

Информационные материалы



Читать онлайн
Read online

Консенсус в отношении особенностей внедрения воспроизведённого препарата нусинерсен российского производства (ТН Лантесенс®) для терапии СМА 5q в России

Состав рабочей группы:

- Айзатулина Д.В.** — врач-невролог ОПН и НД РКБ, доцент кафедры неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики ИФМиБ КФУ, главный внештатный детский невролог Минздрава РТ, Казань, Россия
- Артемяева С.Б.** — канд. мед. наук, врач-невролог, заведующая детским психоневрологическим отделением-2 НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
- Влодавец Д.В.** — канд. мед. наук, президент Ассоциации детских неврологов в области миологии «НЕОМИО», руководитель Российского детского нервно-мышечного центра, ведущий научный сотрудник отдела психоневрологии и эпилептологии НИКИ педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О. Бадаляна Института нейронаук и нейротехнологий ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
- Карпович Е.И.** — д-р мед. наук, профессор, заведующая отделением нейрофизиологии отдела инструментально-диагностических методов исследования ГБУЗ НО НОДКБ, главный внештатный детский специалист невролог Минздрава Нижегородской области, Нижний Новгород, Россия
- Короткова Д.Г.** — канд. мед. наук, врач-невролог ЧОДКБ, доцент кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ России, доцент кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ России, Челябинск, Россия
- Кузенкова Л.М.** — д-р мед. наук, профессор, начальник Центра детской психоневрологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия
- Лапочкин О.Л.** — канд. мед. наук, заместитель директора, заведующий кафедрой физической, реабилитационной и интегративной медицины ГБУЗ МО НИКИ детства Минздрава Московской области, вице-президент Национальной ассоциации детских неврологов, главный внештатный детский специалист-невролог Минздрава Московской области, государственный советник РФ 3 класса, Мытищи, Россия
- Лобанова В.С.** — врач-невролог, эпилептолог, ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва, Россия
- Михайлова С.В.** — д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. акад. Л.О. Бадаляна педиатрического факультета и кафедры общей и медицинской генетики медико-биологического факультета ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующая отделением медицинской генетики РДКБ — филиала ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия
- Невмержицкая К.С.** — канд. мед. наук, врач-невролог, заведующая неврологическим отделением ГАУЗ СО ОДКБ, Екатеринбург, Россия
- Попович С.Г.** — младший научный сотрудник, врач-невролог отделения психоневрологии и нейрореабилитации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия
- Смирнова Н.С.** — юрист 1-го класса, член Экспертного совета по редким (орфанным) заболеваниям Комитета Государственной Думы ФС РФ по охране здоровья, Москва, Россия
- Соснина И.Б.** — главный врач СПб ГБУЗ Консультативно-диагностический центр для детей, главный внештатный детский специалист невролог КЗ СПб, заслуженный врач РФ, Санкт-Петербург, Россия
- Увакина Е.В.** — канд. мед. наук, врач-невролог, заведующая отделением психоневрологии и нейрореабилитации, заместитель директора по научной работе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

Для цитирования: Айзатулина Д.В., Артемяева С.Б., Влодавец Д.В., Карпович Е.И., Короткова Д.Г., Кузенкова Л.М., Лапочкин О.Л., Лобанова В.С., Михайлова С.В., Невмержицкая К.С., Попович С.Г., Смирнова Н.С., Соснина И.Б., Увакина Е.В. Консенсус в отношении особенностей внедрения воспроизведённого препарата нусинерсен российского производства (ТН Лантесенс®) для терапии СМА 5q в России. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна* 2025; 6(2): 66–71. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-2-66-71> <https://elibrary.ru/eatjq>

Consensus on implementation features of the Russian-manufactured generic Nusinersen (TN Lantesens) for SMA 5q treatment in Russia

Members of the working group:

- Dina V. Ayzatulina** — neurologist, Department of pathology of newborns and premature infants, Associate Professor, Department of neurology with courses of with courses in psychiatry, clinical psychology and medical genetics, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Chief pediatric neurologist, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation
- Svetlana B. Artemyeva** — PhD (Medicine), Head, Neurological department, Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Yu.E. Veltishchev, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
- Dmitry V. Vlodavets** — PhD (Medicine), President, Association of pediatric neurologists in the field of myology "NeoMyo", Head, Russian Children's Neuromuscular Center, leading researcher, Department of psychoneurology and epileptology, Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Yu.E. Veltishchev; Associate Professor, Department of neurology, neurosurgery and medical genetics named after L.O. Badalyan, Institute of neurosciences and neurotechnologies, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

- Ekaterina I. Karpovich** — DSc (Medicine), Professor, Head, Department of neurophysiology, Department of instrumental and diagnostic research methods, Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, Chief consultant pediatric neurologist, Ministry of Health of the Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Russian Federation
- Darya G. Korotkova** — PhD (Medicine), neurologist, Associate Professor, Department of neural diseases, South Ural State Medical University, Chelyabinsk Regional Children Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russian Federation
- Lyudmila M. Kuzenkova** — DSc (Medicine), Professor, Head, Center for Child Psychoneurology, Research Center for Children's Health; Professor, Department of pediatrics and pediatric rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
- Oleg L. Lapochkin** — PhD (Medicine), Deputy Director, Head, Department of physical, rehabilitation and integrative medicine, Moscow Region Research Institute of Childhood, Vice President, National Association of Child Neurologists, Chief consultant pediatric neurologist, Ministry of Health of the Moscow Region, State Advisor of the Russian Federation, 3rd class, Moscow Region, Russian Federation
- Viktoriya S. Lobanova** — neurologist, epileptologist, Morozovskaya Municipal Children Hospital, Moscow, Russian Federation
- Svetlana V. Mikhailova** — DSc (Medicine), Professor, Department of neurology, neurosurgery and medical genetics named after Badalyan, Faculty of pediatrics, Professor, Department of general and medical genetics, Faculty of medicine and biology, Head, Department of medical genetics, Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
- Kristina S. Nevmerzhitskaya** — PhD (Medicine), neurologist, Head, Neurological department, Sverdlovsk Region Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russian Federation
- Sofia G. Popovich** — junior researcher, neurologist, Department of psychoneurology and neurohabilitation, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation
- Natalia S. Smirnova** — 1st class lawyer, member, Expert Council for the rare (orphan diseases), State Duma Committee on Health Protection, Moscow, Russian Federation
- Irina B. Sosnina** — chief physician, St. Petersburg Consultative and Diagnostic Center for Children, chief freelance children's specialist neurologist, Committee on Health of St. Petersburg, St. Petersburg, Russian Federation
- Eugeniya V. Uvakina** — junior researcher, Department of psychoneurology and psychosomatic pathology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

For citation: Ayzatulina D.V., Artemyeva S.B., Vlodavets D.V., Karpovich E.I., Korotkova D.G., Kuzenkova L.M., Lapochkin O.L., Lobanova V.S., Mikhailova S.V., Nevmerzhitskaya K.S., Popovich S.G., Smirnova N.S., Sosnina I.B., Uvakina E.V. Consensus on implementation features of the Russian-manufactured generic Nusinersen (TN Lantesens) for SMA 5q treatment in Russia. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)* 2025; 6(2): 72–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2025-6-2-72-84> <https://elibrary.ru/eatjqj>

В настоящее время в России для лечения пациентов со спинальной мышечной атрофией (СМА) зарегистрированы, включены в клинические рекомендации и применяются в клинической практике препараты патогенетической и генозаместительной терапии [1–5]. Препараты патогенетической терапии увеличивают продукцию белка SMN за счёт модификации сплайсинга гена *SMN2* и применяются пожизненно. К ним относятся нусинерсен [2, 3] — антисмысловой олигонуклеотид, вводимый интратекально, и ридсиплам [4], относящийся к малым молекулам, применяемый перорально. Препарат генозаместительной терапии онасемноген абепарвовек [5] замещает функции дефектного гена *SMN1* его функциональной копией, восстанавливая продукцию белка SMN, и применяется однократно внутривенно. Появление и применение этих препаратов в лечении СМА значительно улучшило выживаемость и прогноз пациентов [6].

С 2023 г. в России действует утверждённая Стратегия развития фармацевтической промышленности [7] до 2030 г., которая направлена на рост выпуска и повышение доступности в России качественных, эффективных и безопасных лекарств. Это позволит обеспечить независимость страны от международных поставок лекарственных препаратов и их компонентов. Однако внедрение лекарственных препаратов российского производства в клиническую практику, особенно воспроизведённых и биоаналогов, зачастую сталкивается с рядом трудностей: сопротивлением и скептицизмом в отношении их эффективности и безопасности со стороны пациентов и их родителей,

предпочитающих импортные препараты, недостаточной осведомлённостью относительно регуляторных требований, преимуществах российских аналогов и необходимости проведения дополнительных исследований. Все эти сложности требуют дополнительных разъяснений и информационной поддержки со стороны фармацевтических производителей и медицинских сообществ, затрудняют внедрение воспроизведённых лекарственных препаратов российского производства во врачебную практику и могут негативно отразиться на эффективности лечения пациентов со СМА.

В апреле 2024 г. в России был зарегистрирован первый в мире воспроизведённый препарат нусинерсен — Лантесенс® (АО «Генериум», Россия) [3]. Препарат Лантесенс® зарегистрирован в России в соответствии с регуляторными требованиями Российской Федерации [8] и Евразийского экономического союза [9, 10] к воспроизведённым лекарственным препаратам. Для препарата Лантесенс® (МНН нусинерсен) были проведены необходимые сравнительные исследования физико-химических и биологических свойств с референтным препаратом, по результатам которых была доказана их сопоставимость по критериям, влияющим на качество, безопасность и эффективность, что свидетельствовало о биоэквивалентности препаратов [11]. На основании заключения комиссии по экспертизе лекарственных средств Министерством здравоохранения Российской Федерации препарат Лантесенс® (МНН нусинерсен) был признан взаимозаменяемым по отношению к референтному препарату Спинраз® (Биоген Нидерландз Б.В, Нидерланды) [11, 12]. Это позволяет считать про-

фили эффективности и безопасности референтного и воспроизведённого препарата нусинерсен сопоставимыми.

Антисмысловой олигонуклеотид нусинерсен впервые зарегистрирован в США для лечения СМА в декабре 2016 г. [13, 14], в Европе — в июне 2017 г. [15] и применяется уже более 8 лет. В России нусинерсен (ТН Спинраза®, Биоген Нидерландз Б.В, Нидерланды) одобрен в августе 2019 г. для применения у пациентов со СМА любого возраста и типа СМА, независимо от количества копий гена *SMN2*, согласно инструкции по применению препарата, и включён в клинические рекомендации по ведению пациентов со СМА как препарат для патогенетической медикаментозной терапии до и после манифестации СМА 5q независимо от типа СМА и при количестве копий гена *SMN2* более 1 [1, 2]. Нусинерсен включён в перечень лекарственных средств фонда «Круг Добра» для лечения пациентов детского возраста со СМА [16].

Настоящий согласительный документ содержит консолидированное мнение ведущих экспертов в области СМА относительно критериев оценки эффективности и безопасности лечения воспроизведённым препаратом нусинерсен наивных пациентов детского возраста со СМА и пациентов, ранее получавших лечение референтным препаратом нусинерсен и продолживших лечение воспроизведённым препаратом российского производства.

Группе ведущих экспертов в области СМА были предложены следующие вопросы для вынесения консолидированного решения:

Вопрос 1. Когда лечащий врач может сформировать заключение об эффективности терапии воспроизведённым препаратом нусинерсен?

Заключение об эффективности патогенетической терапии СМА с применением воспроизведённого препарата нусинерсен у наивных пациентов и пациентов, ранее получавших референтный препарат нусинерсен и продолживших лечение воспроизведённым препаратом, должно осуществляться через 12 мес от первого введения воспроизведённого нусинерсена. При необходимости возможны проведение телемедицинской консультации и/или госпитализация в федеральный центр.

Все эксперты поддержали данное утверждение.

Обоснование

Нусинерсен продемонстрировал убедительную эффективность в двойном слепом клиническом исследовании у пациентов со СМА 1-го типа с манифестацией в возрасте до 6 мес в исследовании ENDEAR и благоприятный профиль безопасности в этом и других клинических исследованиях (CHERISH, NURTURE, EMBRASE, CS2/12, SHINE) у пациентов с СМА разных типов при продолжительном периоде наблюдения [17].

Согласно инструкции по применению нусинерсена [2, 3] при инициации терапии наивным паци-

ентам со СМА в течение 2 мес проводится введение нагрузочных доз препарата, а далее 1 раз в 4 мес пожизненно осуществляется введение поддерживающих доз. Учитывая результаты клинических исследований и сроки проявления положительного терапевтического эффекта нусинерсена, нарастающего в динамике и выражающегося в улучшении двигательной функции и увеличении выживаемости пациентов со СМА, итоговое заключение об эффективности патогенетической терапии воспроизведённым нусинерсеном должно формироваться на основании комплексной оценки состояния наивных пациентов и пациентов, ранее получавших референтный препарат нусинерсен и продолживших лечение воспроизведённым препаратом, через 12 мес динамической оценки двигательной активности и клинической картины [2, 18].

Единый срок итоговой оценки эффективности для всех категорий пациентов — 12 мес, т. к. за 6 мес, согласно режиму дозирования, указанному в инструкции по применению лекарственного препарата нусинерсен, наивные пациенты получают только нагрузочную дозу и ни одной поддерживающей. За 12 мес наивные пациенты получают нагрузочную дозу и 2 поддерживающих дозы. Пациенты, получавшие ранее терапию референтным препаратом нусинерсен и продолжившие лечение воспроизведённым препаратом, за год терапии, в соответствии с режимом дозирования, указанным в инструкции по применению лекарственного препарата нусинерсен, получают 3 поддерживающих дозы, на основании чего лечащий врач сможет сформировать итоговое заключение об эффективности лечения воспроизведённым российским нусинерсеном [3].

Вопрос 2. С какой частотой необходимо проводить оценку динамики двигательной активности у пациентов со СМА 5q?

Оценка динамики двигательной активности пациента со СМА как при инициации терапии, так и при её продолжении должна проводиться перед каждым интратекальным введением нусинерсена с использованием шкал двигательного развития в условиях видеорегистрации (при согласии законного представителя пациента).

Все эксперты поддержали данное утверждение.

Обоснование

Оценка эффективности патогенетической терапии СМА нусинерсеном проводится на основании клинической картины заболевания и динамики двигательной активности пациента. При этом важное значение имеют исходные общее состояние и двигательный статус пациента, а также тип СМА и количество копий гена *SMN2*. Наилучший ответ может быть достигнут при наиболее раннем начале терапии и меньшей исходной степени тяжести заболевания [1].

При оценке эффективности терапии перед каждым введением препарата нусинерсен следует исключать состояния, которые могут оказать влияние

на интерпретацию показателей (вирусные заболевания, сопутствующие заболевания, рост пациента, прогрессирование контрактур и деформаций позвоночника, несоблюдение рекомендаций врача по ведению пациента и др.). В случае клинически значимого ухудшения неврологического статуса, не связанного с известными провоцирующими факторами (интеркуррентные заболевания, прогрессирование костных деформаций и др.), допускается проведение досрочной оценки эффективности терапии по решению лечащего врача.

Следует помнить, что у пациентов с тяжёлыми симптомами заболевания (к которым относятся наличие ИВЛ, НИВЛ более 16 ч в сутки и отсутствие функции глотания в результате бульбарного синдрома, вялая тетраплегия) необратимая дегенерация двигательных нейронов и мышечной ткани, вероятно, является наиболее важным фактором отсутствия ожидаемой эффективности или восстановления двигательной функции вне зависимости от количества произведённого белка SMN, наблюдаемого при применении любого варианта терапии [1].

Для оценки динамики двигательной активности пациентов со СМА необходимо использовать следующие тесты и шкалы в зависимости от возраста и функционального статуса пациента: тест детской больницы Филадельфии для оценки двигательных функций при нейромышечных заболеваниях у новорождённых (CHOP-INTEND) [19], методика королевской больницы Хаммерсмит для оценки неврологического статуса у детей раннего возраста с диагнозом СМА (HINE), тест оценки двигательной функции (MFM-32, MFM-20) [20], Расширенная шкала оценки моторных функций больницы Хаммерсмит (HFMSE) [21], Пересмотренный модуль оценки моторной функции верхних конечностей [22], тест с 6-минутной ходьбой [23]. В случае отрицательной динамики двигательной активности пациента и снижения баллов по используемым для её оценки шкалам и тестам для интерпретации полученных данных следует использовать критерии субоптимального ответа на терапию СМА. К критериям субоптимального ответа на терапию (недостаточной эффективности терапии) у пациентов со СМА могут быть отнесены следующие характеристики [18]:

- общее ухудшение оценки по шкале, подтверждённое двумя последовательными измерениями по любым 2 из следующих 3 шкал:
- пациент теряет > 2 баллов по горизонтальному толчку или 1 балла по другим шкалам HINE, исключая сознательный захват;
- пациент теряет > 4 баллов по шкале CHOP-INTEND;
- пациент теряет > 3 баллов по шкале HFMSE;
- и/или ухудшение дыхательной функции;
- увеличение потребности в респираторной поддержке в течение суток для данного пациента;

- нехарактерное увеличение числа респираторных инфекций, требующих стационарного лечения, которые не могут быть объяснены аспирацией или заболеванием лёгких.

В сложных клинических случаях с целью оценки состояния здоровья пациента, определения прогноза и тактики медицинского обследования и лечения необходимы проведение телемедицинской консультации и/или госпитализация в федеральный центр.

Решение вопроса о дальнейшей тактике лечения должно приниматься в индивидуальном порядке на основании коллегиального мнения группы экспертов региона с привлечением специалистов федеральных центров с учётом оценки соотношения польза–риск.

Вопрос 3. Является ли развитие нежелательной реакции (НР) на фоне применения воспроизведённого нусинерсена у пациента со СМА 5q основанием для отмены или смены патогенетической терапии?

НР, возникающие на фоне применения препарата нусинерсен, в большинстве случаев не являются следствием индивидуальной непереносимости препарата и не требуют обязательной смены терапии.

Все эксперты поддержали данное утверждение.

Обоснование

По результатам выполненных сравнительных исследований была доказана сопоставимость воспроизведённого и референтного нусинерсена по критериям, влияющим на качество, безопасность и эффективность, что свидетельствовало о биоэквивалентности препаратов [12]. За первый год применения воспроизведённого нусинерсена у пациентов со СМА (2024–2025 гг.) новых данных по безопасности зафиксировано не было: сообщалось о единичных случаях повышения температуры, появления сыпи различной локализации, боли в ногах и в спине, головной боли, тремора рук, тахикардии, мышечной слабости, а также ухудшения состояния, которое может быть расценено и как нежелательное явление, и как проявление основного заболевания. НР носили преходящий характер, описаны в клинических исследованиях референтного препарата нусинерсен и инструкции по медицинскому применению [2, 3]. В клинических исследованиях и пострегистрационном наблюдении референтного препарата нусинерсен такие НР, как «головная боль», «боль в спине», рассматривались как связанные с процедурой люмбальной пункции и расценивались как проявления постпункционного синдрома. Частота развития данных НР была определена и внесена в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата нусинерсен как «очень часто» ($\geq 1/10$ случаев) [2]. Описанные НР «боль в ногах», «крапивница» и «сыпь» также встречались в клинических исследованиях референтного препарата, а «повышение температуры» было зафиксировано у разных групп пациентов со следующей частотой: NURTURE — 4%, ENDEAR/SHINE — 58–72%, CHERISH/SHINE — 32–38%.

В случае развития контролируемых НР умеренной или лёгкой степени тяжести лечащий **врач самостоятельно принимает решение о дальнейшей тактике лечения**, при необходимости следует рассмотреть вариант проведения врачебной комиссии лечебно-профилактического учреждения, а в сложных случаях — организации телемедицинской консультации с федеральным центром. При развитии НР обязательна фиксация в медицинской карте полученной от родителей информации о НР, наличия проявлений НР при осмотре лечащим врачом, а также случаев отказа родителей от приёма и осмотра лечащего врача. Вопрос о смене препарата патогенетической терапии должен решаться в индивидуальном порядке на основании врачебной комиссии ЛПУ, а в сложных случаях — с участием экспертов федеральных центров с учётом оценки соотношения польза—риск и возможен только при наблюдении за состоянием пациента в динамике

и сохранении причины для замены после повторного введения препарата, за исключением случаев развития серьёзных и жизнеугрожающих НР, при развитии которых повторное введение препарата категорически запрещено.

Важно отметить, что развитие большинства НР, зарегистрированных в клинических исследованиях [24–29] и реальной клинической практике, не требовало прекращения терапии референтным препаратом нусинерсен или завершения участия пациента в клиническом исследовании. Таким образом, профили безопасности референтного и воспроизведённого нусинерсена сопоставимы, а НР на фоне применения препаратов чаще всего связаны с процедурой люмбальной пункции, носят преходящий характер и описаны в клинических исследованиях референтного препарата нусинерсен и инструкции по медицинскому применению [2, 24–29].

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 14, 15, 19–23, 25–29 см. REFERENCES)

1. Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q, дети. Клинические рекомендации; 2023. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/780_1
2. Общая характеристика лекарственного препарата Спинраза ЛП-№(005833)-(РГ-РУ); 2024. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC
3. Общая характеристика лекарственного препарата Лантесенс ЛП-№(005199)-(РГ-РУ); 2024. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC
4. Общая характеристика лекарственного препарата Эврисди ЛП-№(008925)-(РГ-РУ); 2025. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC
5. Общая характеристика лекарственного препарата Золгенсма ЛП-№(001462)-(РГ-РУ); 2022. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC
6. Путь от теории к практике диагностики и лечения пациентов со спинальной мышечной атрофией. *Русский журнал детской неврологии*. 2024; 19(2): 80–88. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2024-19-2-80-88>
7. Распоряжение Правительства РФ № 1495-р «О Стратегии развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2030 г.»; 2023.
8. Федеральный Закон об обращении лекарственных средств №61; 2010.
9. Решение Совета Евразийской экономической комиссии № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения»; 2016.
10. Решение Совета Евразийской экономической комиссии № 85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза»; 2016.
11. Экспертный отчет ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» МЗ России по оценке безопасности, эффективности и качества лекарственного препарата Лантесенс®. Собственные данные компании «АО Генериум».
12. Согласно ст. 27.1 ФЗ № 61 и опубликованному списку взаимозаменяемых препаратов на сайте Государственного реестра лекарственных средств. Available at: [http://grls.rosminzdrav.ru/Forum//Files/243339/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C_\(%D0%B-C%D0%B0%D1%80%D1%82_2025\).xls](http://grls.rosminzdrav.ru/Forum//Files/243339/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C_(%D0%B-C%D0%B0%D1%80%D1%82_2025).xls)
13. Пресс-релиз компании Biogen. Available at: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/us-fda-approves-biogens-spinrazatm-nusinersen-first-treatment>
14. Перечень для закупок на сайте Фонда «Круг Добра». Available at: <https://фондкругдобра.рф/>
15. Артемьева С.Б., Кузнецова Л.М., Ильина Е.С., Курсакова Ю.А., Колпачки Л.М., Сапего Е.Ю. и др. Эффективность и безопасность препарата нусинерсен в рамках программы расширенного доступа в России. *Нервно-мышечные болезни*. 2020; 10(3): 35–41. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2020-10-3-35-41> <https://elibrary.ru/ouhjuq>
16. Консенсус в отношении генозаместительной терапии для лечения спинальной мышечной атрофии. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2023; 4(2): 64–73. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2023-4-2-64-73> <https://elibrary.ru/cgpyzn>
17. Данные предоставлены АО «Генериум» на основании сообщений о нежелательных явлениях в базу АИС Росздравнадзора. Собственные данные компании.

REFERENCES

1. Proximal spinal muscular atrophy 5q, children. Clinical Guidelines; 2023 Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/780_1 (in Russian)
2. General characteristics of the medicinal product Spinraza LP-No. (005833)-(RG-RU); 2024. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC (in Russian)
3. General characteristics of the medicinal product Alantesens LP-No. (005199)-(RG-RU); 2024. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC (in Russian)
4. General characteristics of the medicinal product Avrisdi LP-No. (008925)-(RG-RU); 2025. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC (in Russian)
5. General characteristics of the medicinal product Zolgensma LP-No. (001462)-(RG-RU); 2022. Available at: https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC (in Russian)
6. The path from theory to practice in the diagnosis and treatment of patients with spinal muscular atrophy. *Russkii zhurnal detskoi nevrologii*. 2024; 19(2): 80–88. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2024-19-2-80-88> (in Russian)
7. Decree of the Government of the Russian Federation No. 1495-r «On the Development Strategy of the pharmaceutical industry of the Russian Federation for the period up to 2030»; 2023. (in Russian)
8. Federal Law on the Circulation of Medicines No. 61; 2010. (in Russian)

9. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 78 «On the Rules for Registration and examination of medicines for medical use»; 2016. (in Russian)
10. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission No. 85 «On approval of the Rules for conducting Bioequivalence studies of medicines within the framework of the Eurasian Economic Union»; 2016. (in Russian)
11. Expert report of the Federal State Budgetary Institution «Scientific Center for Expertise of Medical Devices» of the Ministry of Health of the Russian Federation on the assessment of safety, efficacy and quality of the medicinal product Lantesens®. Own data of JSC Generium. (in Russian)
12. According to art. 27.1 of Federal Law No. 61 and the published list of interchangeable drugs on the website of the State Register of Medicines. Available at: [http://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/243339/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C_\(%D0%BC%D0%B0%D1%80%D1%82_2025\).xls](http://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/243339/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D0%BD%D1%8C_(%D0%BC%D0%B0%D1%80%D1%82_2025).xls) (in Russian)
13. Biogen's press release. Available at: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/us-fda-approves-biogens-spinrazatm-nusinersen-first-treatment> (in Russian)
14. Highlights of prescribing information: Spinraza (nusinersen) injection, for intrathecal use. Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/209531lbl.pdf
15. EMEA. Spinraza®. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spinraza>
16. The list for purchases on the website of the Circle of Goodness Foundation. Available at: <https://фондкругдобра.рф/> (in Russian)
17. Artemieva S.B., Kuzenkova L.M., Ilyina E.S., Kursakova Yu.A., Kolpakchi L.M., Sapego E.Yu., et al. The efficacy and safety of Nusinersen within the expanded access program in Russia. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2020; 10(3): 35–41. <https://doi.org/10.17650/2222-8721-2020-10-3-35-41> <https://elibrary.ru/ouhjuq> (in Russian)
18. Consensus on gene replacement therapy for the treatment for spinal muscular atrophy (Release № 2). *Nevrologicheskii zhurnal imeni L.O. Badalyana*. 2023; 4(2): 64–73. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2023-4-2-64-73> <https://elibrary.ru/cgpzyn> (in Russian)
19. Glanzman A.M., Mazzone E., Main M., Pelliccioni M., Wood J., Swoboda K.J., et al. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. *Neuromuscul. Disord.* 2010; 20(3): 155–61. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2009.11.014>
20. MFM. Available at: <https://mfm-nmd.org/learn-more-about-mfm/?lang=en>
21. Mazzone E., De Sanctis R., Fanelli L., Bianco F., Main M., van den Hauwe M., et al. Hammersmith Functional Motor Scale and Motor Function Measure-20 in non ambulant SMA patients. *Neuromuscul. Disord.* 2014; 24(4): 347–52. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.01.003>
22. Mazzone E.S., Mayhew A., Montes J., Ramsey D., Fanelli L., Young S.D., et al. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: Development of a new module. *Muscle Nerve*. 2017; 55(6): 869–74. <https://doi.org/10.1002/mus.25430>
23. Montes J., McDermott M.P., Martens W.B., Dunaway S., Glanzman A.M., Riley S., et al. Six-Minute Walk Test demonstrates motor fatigue in spinal muscular atrophy. *Neurology*. 2010; 74(10): 833–8. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3181d3e308>
24. The data was provided by Generium JSC based on reports of adverse events in the Roszdravnadzor AIS database. The company's own data. (in Russian)
25. The NURTURE Study. A clinical study in newborn babies with a genetic diagnosis of Spinal Muscular Atrophy (SMA); 2020. Available at: https://assets.sma-europe.eu/Nurture_Study_Brochure_29_09_21_465aee3d8.pdf
26. Finkel R.S., Mercuri E., Darras B.T., Connolly A.M., Kuntz N.L., Kirschner J., 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>
27. Castro D., Finkel R.S., Farrar M.A., Tulinius M., Krosschell K.J., Saito K., et al. Nusinersen in infantile-onset spinal muscular atrophy: results from longer-term treatment from the open-label SHINE extension study. *Neurology*. 2020; 94(15 Suppl.): 1640. https://doi.org/10.1212/WNL.94.15_supplement.1640
28. Mercuri E., Darras B.T., Chiriboga C.A., Day J.W., Campbell C., Connolly A.M., et al. Nusinersen versus sham control in later-onset spinal muscular atrophy. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378(7): 625–35. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1710504>
29. Chiriboga C.A., Darras B.T., Farrara M.A., Mercuri E., Kirschner J., Kuntz N.L., et al. Longer-term treatment with Nusinersen: results in later-onset spinal muscular atrophy from the SHINE study. *Neurology*. 2020; 94(15 Suppl.): 166. https://doi.org/10.1212/WNL.94.15_supplement.1661