвешенных затрат демонстрирует следующее: расширение использования ридиплама для терапии пациентов со СМА в целевой популяции приводило к снижению прямых медицинских затрат на терапию данной группы больных; при увеличении доли применения ридиплама до 3,7% затраты уменьшились на 11% относительно текущего варианта терапии; при использовании ридиплама у 6,3% пациентов на 2-й год анализа влияния на бюджет будет наблюдаться снижение затрат на 13%. При расширении использования ридиплама до 8,5% на 3-й год анализа влияния на бюджет прямые затраты сократятся на 13,9%.

#### ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Впервые в российских экономических условиях была проведена клинко-экономическая оценка орфанного лекарственного препарата ридиплам, применяемого у пациентов со СМА. Учитывая орфанный статус лекарственных средств, используемых для патогенетической терапии СМА, и существенные ограничения, в том числе этического характера, в силу которых выполнить прямые сравнительные плацебо-контролируемые испытания препаратов патогенетической терапии СМА невозможно, такие исследования отсутствуют.

В данной работе нами была предпринята попытка проведения непрямого сравнения препаратов ридиплам и нусинерсен, не лишая ряд ограничений. Результаты непрямого сравнения показали отсутствие различий в эффективности этих препаратов, что предопределило выбор метода клинко-экономического анализа – анализ минимизации затрат.

При всех рассматриваемых сценариях, а также при проведении

Таблица 4. Распределение пациентов по возрастным группам, предполагающим разный режим дозирования рисдиплама

Table 4. The distribution of patients by the age groups for different regimens of risdiplam dosing

Возраст / Age	Число пациентов, n* / Number of patients, n*	Режим дозирования** / Regimen of dosing**	Возрастная группа / Age group	Оценочное количество, n / Estimated amount, n	Распределение пациентов, % / Distribution of patients, %
До 1 года Up to 1 year old	17	От 2 мес до 2 лет / From 2 months to 2 years	Дети до 2 лет (средняя масса тела 10 кг) / Children up to 2 years old (average body mass 10 kg)	17 + 101 = 118	12
От 1 до 3 лет From 1 to 3 years old	202				
От 4 до 6 лет From 4 to 6 years old	190	Дети старше 2 лет массой тела до 20 кг / Older than 2 years old with body mass up to 20 kg	Дети от 2 лет (средняя масса тела 15 кг) / Children older than 2 years old (average body mass 12 kg)	101 + 190 = 291	29,6
Старше 6 лет Older than 6 years old	575	Дети старше 2 лет массой тела более 20 кг / Older than 2 years old with body mass more than 20 kg	Дети от 2 лет (средняя масса тела 25 кг) / Children older than 2 years old (average body mass 25 kg)	575	58,4
<b>Итого / Total</b>	<b>984</b>	-	-	<b>984</b>	<b>100</b>

Примечание. \* Фактическое число пациентов в регистре. \*\* В соответствии с инструкцией по медицинскому применению рисдиплама.

Note. \* Actual number of patients in the register. \*\* According to the instruction for medical use of risdiplam.

Таблица 5. Расчет среднегодовой стоимости лечения рисдипламом

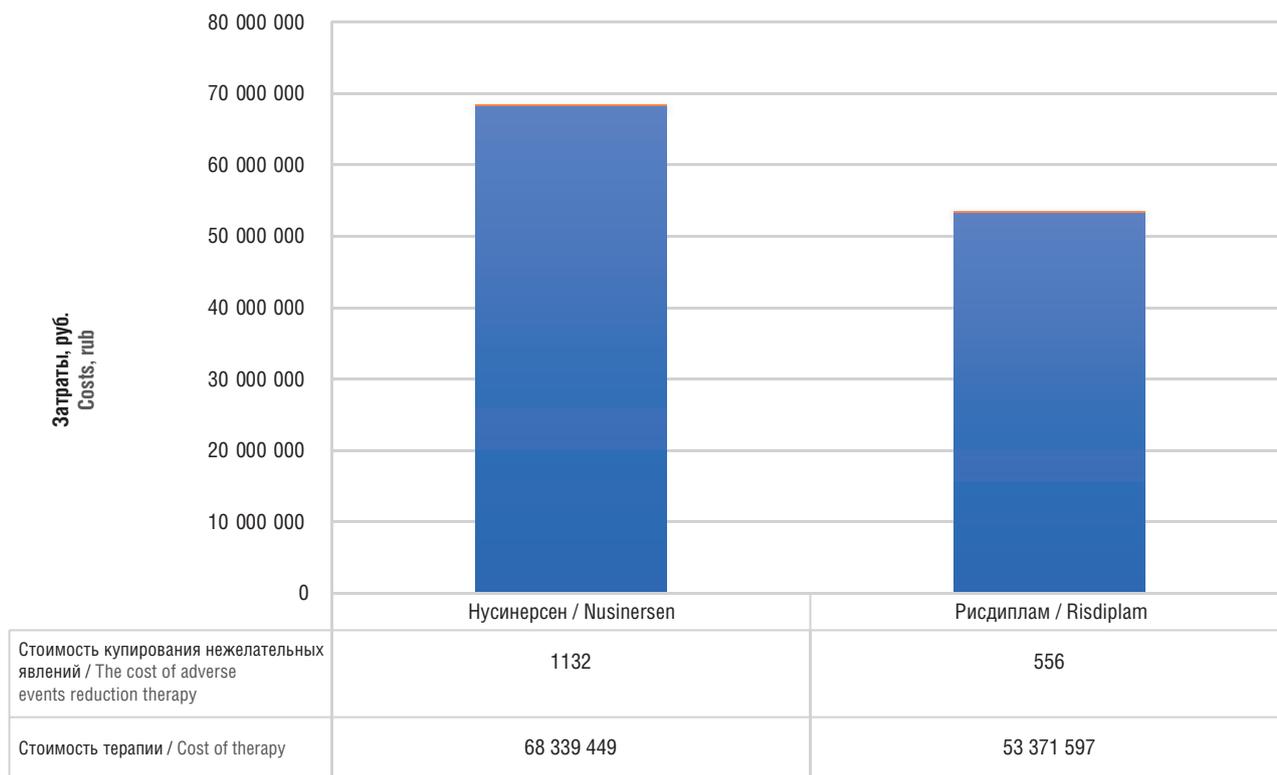
Table 5. Calculation of the average annual cost of risdiplam therapy

Возрастная группа / Age group	Стоимость 1 года терапии с НДС, руб. / Cost of 1-year therapy, incl. VAT, rub.	Доля пациентов, % / Share of patients, %	Затраты с учетом доли пациентов, руб. / Costs considering the share of patients, rub.
<i>Расчет по количеству флаконов / Calculation by the number of vials</i>			
Дети до 2 лет (масса тела 10 кг) Children up to 2 years old (body mass 10 kg)	8 701 967,17	12	1 043 529
Дети от 2 лет (масса тела 15 кг) Children older than 2 years old (body mass 15 kg)	15 395 788,07	5,2	4 553 023
Дети от 2 лет (масса тела 25 кг) Children older than 2 years old (body mass 25 kg)	20 750 844,79	82,8	12 125 748
<i>Расчет по количеству мл / Calculation by the number of ml</i>			
Дети до 2 лет (масса тела 10 кг) Children up to 2 years old (body mass 10 kg)	8 154 328,95	12	977 857
Дети от 2 лет (масса тела 15 кг) Children older than 2 years old (body mass 15 kg)	15 270 278,93	5,2	4 515 906
Дети от 2 лет (масса тела 25 кг) Children older than 2 years old (body mass 25 kg)	20 156 768,19	82,8	11 778 599

Таблица 6. Текущая практика лечения спинальной мышечной атрофии и динамика числа пациентов в анализе влияния на бюджет (АВБ), n (%)

Table 6. Current practice of treatment of spinal muscular atrophy and dynamics of the prevalence of patients in the budget impact analysis (BIA), n (%)

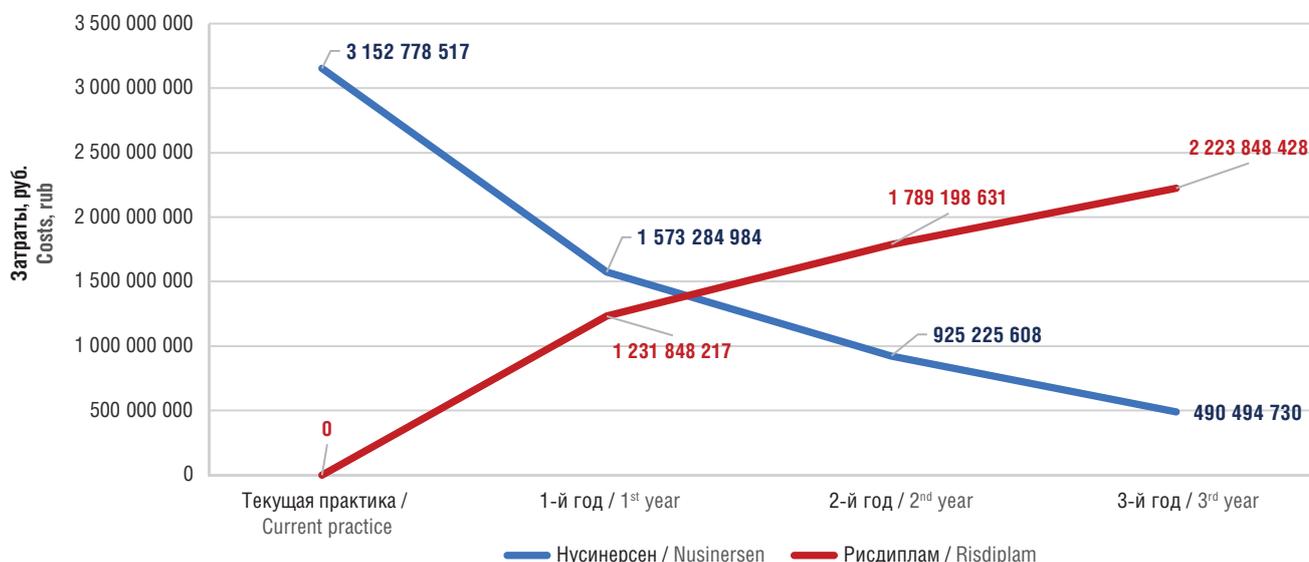
Патогенетическая терапия / Pathogenetic therapy	Текущая практика / Current practice	1-й год АВБ / 1-year BIA	2-й год АВБ / 2-years BIA	3-й год АВБ / 3-years BIA
Рисдиплам / Risdiplam	0 (0,0)	30 (3,1)	60 (6,3)	90 (9,4)
Нусинерсен / Nusinersen	130 (13,6)	100 (10,5)	70 (7,3)	40 (4,2)
Не проводится / No therapy	854 (89,5)	854 (89,5)	854 (89,5)	854 (89,5)
<b>Итого / Total</b>	<b>954 (100,0)</b>	<b>954 (100,0)</b>	<b>954 (100,0)</b>	<b>954 (100,0)</b>



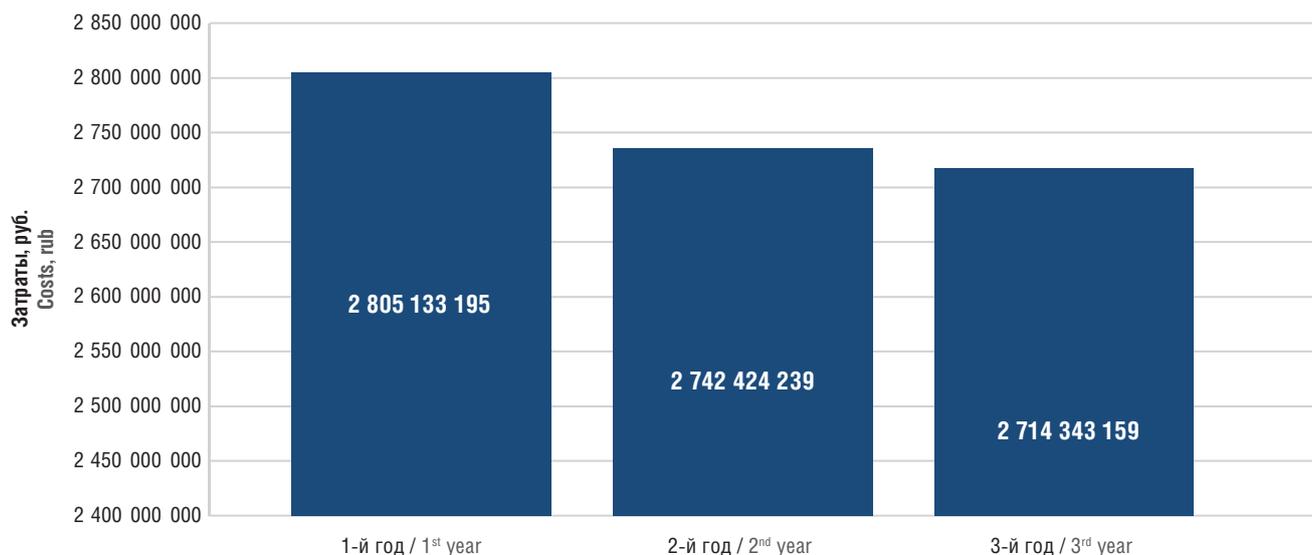
**Рисунок 2.** Суммарные прямые затраты на лечение в расчете на 1 пациента за 3 года (расчет по количеству миллилитров)  
**Figure 2.** Total direct costs for the therapy per 1 patient for 3 years (calculated by the number of ml)

**Таблица 7.** Результаты анализа минимизации затрат, рассчитанных на 1 пациента при горизонте моделирования 3 года  
**Table 7.** Results of cost-minimization analysis per 1 patient for 3 years

Препарат / Drug	Итоговые прямые затраты применения стратегий, руб. / Total direct costs, rub.	Разница в затратах на 1 пациента, руб. / Differences in the cost of therapy per patient, rub.	
		Нусинерсен / Nusinersen	Рисдиплам / Risdiplam
Нусинерсен / Nusinersen	68 339 449	–	14 968 427,82
Рисдиплам / Risdiplam	53 371 597	–14 968 427,82	–



**Рисунок 3.** Прямые затраты на текущий вариант терапии пациентов со спинальной мышечной атрофией, а также в 1-й, 2-й и 3-й год анализа влияния на бюджет  
**Figure 3.** Direct costs of the current therapy for patients with spinal muscular atrophy and 1-, 2- and 3-years budget impact analysis



**Рисунок 4.** Тенденция изменения суммарных прямых затрат ведения пациентов со спинальной мышечной атрофией

**Figure 4.** Tendency in the changes of total direct costs for patients with spinal muscular atrophy

анализа влияния на бюджет, было убедительно доказано, что затраты на терапию СМА препаратом рисдиплам ниже по сравнению с таковыми при применении препарата нусинерсен, что свидетельствует о большей экономической целесообразности использования рисдиплама для терапии пациентов со СМА.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

- средняя стоимость 1 года терапии (прямые медицинские затраты) при применении препарата рисдиплам была ниже на 21,9% по сравнению с препаратом нусинерсен;

- наибольшая разница в стоимости в пользу рисдиплама наблюдалась в 1-й год терапии и достигала 49,1%;

- рост доли применения рисдиплама с 0% до 8,5% в общей популяции пациентов со СМА сопровождался снижением затрат бюджета на 11% в 1-й год терапии и на 13,9% к концу 3-го года.

- по результатам анализа минимизации затрат терапия рисдипламом является экономически более выгодной стратегией лечения СМА в сравнении с терапией нусинерсеном, т.к. при сопоставимой эффективности затраты на лечение рисдипламом на горизонте 3 лет были ниже на 21,9% в сравнении с нусинерсеном;

- многосторонний анализ чувствительности подтверждает выводы, полученные в основном сценарии.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q. Клинические рекомендации. Рубрикатор клинических рекомендаций. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/593\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/593_2) (дата обращения 12.06.2021).
2. Соколова М.Г., Александров Н.Ю., Лобзин С.В. Спинальная мышечная атрофия у детей: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2013; 5 (4): 108–13.
3. Mercuri E., Finkel R.S., Muntoni F., et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord*. 2018; 28 (2): 103–15. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.11.005>.
4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства нусинерсен в лекарственной форме раствора для интратекального введения. Государственный реестр лекарственных средств. URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=c9b96a83-5cd3-46a9-accd-1c5ffb70f785&t](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c9b96a83-5cd3-46a9-accd-1c5ffb70f785&t) (дата обращения 12.06.2021).
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства рисдиплам в лекарственной форме порошка для приготовления раствора для приема внутрь. Государственный реестр лекарственных средств. URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=997acb67-4bc6-48f0-b173-886c29314b5a&t](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=997acb67-4bc6-48f0-b173-886c29314b5a&t) (дата обращения 12.06.2021).
6. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. М.; 2018. URL: [https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-AVB\\_povaya-redaktsiya\\_2018-g..pdf](https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-AVB_povaya-redaktsiya_2018-g..pdf) (дата обращения 12.06.2021).
7. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. М.; 2018. URL: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-KE%60I-23.12.2016.pdf> (дата обращения 12.06.2021).
8. Белоусов Ю.Б. (ред.) Оценка медицинских технологий. М.: Издательство ОКИ; 2013.
9. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> (дата обращения 12.06.2021).
10. Постановление Правительства РФ от 28 августа 2014 г. № 871 (ред. от 03.12.2020) «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_167999/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_167999/) (дата обращения 12.06.2021).

11. Investigate Safety, Tolerability, PK, PD and Efficacy of Risdiplam (RO7034067) in Infants With Type1 Spinal Muscular Atrophy (FIREFISH). NCT02913482. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02913482> (дата обращения: 12.06.2021).
12. Baranello G., Servais L., Masson R., et al. FIREFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA). *Eur Respir J.* 2020; 56: 1172. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2020.1172>.
13. A study to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics, pharmacodynamics and efficacy of risdiplam (RO7034067) in Type 2 and 3 spinal muscular atrophy participants (SUNFISH). NCT02908685. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685> (дата обращения 12.06.2021).
14. Mercuri E., Barisic N., Boespflug-Tanguy O., et al. SUNFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in patients with Type 2 or non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy (SMA). URL: <https://ir.ptcbio.com/static-files/4425c89f-1648-4346-9769-2a29ad30b179> (дата обращения 12.06.2021).
15. Finkel R.S., Mercuri E., Darras B.T., et al. Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med.* 2017; 377 (18): 1723–32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1702752>.
16. Mercuri E., Darras B.T., Chiriboga C.A., et al. Nusinersen versus sham control in later-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med.* 2018; 378: 625–35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710504>.
17. Государственный реестр предельных отпускных цен. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (дата обращения 12.06.2021).
18. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования. URL: <http://www.ffoms.gov.ru/upload/iblock/e10/e100830c786400232b841cec2865e44d.pdf> (дата обращения 12.06.2021).
19. Нормативная справочная информация Федерального фонда обязательного медицинского страхования. URL: [http://nsi.ffoms.ru/#refbookList?refbookList:\\$active=1&refbookList:\\$selectedId=566](http://nsi.ffoms.ru/#refbookList?refbookList:$active=1&refbookList:$selectedId=566) (дата обращения 12.06.2021).
20. Постановление Правительства РФ от 07.12.2019 г. № 1610 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов». URL: <https://base.garant.ru/73187132/> (дата обращения 12.06.2021).
21. Единая информационная система в сфере закупок. URL: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (дата обращения 12.06.2021).
22. Колбин А.С., Владовец Д.В., Курылев А.А. и др. Социально-экономическое бремя спинальной мышечной атрофии в России. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2020; 13 (4): 337–54. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.068>.
23. Васильева Е.И. Физическое развитие детей: учебно-методическое пособие для иностранных студентов. Иркутск: ИГМУ; 2013.
24. Генеральное тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования города Санкт-Петербург на 2020 год. URL: <http://www.poi24.ru/doc/gts2020.pdf> (дата обращения 12.06.2021).

## REFERENCES:

1. Proximal spinal muscular atrophy 5q. Clinical recommendations. Rubricator of clinical recommendations. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/593\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/593_2) (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
2. Sokolova M.G., Aleksandrov N.Yu., Lobzin S.V. Spinal muscular atrophy in children: etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment guidelines. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2013; 5 (4): 108–13 (in Russ.).
3. Mercuri E., Finkel R.S., Muntoni F., et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. *Neuromuscul Disord.* 2018; 28 (2): 103–15. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.11.005>.
4. Instruction for the medical use of nusinersen in the dosage form of a solution for intrathecal administration. State Register of Medicinal Products. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=c9b96a83-5cd3-46a9-accd-1c5ffb70f785&t](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c9b96a83-5cd3-46a9-accd-1c5ffb70f785&t) (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
5. Instruction for the medical use of risdiplam in the dosage form of a powder for the preparation of solution for oral administration. State Register of Medicinal Products. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=997acb67-4bc6-48f0-b173-886c29314b5a&t](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=997acb67-4bc6-48f0-b173-886c29314b5a&t) (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
6. Methodological recommendations for budget impact analysis for the implementation of the program of state free medical care provision to citizens. Moscow; 2018. Available at: [https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-AVB\\_novaya-redaktsiya\\_2018-g..pdf](https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2019/06/MR-AVB_novaya-redaktsiya_2018-g..pdf) (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
7. Methodological recommendations for the comparative clinical and economic evaluation of a medicinal product. Moscow; 2018. Available at: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2016/12/MR-KE%60I-23.12.2016.pdf> (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
8. Belousov Yu.B. (Ed.) Evaluation of medical technologies. Moscow: OKI Publishing; 2013 (in Russ.).
9. State Register of Medicinal Products. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx> (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
10. Decree of the Government of the Russian Federation No. 871 of 28.08.2014 (as amended on 03.12.2020) “On approval of the Rules for the formation of lists of medicines for medical use and the minimum range of medicines necessary for the provision of medical care”. Available at: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_167999/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_167999/) (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
11. Investigate Safety, Tolerability, PK, PD and Efficacy of Risdiplam (RO7034067) in Infants With Type1 Spinal Muscular Atrophy (FIREFISH). NCT02913482. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02913482> (accessed 12.06.2021).
12. Baranello G., Servais L., Masson R., et al. FIREFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA). *Eur Respir J.* 2020; 56: 1172. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2020.1172>.
13. A study to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics, pharmacodynamics and efficacy of risdiplam (RO7034067) in Type 2 and 3 spinal muscular atrophy participants (SUNFISH). NCT02908685. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685> (accessed 12.06.2021).
14. Mercuri E., Barisic N., Boespflug-Tanguy O., et al. SUNFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in patients with Type 2 or non-ambulant Type 3 spinal muscular atrophy (SMA). Available at: <https://ir.ptcbio.com/static-files/4425c89f-1648-4346-9769-2a29ad30b179> (accessed 12.06.2021).
15. Finkel R.S., Mercuri E., Darras B.T., et al. Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med.* 2017; 377 (18): 1723–32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1702752>.
16. Mercuri E., Darras B.T., Chiriboga C.A., et al. Nusinersen versus sham control in later-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med.* 2018; 378: 625–35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710504>.

17. State Register of Maximum Selling Prices. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
18. Ministry of Health of the Russian Federation. Federal Compulsory Health Insurance Fund. Methodological recommendations on ways to pay for medical care at the expense of compulsory health insurance. Available at: <http://www.ffoms.gov.ru/upload/iblock/e10/e100830c786400232b841cec2865e44d.pdf> (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
19. Normative reference information of the Federal Compulsory Health Insurance Fund. Available at: [http://nsi.ffoms.ru/#refbookList?refbookList:\\$active=1&refbookList:\\$selectedId=566](http://nsi.ffoms.ru/#refbookList?refbookList:$active=1&refbookList:$selectedId=566) (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
20. Decree of the Government of the Russian Federation No. 1610 of 07.12.2019 "On the Program of state guarantees of free medical care for citizens for 2020 and for the planning period of 2021 and 2022". Available at: <https://base.garant.ru/73187132/> (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
21. Unified Information System for Procurement. Available at: <https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html> (in Russ.) (accessed 12.06.2021).
22. Kolbin A.S., Vlodavets D.V., Kurylev A.A., et al. The social-economic burden of spinal muscular atrophy in Russia. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmako-epidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020; 13 (4): 337–54 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.068>.
23. Vasilyeva E.I. Physical development of children: an educational and methodological guide for foreign students. Irkutsk: 2013 (in Russ.).
24. General tariff agreement for payment of medical care provided under the Saint Petersburg territorial program of compulsory health insurance for 2020. Available at: <http://www.pol24.ru/doc/gts2020.pdf> (in Russ.) (accessed 12.06.2021).

#### Сведения об авторах

*Колбин Алексей Сергеевич* – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, профессор кафедры фармакологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>; Scopus Author ID: 19836020100; WoS ResearcherID: G-5537-2015; РИНЦ SPIN-код: 7966-0845. E-mail: alex.kolbin@mail.ru.

*Курьев Алексей Александрович* – к.м.н., ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3031-4572>; WoS ResearcherID: O-2630-2015; Scopus Author ID: 56682002300; РИНЦ SPIN-код: 4470-7845.

*Балькина Юлия Ефимовна* – к.ф.-м.н., доцент кафедры математического моделирования энергетических систем факультета прикладной математики – процессов управления ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2143-0440>; WoS ResearcherID: K-2125-2013; Scopus Author ID: 56028436400; РИНЦ SPIN-код: 1886-5256.

*Проскурин Максим Александрович* – специалист кафедры математического моделирования энергетических систем факультета прикладной математики – процессов управления ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9468-0953>; РИНЦ SPIN-код: 7406-2352.

*Мишинова Софья Андреевна* – ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9692-2370>; РИНЦ SPIN-код: 3719-8737.

#### About the authors

*Aleksey S. Kolbin* – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University; Professor, Chair of Pharmacology, Faculty of Medicine, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>; Scopus Author ID: 19836020100; WoS ResearcherID: G-5537-2015; RSCI SPIN-code: 7966-0845. E-mail: alex.kolbin@mail.ru.

*Aleksey A. Kurylev* – MD, PhD, Assistant Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3031-4572>; WoS ResearcherID: O-2630-2015; Scopus Author ID: 56682002300; RSCI SPIN-code: 4470-7845.

*Yulia E. Balykina* – PhD (Phys.-Math.), Associate Professor, Chair of Mathematical Modeling of Energy Systems, Faculty of Applied Mathematics – Control Processes, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2143-0440>; WoS ResearcherID: K-2125-2013; Scopus Author ID: 56028436400; RSCI SPIN-code: 1886-5256.

*Maksim A. Proskurin* – Specialist, Chair of Mathematical Modeling of Energy Systems, Faculty of Applied Mathematics – Control Processes, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9468-0953>; RSCI SPIN-code: 7406-2352.

*Sofia A. Mishinova* – Assistant Professor, Chair of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9692-2370>; RSCI SPIN-code: 3719-8737.