



DOI: 10.11603/2312-0967.2026.2.16202

УДК 614.2:615.1:616.8-009.17

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ДО ОЦІНКИ ОРФАННИХ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ПРИКЛАДІ СПІНАЛЬНОЇ М'ЯЗОВОЇ АТРОФІЇ

Д. І. Орлов, В. М. Назаркіна

Національний фармацевтичний університет Міністерства Охорони Здоров'я України
nazarkina@nuph.edu.ua

ІНФОРМАЦІЯ

Дата першого надходження рукопису до видання / Received: 21.04.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування / Accepted: 25.05.2026

Дата публікації статті / Published: 29.05.2026



Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу (CC BY 4.0)

Ключові слова:

оцінка медичних технологій, рідкісні (орфанні) захворювання, спінальна м'язова атрофія, нусінерсен, ризидиплам, онасемноген абепарвовек, угоди про розподіл ризиків.

АНОТАЦІЯ

Мета – системно проаналізувати особливості оцінки медичних технологій (НТА) для орфанних захворювань, ідентифікувати ключові методологічні та організаційні виклики й обґрунтувати напрями вдосконалення НТА-процесу на прикладі спінальної м'язової атрофії (СМА).

Матеріали і методи. Використано системний і структурно-логічний аналіз, контент-аналіз нормативно-правової бази України, порівняльний аналіз міжнародного досвіду НТА (NICE, HAS, CADTH, EUnetHTA), а також елементи фармакоекономічного аналізу та кейс-стаді щодо лікарських засобів для лікування пацієнтів зі СМА (нусінерсен, ризидиплам, онасемноген абепарвовек).

Результати. Встановлено, що традиційні НТА-підходи мають обмежену придатність для оцінки орфанних медичних технологій через малі вибірки пацієнтів, високу невизначеність довгострокових клінічних результатів та надвисоку вартість терапії. Показано, що міжнародні НТА-моделі пристосовуються до специфіки орфанних захворювань шляхом застосування спеціалізованих процедур оцінювання, підвищених або гнучких порогів інкрементального показника «витрати-ефективність» (ICER), а також механізмів керованого доступу (MEA/RSA).

Висновки. Підвищення ефективності НТА в Україні потребує впровадження спеціалізованого підходу до оцінки орфанних технологій, розвитку механізмів MEA/RSA, створення національних реєстрів пацієнтів і застосування мультикритеріальних методів прийняття рішень. Це сприятиме підвищенню обґрунтованості рішень щодо державного фінансування інноваційних технологій та покращенню доступу пацієнтів із рідкісними захворюваннями до лікування, що забезпечить прогрес у досягненні універсального охоплення послугами охорони здоров'я усіх, хто їх потребує, в контексті глобальних цілей сталого розвитку.

Вступ. Орфанні (рідкісні) захворювання – це хвороби, що уражають обмежену кількість людей у популяції. Відповідно до критеріїв Європейського Союзу, рідкісним вважається захворювання з поширеністю не більше 5 випадків на 10 000 осіб [1]. Незважаючи на індивідуальну рідкість, у сукупності орфанні

хвороби становлять значну медичну та соціальну проблему: у світі налічується від 6 000 до 8 000 таких захворювань, а загальна кількість хворих сягає 300 мільйонів осіб [2]. Поява генної терапії та таргетних молекулярних препаратів для лікування орфанних захворювань відкрила принципово нові терапевтичні

можливості, однак водночас створює безпрецедентні виклики для систем охорони здоров'я – насамперед через надзвичайно високу вартість нових методів лікування [3].

У цьому контексті оцінка медичних технологій (Health Technology Assessment – HTA) виступає ключовим інструментом для прийняття обґрунтованих рішень про реімбурсацію та включення лікарських засобів (ЛЗ) до програм державного фінансування. Проте традиційні HTA-підходи, розроблені для поширених захворювань, мають суттєві обмеження при застосуванні до орфанних хвороб: малі розміри популяцій унеможливають проведення великих рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), природний перебіг хвороб часто не задокументований, а тривалість клінічних досліджень нерідко є недостатньою для оцінки довгострокових наслідків [4, 5]. Це зумовлює необхідність формування адаптованих методологічних підходів до оцінки таких технологій.

В Україні система HTA перебуває на етапі становлення та загалом орієнтована на оцінку технологій для поширених захворювань. Наразі відсутній спеціалізований підхід до оцінки орфанних ЛЗ; не визначені порогові значення готовності платити (Willingness to Pay, WTP) як межа для інкрементного показника ефективності витрат (ICER), нижче значення якого та чи інша орфанна медична технологія може бути відшкодована; відсутні національні реєстри пацієнтів із рідкісними захворюваннями. Це ускладнює прийняття обґрунтованих рішень щодо реімбурсації та призводить до нерівності доступу пацієнтів до інноваційної терапії.

Спінальна м'язова атрофія (СМА) є репрезентативною моделлю орфанного захворювання для дослідження особливостей застосування HTA та критеріїв ухвалення управлінських рішень. По-перше, СМА є орфанним нейродегенеративним захворюванням із чітко встановленою генетичною етіологією та добре описаним тягарем хвороби. По-друге, для її лікування доступні три інноваційні ЛЗ, що суттєво відрізняються за механізмами дії, способом застосування та вартісними характеристиками. По-третє, наявність досвіду HTA-оцінювання цих ЛЗ у провідних країнах світу створює підґрунтя для проведення порівняльного аналізу та ідентифікації кращих практик.

Мета дослідження – системно проаналізувати особливості HTA для орфанних захворювань, ідентифікувати ключові методологічні та організаційні виклики й обґрунтувати напрями вдосконалення HTA-процесу на прикладі СМА.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні застосовано системний і структурно-логічний аналіз, контент-аналіз нормативно-правової бази України, порівняльний аналіз міжнародного досвіду HTA (за даними провідних агенцій з HTA: NICE (Велика Британія), HAS (Франція), CADTH (Канада) та міжнародної організації EUnetHTA). Також використано кейс-стаді та елементи фармакоекономічного аналізу для оцінки HTA-рішень щодо

високовартісних інноваційних ЛЗ для лікування пацієнтів зі СМА (нусінерсен, рисдиплам, онасемноген абепарвовек).

Результати й обговорення. За даними опрацьованих джерел літератури, СМА 5q-типу є аутосомно-рецесивним нейро-м'язовим захворюванням, зумовленим мутаціями в гені SMN1 (Survival Motor Neuron 1), що призводять до прогресуючої дегенерації мотонейронів передніх рогів спинного мозку та розвитку м'язової слабкості [6]. Частота народження становить приблизно 1 випадок на 6 000–10 000 живонароджених, а носійство – близько 1 на 40–50 осіб у загальній популяції [7]. В Україні кількість пацієнтів із СМА оцінюється у 400–600 осіб, однак відсутність офіційного реєстру обмежує точність цих даних.

Відповідно до традиційної класифікації, виділяють чотири основні типи СМА залежно від часу початку захворювання та максимально досягнутого рівня моторних функцій:

- тип I (хвороба Вердніга–Гоффмана) – найтяжча форма, що маніфестує до 6 місяців життя; пацієнти не набувають здатності сидіти без підтримки, а медіана виживаності без постійної вентиляційної підтримки становить близько 2 років;
- тип II – маніфестує у віці 6–18 місяців; пацієнти можуть сидіти без підтримки, але не здатні самостійно ходити;
- тип III (хвороба Кюгельберга–Веландер) – маніфестує після 18 місяців; пацієнти набувають здатності самостійно ходити;
- тип IV – доросла форма СМА, що маніфестує після 30 років і характеризується відносно сприятливим прогнозом.

Сучасна класифікація також враховує кількість копій гена SMN2, що є важливим модифікатором фенотипу та предиктором відповіді на терапію [8].

До 2016 р. специфічне патогенетичне лікування СМА було відсутнє, ситуація змінилася з появою трьох інноваційних ЛЗ (табл. 1).

Традиційний HTA-процес ґрунтується на оцінці клінічної ефективності, безпеки та економічної доцільності нових технологій. Водночас його застосування до орфанних захворювань супроводжується низкою системних обмежень, визнаних міжнародною HTA-експертною спільнотою [4, 13]. Перша проблема – обмежена доказова база: малі популяції пацієнтів роблять проведення класичних РКД із достатньою статистичною потужністю практично неможливим або економічно недоцільним. Відповідно, рішення нерідко базуються на нерандомізованих дослідженнях, даних щодо природного перебігу захворювання та сурогатних кінцевих точках (surrogate endpoints) [5]. Друга проблема – невизначеність довгострокових клінічних результатів. Більшість клінічних досліджень мають відносно короткий період спостереження. Екстраполяція результатів на довгостроковий клінічний ефект (часто довічний) вимагає суттєвих припущень у фармакоекономічних моделях, що збільшує методологічну невизначеність моделей [14]. Третя проблема – неможливість застосування стандартних порогових значень ICER.

Таблиця 1
Характеристика орфанних лікарських засобів для лікування пацієнтів зі СМА

Найменування ЛЗ	Механізм дії	Особливості застосування	Основні джерела доказової бази
Нусінерсен (Spinraza, Biogen)	Антисенсовий олігонуклеотид, що модифікує сплайсинг пре-мРНК гена SMN2, підвищує синтез функціонального білка SMN	Інtrateкальне введення: навантажувальні дози з подальшим введенням кожні 4 місяці	РКД ENDEAR (СМА тип I) та CHERISH (СМА тип II-III) [9, 10]
Онасемноген абепарвовек (Zolgensma, Novartis)	Генна терапія на основі вірусного вектора AAV9, що забезпечує доставку функціональної копії гена SMN1 до мотонейронів	Одноразове внутрішньовенне введення; для дітей віком до 2 років	Клінічне дослідження START [11]
Рисдиплам (Evrysdi, Roche)	Мала молекула, що модифікує сплайсинг SMN2, що підвищує синтез білка SMN	Пероральне застосування; показаний пацієнтам віком від 2 місяців	РКД FIREFISH (СМА тип I) та SUNFISH (СМА тип II-III) [12]

Орієнтовні пороги «готовності платити» (WTP), розроблені для поширених захворювань (наприклад, 20 000–30 000 фунтів стерлінгів за QALY у NICE), часто є недосяжними для орфанних ЛЗ при стандартних підходах до ціноутворення [15].

У рамках системного підходу нами було досліджено сучасні підходи до HTA для орфанних захворювань.

Національний інститут здоров'я та клінічної досконалості Великої Британії (NICE) запровадив спеціалізовану процедуру – Highly Specialised Technologies (HST), що передбачає більш гнучкий підхід до інтерпретації ICER (від 100 000 до 300 000 фунтів стерлінгів за QALY) для ЛЗ, призначених для лікування надзвичайно рідкісних або тяжких захворювань. Оцінка нусінерсену (TA588) та онасемногену (TA896) проводилась саме за цією процедурою [16, 17].

Французьке агентство HAS (Haute Autorité de Santé) використовує систему оцінки медичної користі (SMR) та покращення медичної користі (ASMR), яка не прив'язана до жорсткого порогового значення ICER, що надає більшу гнучкість для орфанних ЛЗ. Окрім того, у Франції широко практикується система «тимчасової авторизації використання» (ATU), що дозволяє пацієнтам отримати доступ до ЛЗ до завершення формального HTA-процесу [18].

Канадське агентство CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) розробило спеціалізовані рекомендації щодо оцінки орфанних технологій, що передбачають адаптовані критерії оцінки та активне залучення пацієнтських організацій до процесу. EUnetHTA в рамках спільних клінічних оцінок (Joint Clinical Assessments) також розробило методологічні підходи для орфанних показань [19].

За таких умов одним із ключових інструментів управління невизначеністю при ухваленні рішень щодо орфанних препаратів у Європі вважаються договори керованого доступу (Managed Entry Agreements – MEA), зокрема угоди про розподіл ризиків (Risk Sharing Agreements – RSA) [20]. Виділяють два основні типи MEA:

- фінансові угоди – цінові знижки, обмеження обсягу витрат (expenditure caps), угоди щодо обмеження бюджетного впливу;

- угоди, засновані на клінічних результатах лікування (outcome-based agreements) – повне або часткове відшкодування вартості залежно від досягнення визначених клінічних результатів (Coverage with Evidence Development, Pay-for-Performance).

Для онасемногену абепарвовеку кілька країн ЄС впровадили рефандні схеми, що передбачають часткове повернення коштів виробником у разі, якщо пацієнт не досягає визначеного терапевтичного результату протягом встановленого часу [3].

Незважаючи на певний прогрес у розбудові HTA-системи, низка системних проблем суттєво обмежує ефективність оцінки орфанних ЛЗ в Україні. По-перше, відсутні офіційно затверджені порогові значення ICER, що унеможлиблює стандартизоване ухвалення рішень на основі результатів аналізу «витрати–корисність». По-друге, не запроваджено окремого підходу до оцінки орфанних ЛЗ, що призводить до їх оцінки в межах загальної процедури без урахування специфіки доказової бази та тягаря хвороби. По-третє, досвід практичного застосування MEA/RSA щодо орфанних ЛЗ в Україні є обмеженим, що унеможлиблює укладення угод про розподіл ризиків між державою і виробниками. Додатковими обмеженнями є відсутність національних реєстрів пацієнтів із орфаними захворюваннями, зокрема СМА, що унеможлиблює систематичний збір даних реальної клінічної практики (Real-World Evidence – RWE) та належний постмаркетинговий моніторинг ефективності терапії. Окрім того, пацієнтські організації не мають достатнього рівня інституційної інтеграції в HTA-процес, попри їх значущу роль у формуванні пріоритетів і оцінці якості життя пацієнтів.

Наступним етапом дослідження став аналіз особливостей проведення HTA та ухвалення рішень щодо державного фінансування інноваційних ЛЗ для лікування СМА в Україні та інших країнах.

В Україні нусінерсен отримав реєстраційне посвідчення та був включений до переліку ЛЗ, що закуповуються за бюджетні кошти в межах Програми медичних гарантій та спеціальних, в тому числі гуманітарних, програм. Проте обґрунтування рішення щодо державного фінансування не повною мірою відповідало принципам прозорого HTA-процесу:

відсутні публічно доступні фармакоекономічні моделі, не оприлюднюється аналіз бюджетного впливу, а критерії відбору пацієнтів для отримання ЛЗ не були уніфіковані.

Для порівняння, у Великій Британії NICE провів повноцінну оцінку нусінерсену за процедурою HST (TA588). Початкові рекомендації (2019 р.) обмежували його застосування пацієнтами з найтяжчими формами СМА (тип I та тип II зі специфічними критеріями), що було обумовлено надзвичайно високим ICER навіть при застосуванні підвищеного порогу HST [16].

Онасемноген абепарвоєк є найбільш показовим прикладом викликів НТА для орфанних технологій: його преїскурантна ціна близько 2,1 млн дол. США за одноразове введення зумовлює формування ICER, що суттєво перевищує традиційні порогові значення «готовності платити» [3, 11]. У Великій Британії препарат був схвалений NICE за процедурою HST (TA896) із застосуванням конфіденційних цінових знижок та результатів довгострокових RWE. У низці країн ЄС (зокрема, Нідерланди, Бельгія) застосовано угоди про розподіл ризиків, що передбачають повернення коштів у разі недосягнення цільових показників ефективності [17, 20].

В Україні закупівля онасемногену здійснювалася переважно в межах гуманітарних і благодійних програм, а не на основі системного НТА-рішення, що підкреслює відсутність інституційного механізму оцінки та державного фінансування високовартісних інноваційних технологій і зумовлює нерівномірність доступу пацієнтів до лікування та залежності від волонтерських ініціатив.

Рисдиплам вирізняється серед ЛЗ для лікування СМА можливістю перорального застосування, що суттєво покращує прихильність до терапії та якість життя пацієнтів. Ефективність ЛЗ підтверджена у РКД FIREFISH та SUNFISH [12, 13]. Водночас вартість лікування залишається значною для систем охорони здоров'я з обмеженими ресурсами, хоча й нижчою порівняно з нусінерсеном.

Міжнародний досвід оцінки рисдипламу (зокрема у Франції та Канаді) свідчить про важливість непрямих порівнянь ефективності (network meta-analysis) трьох ЛЗ для лікування СМА і визначення оптимальних стратегій послідовного призначення терапії – питань, що потребують вирішення і в Україні.

Таким чином, основні виклики застосування НТА при оцінці орфанних захворювань, зокрема на прикладі спінальної м'язової атрофії, систематизовано у табл. 2.

На основі проведеного аналізу сформульовано рекомендації щодо вдосконалення НТА-процесу для орфанних ЛЗ в Україні.

Ключовим напрямом є законодавче закріплення та методологічне оформлення спеціалізованого підходу до НТА орфанних захворювань, що передбачає адаптовані вимоги до доказової бази (прийнятність нерандомізованих досліджень, аналізу природного перебігу хвороби, експертної думки); гнучкі підходи до інтерпретації ICER із урахуванням тяжкості захворювання та відсутності альтернатив; скорочені строки розгляду заявок; механізми тимчасового умовного доступу до лікування (conditional approval) з подальшим накопиченням RWE [4, 13].

Пріоритетним є подальший розвиток і практична реалізація законодавчих механізмів керованого доступу MEA/RSA, що дозволить укладати угоди між державою та виробниками орфанних ЛЗ. Це, насамперед: угоди щодо обмеження бюджетних витрат (фінансові MEA) – забезпечують передбачуваність витрат при невизначеному попиті; угоди Coverage with Evidence Development – фінансування ЛЗ здійснюється за умови паралельного збору RWE у рамках реєстру; Pay-for-Performance угоди – передбачають повернення коштів у разі недосягнення пацієнтом визначених терапевтичних результатів (є особливо актуальним для онасемногену абепарвоєку). Досвід країн ЄС (Австрія, Нідерланди, Бельгія) може бути використаний для адаптації таких інструментів в Україні [20].

Реєстр пацієнтів із СМА є інфраструктурною основою для повноцінного НТА-процесу та

Таблиця 2

Ключові виклики застосування НТА при оцінці орфанних захворювань(на прикладі СМА)

Виклик	Суть проблеми	Прояв при СМА
Малі вибірки	Обмежена можливість проведення РКД із достатньою статистичною потужністю; відсутність прямих порівнянь	ENDEAR – 121 пацієнт, START – 15 пацієнтів; відсутні прямі порівняльні дослідження (head-to-head) між ЛЗ
Надвисока вартість	Значення ICER суттєво перевищують стандартні пороги WTP; потреба у спеціальних механізмах фінансування	Онасемноген ~2,1 млн дол. США; нусінерсен ~750 тис. дол. США на рік (тривала терапія)
Невизначеність довгострокових результатів	Короткі терміни спостереження в РКД; невідомий довгостроковий ефект генної терапії	Для онасемногену – період спостереження до 5 років; відсутні довгострокові дані
Нерівність доступу	Відсутність уніфікованих критеріїв відбору; регіональні диспропорції	В Україні доступ до терапії переважно залежить від місця проживання та благодійних програм
Відсутність реєстру	Немає систематичного збору даних про пацієнтів і результати лікування	В Україні відсутній реєстр пацієнтів із СМА; обмежений збір RWE

постмаркетингового моніторингу. Він має забезпечувати: систематичний збір демографічних даних і результатів клінічного й функціонального обстеження; документування терапії та її ключових клінічних результатів (motor milestones, event-free survival); інтеграцію з електронними медичними записами; можливість участі в міжнародних реєстрах (наприклад, SMARtCARE, TREAT-NMD) [6, 8].

Перспективним інструментом для оцінки орфанних ЛЗ є багатокритеріальний аналіз прийняття рішень (Multi-Criteria Decision Analysis – MCDA), що дозволяє системно враховувати як кількісні показники (ICER, бюджетний вплив), так і якісні (тяжкість захворювання, незадоволена медична потреба, цінність для пацієнтів та їхніх родин) [5, 19]. Впровадження MCDA-підходу в Україні можливе на основі розробленого консенсусного документу ISPOR та адаптації методологій провідних HTA-агенцій.

Необхідним є інституційне залучення пацієнтських організацій до HTA-процесу, а також розвиток міжнародного співробітництва, що сприятиме підвищенню якості оцінювання та посиленню переговорних позицій держави [13, 19].

Висновки

1. Спінальна м'язова атрофія є репрезентативним прикладом орфанного захворювання, що демонструє типові виклики сучасного HTA-процесу: надвисоку вартість терапії, обмежену доказову базу, невизначеність довгострокових результатів та складність ухвалення рішень щодо державного фінансування лікування.

2. Міжнародний досвід провідних HTA-агенцій (NICE, HAS, CADTH) свідчить про необхідність застосування спеціалізованих підходів для оцінки орфанних ЛЗ, зокрема: адаптованих підходів до інтерпретації ICER, спеціалізованих процедур оцінювання, механізмів MEA/RSA та системного збору даних реальної клінічної практики (RWE) через реєстри пацієнтів.

3. Поточна HTA-система України лише частково адаптована до специфіки орфанних захворювань. Зокрема, відсутні офіційно затверджені порогові значення ICER, недостатньо розвинені практичні механізми MEA/RSA, не запроваджено спеціалізованого підходу до оцінки орфанних технологій та відсутній національний реєстр пацієнтів із СМА. Це ускладнює забезпечення рівного доступу пацієнтів до лікування.

4. Для вдосконалення HTA-процесу в Україні необхідний комплекс заходів, зокрема формування спеціалізованого підходу до оцінки орфанних технологій, розвиток практичних механізмів MEA/RSA, створення реєстру пацієнтів із СМА, застосування MCDA-підходів, залучення пацієнтських організацій та розбудова міжнародного співробітництва у сфері HTA.

5. Реформування HTA-підходів щодо орфанних захворювань є важливим напрямом удосконалення системи охорони здоров'я та необхідною умовою забезпечення більш обґрунтованого і рівного доступу пацієнтів із СМА та іншими рідкісними хворобами до сучасного лікування в Україні.

Обмеження дослідження зумовлені насамперед обмеженою доступністю відкритих даних щодо клінічної ефективності, економічної доцільності та довгострокових результатів застосування технологій лікування орфанних захворювань в Україні. Крім того, аналіз міжнародного досвіду HTA здійснювався на основі доступних наукових публікацій, звітів HTA-агенцій і нормативних документів, що може не повною мірою відображати актуальні зміни у практиці окремих країн та специфіку національних систем охорони здоров'я.

Перспективи подальших досліджень: подальші дослідження доцільно спрямувати на розробку адаптованих методичних підходів до проведення HTA для орфанних захворювань в Україні, зокрема із використанням RWD/RWE, удосконалення критеріїв оцінки інноваційних технологій, а також аналіз механізмів керованого доступу й моделей фінансування орфанних лікарських засобів в умовах обмежених ресурсів системи охорони здоров'я.

Дотримання етичних норм: дослідження виконано з дотриманням загальноприйнятих етичних принципів проведення наукових досліджень. У роботі використовувалися виключно відкриті, агреговані та узагальнені дані, що не містять персональної інформації пацієнтів і не потребують отримання інформованої згоди чи схвалення комітету з етики.

Інформація про фінансування: дослідження виконано без окремої фінансової підтримки.

Інформація щодо конфлікту інтересів: автори заявляють про відсутність фінансового та особистого конфлікту інтересів, що міг би вплинути на інтерпретацію результатів дослідження.

Внесок кожного з авторів: Орлов Д. І. – дизайн дослідження; огляд літератури; методологія дослідження; збір та аналіз даних, написання статті. Назаркіна В. М. – концептуалізація, аналіз та інтерпретація даних, формулювання висновків, редагування тексту статті.

Використання штучного інтелекту: під час підготовки рукопису технології штучного інтелекту не використовувалися.

Первинні дані та матеріали: первинні дані та матеріали дослідження доступні у відкритих джерелах, наведених у списку використаної літератури.

Подяка: автори висловлюють подяку колегам, експертам та представникам пацієнтських громадських організацій за консультативну підтримку та фахові рекомендації, надані під час підготовки дослідження.

References

- European Commission. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council on orphan medicinal products. Off J Eur Communities. 2000; L18:1–5.
- World Health Organization. Rare diseases [Internet]. WHO fact sheet; 2023 [cited 2024]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rare-diseases>
- Dhuri K, Beyer C, Worner E, Bhavsar D, Bhutkar S, Rosenfeld J, et al. The global orphan drug market: evolution and trends. Mol Ther. 2020; 28(7):1661–81. DOI: 10.1016/j.ymthe.2020.04.030
- Mazzucato M, Krachler B, Luzzatto L, Prieur de la Comble A, Henter JI, Scarpa M, et al. Rare diseases: challenges and opportunities for a public health approach to address needs of 300 million people. Lancet Public Health. 2020;5(12):e642–54.
- Angelis A, Kanavos P. Multiple Criteria Decision Analysis (MCDA) for evaluating new medicines in Health Technology Assessment and beyond: the advance value framework. Soc Sci Med. 2017;188:137–56.
- Mercuri E, Sumner CJ, Muntoni F, Darras BT, Finkel RS. Spinal muscular atrophy. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):52. DOI: 10.1038/s41572-022-00380-8
- Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IJ, Aartsma-Rus A, Cameron S, Jones CC, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review. Orphanet J Rare Dis. 2017;12(1):124. DOI: 10.1186/s13023-017-0671-8
- Wadman RI, Vrancken AF, van den Berg LH, van der Pol WL. Dysfunction of the neuromuscular junction in spinal muscular atrophy types 2 and 3. Neurology. 2012;79(20):2050–5.
- Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, et al. Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. N Engl J Med. 2017;377(18):1723–32. DOI: 10.1056/NEJMoa1702752
- Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, Day JW, Campbell C, Connolly AM, et al. Nusinersen versus sham control in later-onset spinal muscular atrophy (CHERISH). N Engl J Med. 2018;378(7):625–35. DOI: 10.1056/NEJMoa1710504
- Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, et al. Single-dose gene-replacement therapy for spinal muscular atrophy. N Engl J Med. 2017;377(18):1713–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1706198
- Baranello G, Darras BT, Day JW, Deconinck N, Klein A, Masson R, et al. Risdiplam in type 1 spinal muscular atrophy (FIREFISH). N Engl J Med. 2021;384(10):915–23. DOI: 10.1056/NEJMoa2009965
- Annemans L, Aymé S, Le Cam Y, Facey K, Gunter P, Nicod E, et al. Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Funding Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL). Orphanet J Rare Dis. 2017;12(1):50.
- Chambers JD, Silverman ME, Neumann PJ. Challenges with orphan drug evidence. J Gen Intern Med. 2019;34(10):1988–90. DOI: 10.1007/s11606-019-05024-4
- Drummond MF, Neumann PJ, Sullivan SD, Fricke FU, Schwartz JS, Towse A, et al. ISPOR principles for the assessment of value and reimbursement in rare diseases. Value Health. 2020;23(5):593–601.
- National Institute for Health and Care Excellence. Nusinersen for treating spinal muscular atrophy (TA588) [Internet]. NICE Technology Appraisal Guidance; 2019 [cited 2024]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta588>
- National Institute for Health and Care Excellence. Onasemnogene abeparvovec for treating spinal muscular atrophy (TA896) [Internet]. NICE Technology Appraisal Guidance; 2023 [cited 2024]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta896>
- Haute Autorité de Santé (HAS). La commission de transparence: évaluation des médicaments. Rapport d'activité 2022. Paris: HAS; 2023.
- EUnetHTA. EUnetHTA 21 procedural guidance for joint clinical assessments. Version 1.5. EUnetHTA; 2022.
- Navarria A, Drago V, Gozzo L, Longo L, Mansueto S, Pignataro G, et al. Do the current performance-based schemes in Italy really work? Success stories and issues. Health Policy. 2015;119(8):1070–9.

ANALYSIS OF CURRENT APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF ORPHAN MEDICAL TECHNOLOGIES: THE CASE OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY

D. I. Orlov, V. M. Nazarkina

National university of pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine
nazarkina@nuph.edu.ua

Objective: systemically analyze the characteristics of health technology assessment (HTA) for orphan diseases, identify key methodological and organizational challenges, and propose directions for improving the HTA process based on the example of spinal muscular atrophy (SMA).

Materials and methods. We employed systematic and structural-logical analysis, content analysis of Ukraine's regulatory framework, comparative analysis, and a synthesis of international experience (based on information from leading HTA agencies and international organizations—NICE, HAS, CADTH, EUnetHTA), as well as elements of pharmacoeconomic analysis and case studies regarding medicines for the treatment of SMA (nusinersen, risdiplam, onasemnogene abeparvovec).

Results. It was found that traditional HTA approaches have limited applicability for orphan diseases due to small patient samples, high uncertainty regarding long-term clinical outcomes, and the extraordinary cost of therapy. International models of HTA adaptation were analyzed, including specialized assessment procedures, flexible or elevated incremental cost-effectiveness ratio (ICER) thresholds, as well as managed entry mechanisms through risk-sharing agreements (MEA/RSA). Key systemic barriers in Ukraine were identified: the absence of a specialized HTA track for orphan technologies,

uncertainty or absence of ICER thresholds, insufficient development of patient registries, and limited regulatory framework for risk-sharing agreements.

Conclusions. Improving the effectiveness of HTA in Ukraine requires the implementation of a specialized approach to the evaluation of orphan technologies, the development of MEA/RSA mechanisms, the creation of national patient registries, and the application of multi-criteria decision-making methods. This will contribute to more equitable and sustainable access to innovative therapies for patients with rare diseases, as well as to progress toward achieving universal health coverage in the context of the global Sustainable Development Goals.

Keywords: health technology assessment, rare (orphan) diseases, spinal muscular atrophy, nusinersen, risdiplam, onasemnogene abeparvovec, risk-sharing agreements.

Відомості про авторів

Орлов Д. І. – аспірант кафедри соціальної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна. E-mail: orlovdaniildec@gmail.com, ORCID: 0009-0000-3202-6561

Назаркіна В. М. – д. фармац. наук, професор кафедри соціальної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна. E-mail: victory.nazarkina@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0767-6180

Information about the authors

Orlov D. I. – Postgraduate Student, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine. E-mail: orlovdaniildec@gmail.com, ORCID: 0009-0000-3202-6561

Nazarkina V. M. – DSc (Pharmacy), Professor, Department of Social Pharmacy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine. E-mail: victory.nazarkina@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0767-6180