

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：Evrysdi® Film-Coated Tablets 5 mg

學名：Risdiplam

事由：

1. 本案為羅氏大藥廠股份有限公司（以下簡稱建議者）所提之 Evrysdi® 服脊立膜衣錠劑型用於脊髓性肌肉萎縮症（Spinal muscular atrophy, SMA）健保給付建議案，Evrysdi® 同成分之口服溶液用粉劑已於民國 113 年 8 月納入健保給付；建議者同時建議刪除健保給付規定第 1.6.4. 章節「經新生兒篩檢確診之病人，限使用 nusinersen」之條件，詳如內文表一。
2. 衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於民國 114 年 7 月委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）就本案進行醫療科技評估，以供後續研議相關事宜參考。

完成時間：民國 115 年 04 月 14 日

評估結論

一、療效評估

1. 主要醫療科技評估組織相關評估報告建議

來源	最新給付建議與給付條件		
CDA-AMC (加拿大)	於民國 110 年 8 月公告，有條件建議給付 risdiplam 用於治療年齡 2 個月以上的 SMA 病人，病人需確認為 5q SMA 同合子基因缺失（homozygous gene deletion）或複合異合子突變（compound heterozygote）。病人年齡為 2 至 7 個月（含）且 SMN2 基因拷貝數為 2 或 3；或年齡 8 個月以上至 25 歲，無法行走且 SMN2 基因拷貝數為 2 或 3。		
PBAC（澳洲）	<p>於民國 112 年 3 月建議 risdiplam 給付用於治療以風險分攤協議給付 risdiplam 治療：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 未滿 19 歲發病且未曾接受疾病修飾治療（disease-modifying treatment, DMT）的 SMA 成年病人。 • 年齡未滿 36 個月，具有 SMN1 基因缺失或突變且具 SMN2 基因拷貝數為 1 或 2 之未發病病人。 <p>於民國 113 年 7 月，建議以風險分攤協議給付於「未滿 36 個月、經基因檢測確診為 SMA 且 SMN2 基因拷貝數為 3 之未發病病人」，起始治療及續用條件如下，與 SMN2 基因拷貝數為 1 或 2 相似：</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%; text-align: center;">起始條件</td> <td>• 病人須經基因檢測確認為 SMN1 基因 5q 同型合子缺失；或 SMN1 基因單套缺失，且剩餘套數存在致病或可能致病變異。</td> </tr> </table>	起始條件	• 病人須經基因檢測確認為 SMN1 基因 5q 同型合子缺失；或 SMN1 基因單套缺失，且剩餘套數存在致病或可能致病變異。
起始條件	• 病人須經基因檢測確認為 SMN1 基因 5q 同型合子缺失；或 SMN1 基因單套缺失，且剩餘套數存在致病或可能致病變異。		

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

來源	最新給付建議與給付條件	
		<ul style="list-style-type: none"> • 病人須經基因檢測確認 SMN2 基因拷貝數為 3。 • 治療須與最佳支持性治療 (best supportive care) 併用。 • 病人未接受過基因治療。
	續用條件	<ul style="list-style-type: none"> • 須曾接受過 PBS 給付之 risdiplam 治療該疾病；或符合持續接受 PBS 給付之 nusinersen 治療資格。 • 不得與 nusinersen 同時給付。 • 須與最佳支持性治療併用。 • 若病人於 risdiplam 治療期間出現需要永久使用侵入性呼吸輔助的情況，須終止 risdiplam 治療。
NICE (英國)	於民國 112 年 12 月公告，建議依藥品給付協議 (managed access agreement, MAA) 內容給付 risdiplam 治療「所有年齡第 1 至 3 型 SMA 病人，或 SMN2 基因拷貝數介於 1 至 4 之未發病 SMA 病人」。	

2. 相對療效與安全性：

(1) 刪除給付規定「經新生兒篩檢確診之病人，限使用 nusinersen」之條件

本報告經系統性文獻搜尋，未查獲本案藥品與其他相關治療的直接比較研究，主要參考第 II 期的單組臨床試驗 Rainbowfish。Rainbowfish 試驗納入出生 1 天至 42 天，經基因診斷確診為 SMA 且未發病 (pre-symptomatic) 的病人。主要分析族群為 SMN2 基因拷貝數 2 且基期尺神經複合肌肉動作電位 (compound muscle action potential, CMAP) ≥ 1.5 mV；主要療效指標為經由 BISD-III 評估可維持坐姿至少 5 秒的病人比例。

病人特性	共 3 位亞裔，20 位經新生兒篩檢確診 SMA。首次接受治療之年齡中位數為 25 天。
療效分析結果	<ol style="list-style-type: none"> 1. 主要療效指標 (N=5)：在治療 12 個月時，主要分析族群有 80% (4/5 人) 的病人可達到坐姿至少維持 5 秒。 2. 次要療效指標 (N=23)：在治療 24 個月時，所有病人皆可存活且不需使用永久性呼吸器，亦可維持吞嚥及進食功能；在運動功能里程碑，不論是經由 BSID-III 或 HINE-2 評估，皆有 91% 的病人能獨立站立；此外，依據 HINE-2 評估，87% 的病人可獨立行走。
安全性分析	<ol style="list-style-type: none"> 1. 共有 4 位 (15%) 病人發生嚴重不良事件，皆判斷與治療藥品無關，且無病人發生因不良事件退出試驗或終止用藥。 2. 有 3 位病人發生視網膜相關不良事件，目前尚無法確認是否與治療藥品相關。
BISD-III: Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders ; HINE: Hammersmith Infant Neurological Examination Module 2。	

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(2) 建議 Evrysdi[®]服脊立膜衣錠劑型納入健保給付

建議者提供的一篇研討會摘要結果顯示，risdiplam 膜衣錠劑的生體相等性 (bioequivalence) 與口服溶液劑相似。

二、醫療倫理

本案無系統性收集之相關資訊可供參考。為彌補不足之處，本報告參考英國 NICE 公布之病人觀點彙整，以及自衛生福利部中央健康保險署《新藥新藥及新醫材病友意見分享平台》中收集之我國病友意見以供參考。

1. 英國 NICE 評估報告

英國 NICE 的評估報告提及臨床及病人專家表達多數 SMA 病人需要持續的照護支持，甚至全天候的照顧。照顧者在日常中必須投入大量體力協助病人，對病人與照護者皆造成沉重負擔。此外，病人的兄弟姐妹可能因為充當照顧者使得自身社交圈受到限制。整體而言，照護 SMA 病人會影響整個家庭，可能導致身體、心理及經濟方面的問題。

2. 衛生福利部中央健康保險署《新藥新藥及新醫材病友意見分享平台》收集之我國病友意見

至 115 年 4 月 2 日為止，共收集到 2 筆意見，分別為來自社團法人台灣生命之窗慈善協會及 1 位個別病友的意見回應資料；其中病友團體收集來自 32 位病友之意見。

在所蒐集到的病友意見回覆中，病友團體中有部分病友有本品使用經驗，但未提供已使用本品之病友人數及其使用後之詳細資訊。另 1 位個別提供意見之病友亦有本品使用經驗。病友團體中有使用過本品的病友，認為多數可維持病況。個別提供意見之病友則表示已經使用本品口服溶液用粉劑 12 個月，使用藥品後，病友自述口腔與吞嚥功能有所改善，進食時噎咳情形減少；同時，腸胃功能與食慾亦有提升，因腹痛就醫之情形相對減少。然而，亦有病友反映於用藥後，在高溫或體溫升高時，腋下及腹股溝部位較易出現皮膚發炎。此外，由於藥品需冷藏保存，且病友需攜帶呼吸器，對其外出及社交參與意願造成一定限制。

在醫療現況方面，病友團體的意見表示 SMA 的病人會隨著時間持續肌肉萎縮，最終導致吞嚥、呼吸困難而致命。病友團體的意見回覆中，提及病友除本品之外，亦可使用 Spinraza[®] (nusinersen)，六個月以下的新生兒則可選擇使用 Zolgensma[®] (Onasemnogene abeparvove)，並表示三款藥物皆可使病友穩定，甚至改善病情。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

SMA 會重大影響患者日常生活，重度患者生活無法自理，需仰賴旁人 24 小時照護，不僅會造成病人的生活困境，也會嚴重影響照顧者生活及身心健康。個別提供意見的病友表示，家人因為需要陪伴病友，而無法出遠門。

病友團體及個別提供意見之病友均反映，現行 Evrysdi® 口服溶液（粉劑）需冷藏保存，外出攜帶不便，期盼未來可有錠劑劑型，以降低保存與攜帶之負擔。此外，亦有個別病友表示，期待用藥後能進一步提升其整體生活品質。

三、財務影響

A. 新增本品膜衣錠劑型

- 建議者透過 113 年 6 月共同擬訂會議資料、健保署數據及市調公司數據，推估未來五年本品口服溶液用粉劑的使用人數，並假設本品膜衣錠劑型將逐步取代本品口服溶液用粉劑，據此自行設定未來五年本品膜衣錠劑型之取代率。在年度藥費之計算上，分別依本品口服溶液用粉劑按現行支付價結合仿單用法用量（每人年使用 31 罐）及膜衣錠劑型之建議支付價結合仿單用法用量（每人年 365 錠），推估年度藥費，並據以呈現財務影響。
- 經分析健保資料庫，本報告認為建議者可能高估目標族群，然而考量近年來相關藥品給付條件有所調整，申報資料尚未成熟，故按建議者之估算結果進行後續推估。而在年度藥費部分，建議者設定原情境下每人年將使用口服溶液用粉劑 31 罐，然經檢視建議者之推估過程，上述用量可使用之天數長於一年，進而高估取代藥費，本報告改以本品口服溶液用粉劑現行健保支付價換算每日藥費後，進行年度藥費推估，其餘相關藥費推算設定，經檢視應屬合理，故沿用建議者設定。
- 建議者與本報告針對本品新劑型納入給付後未來五年（自 115 年至 119 年）之財務影響推估結果詳如下表所示。

	建議者推估	查驗中心推估
本品膜衣錠劑使用人數	74 人至 254 人	74 人至 254 人
本品年度藥費 （本品膜衣錠）	4.92 億元至 16.88 億元	4.92 億元至 16.88 億元
取代藥品年度藥費 （本品口服溶液用粉劑）	4.92 億元至 16.88 億元	4.83 億元至 16.56 億元
藥費財務影響	-2.1 萬元至 -7.3 萬元	0.09 億元至 0.32 億元

B. 擴增給付於未發病（pre-symptomatic）之脊髓性肌肉萎縮症（Spinal muscular atrophy, SMA）病人族群

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

1. 建議者設定本次擴增，本品將取代 Spinraza 的部分市場。其透過國發會人口推估與已發表文獻估計尚未發病經新生兒篩檢確診 SMA 的目標族群，並參考 Zolgensma 健保給付後之使用狀況，推估現行給付情境使用 Spinraza 的病人數。後續自行假設本品擴增後於目標族群之市占率，計算未來五年（自 115 年至 119 年）本品因擴增給付後所新增之累積使用人數約 2 至 9 人，並參考我國兒童生長曲線設定病童體重，按仿單用法用量進行每人年用量估算，結合現行本品口服溶液用粉劑現行支付價，計算本品擴增後新增之年度藥費，估計未來五年本品本品口服溶液用粉劑新增年度藥費約 0.05 億元至 0.44 億元。取代藥品年度藥費則參考 113 年 6 月共同擬訂會議資料設定 Spinraza 每人年使用支數，按 Spinraza 現行支付價計算。據此，建議者推估未來五年因本次擴增所產生之藥費財務影響約為節省 0.17 億元至節省 0.23 億元。
2. 本中心經分析健保資料庫，發現近年來本次擴增之目標族群，皆選擇使用 Zolgensma，且每年用藥個案皆在 2 人以下，評估本品本次之擴增給付，應不影響 Evrysdi 或 Spinraza 的用藥人數，因此，應不會造成額外的財務影響。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經健保藥品專家諮詢會議討論，建議可擴增本品用於年齡條件至 2 個月以下 SMA 病人；另同意給付本品 5mg 膜衣錠劑。本報告按會議結論重新估算本品錠劑年度藥費與節省之本品口服溶液用粉劑藥費，預估未來五年 Evrysdi 錠劑年度藥費為第一年 4.19 億元至第五年 14.37 億元；將節省其他相關藥費納入估算後，藥費財務影響為第一年約節省 1.15 億元至第五年節省 2.27 億元。上述結果未將建議者與健保署簽訂之藥品給付協議方案納入估算。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

本案藥品 Evrysdi® (risdiplam) 經我國衛生福利部核准之適應症為「適用於治療經基因確診之脊髓性肌肉萎縮症 (SMA) 病人，其 SMN2 為 1 到 3 套或已出現症狀之 SMA 第一、二、三型病人」。

本案藥品於 2024 年 8 月納入健保給付，現行給付規定限用經標準檢測方法 MLPA (Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification) 或 NGS 檢測 SMN1 基因變異，且經衛生福利部國民健康署認定之 SMA 病人，且需為 18 歲以下發病確診之病人；若為經新生兒篩檢確診之病人，限使用 nusinersen。

本次羅氏大藥廠股份有限公司 (以下簡稱建議者) 提出給付規定修訂，建議刪除「經新生兒篩檢確診之病人限使用 nusinersen」(表一)，並且建議 Evrysdi® 膜衣錠與 Evrysdi® 口服溶液以相同人年藥費、相同給付規定、簽訂同藥品給付協議納入健保給付。

對此，衛生福利部中央健康保險署 (以下簡稱健保署) 於 2025 年 7 月委請財團法人醫藥品查驗中心 (以下簡稱查驗中心) 更新評估報告。本報告針對經新生兒篩檢確診之病人[未發病 (pre-symptomatic) 病人族群]進行評估，更新主要醫療科技評估組織之給付建議及目前相關臨床研究結果，以供後續研議相關事宜參考。

表一 建議者本次建議修訂之健保給付規定對照表

建議修訂後給付規定	原給付規定
1.6.4. Nusinersen (如 Spinraza)、risdiplam (如 Evrysdi)：(109/7/1、109/10/1、112/4/1、112/6/1、112/8/1、113/8/1)	1.6.4. Nusinersen (如 Spinraza)、risdiplam (如 Evrysdi)：(109/7/1、109/10/1、112/4/1、112/6/1、112/8/1、113/8/1)
1. 限用經標準檢測方法 MLPA(Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification)或 NGS 檢測 SMN1 基因變異之個案，且經衛生福利部國民健康署認定之脊髓性肌肉萎縮症 (Spinal muscular atrophy, SMA)病人，並具以下(1)、(2)任何一個條件：(112/4/1、112/6/1、112/8/1、113/8/1)	1. 限用經標準檢測方法 MLPA(Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification)或 NGS 檢測 SMN1 基因變異之個案，且經衛生福利部國民健康署認定之脊髓性肌肉萎縮症 (Spinal muscular atrophy, SMA)病人，並具以下(1)、(2)任何一個條件：(112/4/1、112/6/1、112/8/1、113/8/1)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(1)經新生兒篩檢確診之病人，限使用 nusinersen。(109/10/1、112/4/1、113/8/1)	(1)經新生兒篩檢確診之病人，限使用 nusinersen。(109/10/1、112/4/1、113/8/1)
(2) 18 歲以下發病確診之病人。(113/8/1)	(2) 18 歲以下發病確診之病人。(113/8/1)
2. (下略)	2. (下略)

二、療效評估

(一) 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2025 年 8 月 11 日止，於加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 之公開網站再次搜尋的結果，相比查驗中心於 2024 年 2 月完成的評估報告，本報告主要新增澳洲 PBAC 於 2024 年 7 月發佈之本案相關評估報告，並重點摘錄各組織過去發佈報告中與未發病 (pre-symptomatic) 病人族群之相關論點。

1. 加拿大 CDA-AMC

加拿大 CDA-AMC 於 2021 年 8 月發佈與本案相關的給付建議報告[1]，有條件建議給付 risdiplam 用於治療年齡 2 個月以上的 SMA 病人，病人需確認為 5q SMA 同合子基因缺失 (homozygous gene deletion) 或複合異合子突變 (compound heterozygote)；年齡為 2 至 7 個月 (含) 且具有 2 至 3 套 SMN2 基因；或年齡 8 個月以上至 25 歲，無法行走且 SMN2 基因拷貝數為 2 或 3。該給付建議報告發佈時，risdiplam 於加拿大尚未獲准用於治療 2 個月以下，且經新生兒篩檢確診之未發病病人。

2. 澳洲 PBAC

澳洲 PBAC 分別於 2021 年 3 月、2023 年 3 月、2024 年 7 月發佈 3 份與本案相關之評估報告[2-4]。綜合 2021 年及 2023 年的建議給付評估結果，PBAC 建議給付的病人族群包括以下範圍，未包含 SMN1 基因缺失或突變且 SMN2 基因拷貝數為 3 之未發病病人：

- 18 歲以下的第 1、2 與 3a 型 SMA 病人。
- 年齡未滿 36 個月，具有 SMN1 基因缺失或突變且具 SMN2 基因拷貝數為 1 或 2 之未發病病人。
- 未滿 19 歲發病且未曾接受疾病修飾治療 (disease-modifying treatment, DMT) 的成人 SMA 病人。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

於 2024 年 7 月的評估報告[4]中，PBAC 建議將 risdiplam 納入藥品給付計畫 (Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS)，依風險分攤協議^a用於治療「未滿 36 個月、經基因檢測確診為 SMA 且 SMN2 基因拷貝數為 3 之未發病病人」。

(1) 給付建議 (如表二)

表二 PBAC 針對 SMN2 基因拷貝數為 3 之 SMA 未發病病人之給付建議

治療對象
<ul style="list-style-type: none"> 適用於 SMN2 基因拷貝數為 3 且未發病 (pre-symptomatic) 之 SMA 病人
起始治療
<u>適用族群條件</u> <ul style="list-style-type: none"> 病人開始使用 risdiplam 治療前年齡需小於 36 個月。
<u>臨床條件</u> <ul style="list-style-type: none"> 病人須經基因檢測確認為 SMN1 基因 5q 同型合子缺失；或 SMN1 基因單套缺失，且剩餘套數存在致病或可能致病變異。 病人須經基因檢測確認為 SMN2 基因拷貝數為 3。 治療須與最佳支持性治療 (best supportive care) 併用。 病人未接受過基因治療。
<u>治療條件</u> <ul style="list-style-type: none"> 必須由具備 SMA 診斷與治療經驗，且於經認可醫院之神經肌肉疾病專科之專科醫師診治；或經諮詢具 SMA 診斷與治療經驗之專科醫師後進行治療。
繼續治療
<u>治療條件</u> <ul style="list-style-type: none"> 若最近一次針對該適應症使用 PBS 給付的治療為基因治療，不得以持續治療給付條件使用 risdiplam。
<u>臨床條件</u> <ul style="list-style-type: none"> 須曾接受過 PBS 給付之 risdiplam 治療該疾病；或符合持續接受 PBS 給付之 nusinersen 治療資格。 不得與 nusinersen 同時給付。 須與最佳支持性治療併用。 若病人於 risdiplam 治療期間出現需要永久使用侵入性呼吸輔助的情況，須終止 risdiplam 治療。

(2) 參考品

^a 澳洲藥品給付計畫第 100 條款的特別協議 (special arrangements under Section 100)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

澳洲 PBAC 認為給付申請資料將 nusinersen 做為 risdiplam 的主要參考品是合理的，然而 onasemnogene abeparvovec 為一次性治療，雖然為病人偏好之選項，但病人於某些情況下（如抗 AAV9 抗體效價高、肝功能異常、或其他可能影響安全性的狀況）仍會選用 risdiplam 或 nusinersen，此時 risdiplam 可能會取代 onasemnogene abeparvovec，因此 onasemnogene abeparvovec 也可視為合理的參考品。

(3) 臨床證據評議

A. Risdiplam 和 nusinersen 之比較

(a) 基期特徵

澳洲廠商申請資料利用 Rainbowfish 試驗與 Nurture 試驗數據進行 risdiplam 與 nusinersen 兩藥品的比較（透過無定錨比較法 [unanchored numerical comparison]）。在 Rainbowfish 試驗（治療藥物：risdiplam）及 Nurture 試驗（治療藥物：nusinersen）中，分別有 13 位（13/26，50%）及 10 位（10/25，40%）病人 SMN2 基因拷貝數為 3。Rainbowfish 試驗中病人之基期尺神經複合肌肉動作電位（compound muscle action potential; CMAP）平均振幅（amplitude）高於 Nurture 試驗中的病人（分別為 3.66 mv 及 2.87 mv）。廠商指出，這可能是因為 Rainbowfish 試驗納入 SMN2 基因拷貝數為 4 之病人，然而，若只比較具 SMN2 基因拷貝數為 3 的病人，Rainbowfish 試驗中病人之基期 CMAP 平均振幅仍高於 Nurture 試驗（分別為 4.42 mV 及 3.11 mV）。經濟次委員會（Economic Sub-Committee, ESC）認為這是由於 Nurture 試驗中的病人基期運動功能狀態可能低於 Rainbowfish 試驗的病人，因此運動功能的療效可能以 risdiplam 較佳。

(b) 療效結果

廠商送審的資料宣稱 risdiplam 不劣於 nusinersen，但未提出任何療效指標的最小臨床重要差異（minimum clinical important difference）或不劣性臨界值（noninferiority margins）。廠商宣稱由於無直接比較研究，且 SMA 為罕見疾病，因此送審資料中的單純比較（naïve comparisons）之信賴區間估計結果缺乏精確性，故不適合使用風險比或平均差異之信賴區間下限來評估不劣性。雖然此論述合理，卻也凸顯本案臨床實證高度不確定性。

於 2023 年 3 月廠商的送審資料中是針對 SMN2 基因拷貝數為 1 或 2 之未發病 SMA 病人，利用無定錨比較法比較 risdiplam 與 nusinersen 的臨床療效。在 2023 年 3 月的送審資料中，ESC 認為在小於 36 個月且 SMN2 基因拷貝數為 2 之未發病 SMA 病人身上，risdiplam 相較於 nusinersen 的療效不劣性在臨床上可能具可

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

信性，然因由於證據品質不佳且缺乏共同對照組，使得無定錨比較結果存有統計上顯著的偏差風險，故 ESC 認為該結果具一定程度的不確定性。此外，於 2023 年 3 月的送審資料中，ESC 也認為 Rainbowfish 及 Nurture 試驗皆為單組試驗、缺乏對照組且樣本數有限。

於 Hammersmith 嬰兒神經學檢查第二模組(Hammersmith Infant Neurological Examination Module 2, HINE-2) 評分部分，探索性獨立樣本 t 檢定的結果顯示，SMN2 基因拷貝數為 2 的病人於兩個試驗中未有統計上顯著差異。而評估單位與 ESC 認為，考量兩項試驗評估時程之差異，截至第 52 週為止，於達成 HINE-2 運動功能里程碑部分，未觀察到統計上顯著差異。於費城兒童醫院嬰兒神經肌肉疾病測試量表 (Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders, CHOP-INTEND) 平均變化量部分，在各個時間點，使用 risdiplam 或 nusinersen 的結果未有統計上顯著差異。

PBAC 表示，Rainbowfish 與 Nurture 試驗的比較僅根據與基期相比的 HINE-2、CHOP-INTEND 分數之點估計值(point estimates)變化，缺乏多重校正(multiplicity adjustment) 且僅使用次族群進行分析，故統計比較結果可能不可靠。PBAC 亦指出，申請文件未提供最小臨床重要差異結果，故無法評估非劣性。此外，Rainbowfish 試驗納入的病人於基期時的運動功能狀態較佳，這可能會讓無錨定比較^o的結果偏好 risdiplam。

整體而言，PBAC 認為申請資料提供的證據品質不佳。PBAC 認為儘管 risdiplam 的療效不劣性支持證據不足，臨床上仍具合理性，且與先前 risdiplam 及 nusinersen 的比較結果一致，但需注意可用資料之限制。

(c) 安全性結果

針對 SMN2 基因拷貝數為 3 之 SMA 病人，在 Rainbowfish 試驗 (治療期間中位數 20.4 個月) 及 Nurture 試驗 (追蹤時間中位數 4.9 年) 皆未報告死亡事件，也沒有病人需永久使用呼吸器。ESC 指出，以 SMN2 基因拷貝數為 3 的 SMA 病人的自然病程而言，即使在追蹤期間未接受 risdiplam 或 nusinersen 的治療，也可能不會死亡或需永久使用呼吸器，故此結果參考價值有限。

PBAC 於 2019 年 7 月的會議中曾提出，對於需要終身治療的疾病，使用 nusinersen 需反覆進行腰椎穿刺的長期安全性仍未知；PBAC 也於 2021 年 3 月的會議中表示，因相較於 nusinersen 脊髓注射劑型 (intrathecal administration)，口

^o 此次送審的無定錨比較執行方式及試驗數據來源與 2023 年 3 月的送審相同，ESC 認為應審慎解讀結果。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

服的 risdiplam 較無侵入性，故 risdiplam 用於部分病人身上的安全性較佳的結論為合理的。

此次送審資料提供 Rainbowfish 試驗及 Nurture 試驗全體病人之不良事件概況，結果顯示目前無臨床證據可證明 SMN2 基因拷貝數為 3 的未發病 SMA 病人與全體 SMA 族群的安全性有所不同，使用 risdiplam 之嚴重不良事件 (serious adverse events, SAEs) 發生率亦低於使用 nusinersen 的病人，而 PBAC 的先前討論提及，因 risdiplam 的給藥方式較不具侵入性，故相較於 nusinersen，risdiplam 具有較佳安全性的結論為合理的，但因兩個試驗的觀察時程不同，比較結果參考價值有限。

B. Risdiplam 和 onasemnogene abeparvovec 之比較

送審資料也補充 risdiplam 與 onasemnogene abeparvovec 用於 SMN2 基因拷貝數為 3 的未發病 SMA 病人之比較結果。但由於 risdiplam 與 onasemnogene abeparvovec 無直接比較試驗，廠商提供的資料為無定錨之 SPRINT 單組試驗與 Rainbowfish 試驗間接比較結果，而澳洲 PBAC 認為 SPRINT 試驗具高度偏差風險。

澳洲 PBAC 依據前述資料認為 risdiplam 療效與安全性不劣於 onasemnogene abeparvovec 的宣稱可能是合理的，但由於兩試驗數據蒐集時程不同，且間接比較中未針對主要療效指標運動功能里程碑進行合適的統計分析，臨床證據尚不穩健，因而參考價值有限；而澳洲 PBAC 於 2023 年 7 月的會議指出，難以對 risdiplam 與 onasemnogene abeparvovec 的安全性做出結論。

3. 英國 NICE

(1) 給付建議

英國 NICE 於 2023 年 12 月更新評估報告內容[5]，建議於簽訂藥品給付協議 (managed access agreement, MAA) 的前提下，給付 risdiplam 用於治療所有年齡第 1 至 3 型 SMA 病人或 SMN2 基因拷貝數介於 1 至 4 套之未發病 SMA 病人。

(2) 臨床證據評議

英國 NICE 審議期間，針對未發病 SMA 病人的第 II 期 Rainbowfish 臨床試驗仍在進行，英國廠商 (Roche 公司) 提供 Rainbowfish 臨床試驗中 5 位未發病 SMA 受試者之期中結果。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

期中分析結果顯示，Rainbowfish 試驗受試者接受 risdiplam 治療至少 12 個月時，有 80% 的病人達到 CHOP-INTEND 與 HINE-2 此兩項評估量表的最高分。廠商認為，與自然病程相比，該結果具正面意義，相比 ANCHOVY 病歷回顧納入 60 位病人（其中 30 位確認具有 SMN2 基因），於 12 個月時的追蹤結果顯示，未有病人達到 HINE-2 的任何活動功能里程碑。然而，英國廠商並未針對未發病 SMA 病人群體提出成本效益證據。英國 NICE 依據 Rainbowfish 期中分析，對於 risdiplam 治療未發病 SMA 病人群的早期結果表示肯定。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）

SMC 於 2022 年 2 月發佈與本案相關的給付建議報告[6]，依照廠商提出之具成本效益的病人用藥可近性方案（patient access scheme, PAS）或更低的 PAS/定價供應藥品的前提下，建議給付 risdiplam 用於 5q SMA 病人，病人年齡需滿 2 個月以上，診斷為第 1、2、3 型 SMA，或 SMN2 基因拷貝數為 1 至 4。該給付建議報告發佈時，上市後療效研究（post-authorisation efficacy study）及包含未發病病人的 Rainbowfish 臨床試驗正在進行中，故蘇格蘭 SMC 評議時尚未有支持 risdiplam 用於 SMN2 基因拷貝數為 1 至 4 未發病病人之療效與安全性資料。

(二) 電子資料庫相關文獻

1. 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群（population）、治療方法（intervention）、療效對照品（comparator）、療效測量指標（outcome）及研究設計與方法（study design），其搜尋條件整理如下：

Population	Pre-symptomatic spinal muscular atrophy
Intervention	risdiplam
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	介入性臨床試驗、系統性文獻回顧、統合分析

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 8 月 13 日止，以 “pre-symptomatic”、“spinal muscular atrophy”、“risdiplam” 等關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

2. 搜尋結果

依前述策略進行搜尋後，分別於 Cochrane Library 搜得 7 筆資料，於 PubMed 搜得 29 筆資料、於 Embase 尋獲 96 筆資料。經逐筆文獻標題和摘要閱讀，並排除重複及無初步結果的試驗資料後，餘 11 筆資料；其中有 9 筆資料源自第 II 期試驗 (Rainbowfish) [7-15]，另有 2 筆為系統性文獻回顧[16, 17]。

因查獲的 2 筆系統性文獻回顧並未進行不同藥品的間接比較，故本報告未納入評估，以下摘述主要針對本案藥品用於未發病 (pre-symptomatic) SMA 病人之主的第 II 期試驗 (Rainbowfish) 結果。本報告同時參考歐洲藥物管理局 (European Medicines Agency, EMA) 的評估報告[18]及 ClinicalTrials.gov 網站[19]補充相關資訊。

[註]本報告經 2025 年 8 月 5 日經系統性文獻搜尋，僅查獲 risdiplam 治療未發病病人相關研討會摘要；為求實證資料之完整性，另於 8 月 13 日再次搜尋，查獲 Rainbowfish 的發表文獻，故再次彙整 8 月 13 日的搜尋結果。

■ Rainbowfish (NCT03779334)

A. 試驗目的

Rainbowfish 試驗為一項第 II 期試驗，用以評估 risdiplam 用於經基因診斷為 SMA 但尚未發病 (pre-symptomatic) 之嬰兒 (出生至 6 週) 的療效、安全性、藥物動力學及藥效動力學。此試驗由 Hoffmann-La Roche 出資進行。

B. 試驗要設計與分析方法[19]

Rainbowfish 試驗為多國、多中心、開放式作業、單臂之第 II 期試驗。所有病人每日接受一次口服 risdiplam，治療期為 2 年。收案地點涵蓋 7 個醫療機構 (包含台灣，高雄醫學大學附設中和紀念醫院)。其餘試驗設計與分析方法列於表三。

表三 Rainbowfish 試驗設計摘要

試驗族群	主要納入	<ul style="list-style-type: none"> 受試者於首次給藥時 (day 1) 需介於出生 1 天至 6 週 (42 天)；首位納入的受試者之給藥年齡最小須為 7 天。 體重需符合當地標準，高於同齡的第 3 百分位。 經診斷確認為 5q 體染色體隱性遺傳 SMA，且須經確認為 SMN1
------	------	---

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

條件	<p>基因的同合子缺失或預測為功能喪失的複合異型基因型。</p> <ul style="list-style-type: none"> 依研究者判斷高度懷疑為 SMA 病人，但於篩選期 (day -42 至 day -2) 或基期 (day -1) 無任何明顯 SMA 臨床徵象或症狀。
主要排除條件	<ul style="list-style-type: none"> 目前或曾經參與任何試驗性藥物或醫材之試驗。 目前或曾於臨床試驗或醫療照護中接受針對 SMN2 的反義寡核苷酸 (antisense oligonucleotide)、SMN2 基因剪接修飾劑 (splicing modifier) 或基因治療。 具顯著合併症候群 (concurrent syndromes) 或疾病。 依研究者判斷，受試者靜脈微血管通路不足*而無法完成研究。 需使用侵入性呼吸器、氣管造口術或清醒狀態非侵入性呼吸輔助。 清醒時低血氧 (SaO₂< 95%)，無論是否使用呼吸輔助。 已確定或疑似對 risdiplam 或其藥物成分具過敏反應。
治療方式	<p>受試者每日口服一次 risdiplam，治療期為 2 年。選定劑量為達到血中濃度約 2000 ng·hr/mL (隨病人成長與成熟可調整劑量) 為目標，受試者隨後進入至少 36 個月的開放式作業延伸 (open-label extension, OLE) 期。</p>
療效指標	<p>主要療效指標</p> <ul style="list-style-type: none"> 具 2 套 SMN2 基因 (排除已知的 SMN2 基因修飾突變 c.859G>C) 且 CMAP[†] ≥ 1.5 mV 的受試者，在治療 12 個月後能不須支撐獨自坐著至少 5 秒的人數比例。 <p>次要療效指標</p> <ul style="list-style-type: none"> <u>臨床表現的 SMA 症狀</u>：治療 12 個月與 24 個月時出現臨床症狀的 SMA 受試者比例 <u>存活及永久使用呼吸器</u>：永久使用呼吸器及/或死亡所至時間、存活且不需永久使用呼吸器之受試者比例 (12 及 24 個月)、存活的受試者比例 (12 及 24 個月)。 <u>運動功能里程碑</u>：於 HINE-2[‡]評估中達成運動功能里程碑之受試者比例 (治療 12 及 24 個月)、SMN2 基因拷貝數為 2 受試者中，治療 12 個月時不須支撐能夠獨自坐著至少 5 秒鐘的受試者比例 (無論基期時 CMAP 值為多少)、治療第 24 個月能獨立坐著 5 秒之受試者比例、治療第 12 及 24 個月能獨立坐著 30 秒之受試者比例、治療第 24 個月能站立至少 3 秒及行走至少 3 步之受試者比例、治療第 24 及 42 個月，粗動作量表 (Gross Motor Scale) 分數能達到同齡標準 1.5 個標準差以內的受試者比例。 <u>運動功能</u>：CHOP-INTEND[¶]分數相較基期之變化、於第 12 個月 CHOP-INTEND[¶]分數達到 40、50、60 以上的受試者比例。 <u>生長測量、營養狀況、神經支配程度、藥效動力學</u>

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	<p>探索性療效指標</p> <ul style="list-style-type: none"> 其他發展里程碑（認知功能、精細動作功能等）、運動功能（六分鐘行走測試）、語言發展，住院次數及未住院的人數比例。 <p>安全性指標</p> <ul style="list-style-type: none"> 不良事件及嚴重不良事件的發生率與嚴重程度、因不良事件導致停藥之發生率、實驗室檢驗值異常之發生率、心電圖異常之發生率。
統計分析方法	<p>主要療效分析族群：SMN2 基因拷貝數為 2 且 CMAP\geq1.5 mV 的受試者</p> <ul style="list-style-type: none"> 治療 12 個月時存活且能獨立維持坐姿之受試者比例（主要療效指標），以雙尾 90% Clopper-Pearson（精確）信賴區間呈現[§]，並進行精確二項檢定。 其餘指標之各時間點能獨立坐著的嬰兒數與比例，依反應者/非反應者定義呈現。
<p>* Inadequate venous or capillary blood access</p> <p>† 基期尺神經複合肌肉動作電位（compound muscle action potential, CMAP）：數值越小表示神經肌肉功能受損。</p> <p>‡ Hammersmith 嬰兒神經學檢查第二模組（Hammersmith Infant Neurological Examination Module 2）：HINE 用以判斷嬰兒的病徵，包括 3 個部分，共 26 個項目，可用來評估不同面向的神經功能。HINE-2（動作發展里程碑）包括 8 個項目，評估分數為 0 到 4 分（部分項目最高 2 或 3 分），0 分表示無活動力。</p> <p>¶ 費城兒童醫院嬰兒神經肌肉疾病測試量表（Children’s Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders）：評估 16 項運動技能，每項目分數為 0 至 4 分，分數越低表示運動功能越差。</p> <p>§ 若信賴區間之下限高於 5% 閾值，則視為達成本研究之主要指標。</p>	

C. 受試者基期特徵[15, 18]

主要分析的資料截止日為 2023 年 2 月 20 日^d，而 24 個月分析之資料截止日為 2024 年 3 月 27 日。於 7 個國家、共 7 個醫療機構，共納入 26 位 SMA 嬰兒受試者^e（治療意向族群），有 8 位 SMN2 基因拷貝數為 2、13 位 SMN2 基因拷貝數為 3、5 位 SMN2 基因拷貝數為 4 以上。病人首次接受治療之年齡中位數為 25 天（範圍為 16 至 41 天），CHOP-INTEND 分數中位數為 51.5（範圍：35.0 至 62.0），HINE-2 分數中位數為 2.5（範圍：0 至 6.0），而 CMAP 振幅中位數為 3.6 mV（範圍：0.5 至 6.7 mV）。所有病人皆完成第 12 個月的追蹤，其中 23 名完成第 24 個月追蹤。

而主要療效分析族群為具 SMN2 基因拷貝數為 2 且 CMAP \geq 1.5 mV 的受試者（N=5），於基期時的 CHOP-INTEND 分數中位數為 48.0（範圍：36.0 至 52.0）、HINE-2 分數中位數為 2.0（範圍：1.0 至 3.0）、CMAP 振幅中位數為 2.6 mV（範

^d 所有嬰兒已接受 12 個月的治療，或由父母/照護者退出試驗的時間點。

^e 26 位 SMA 嬰兒受試者為意圖治療（intent-to-treat, ITT）族群。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

圍：1.6 至 3.8 mV) [18]。其餘基期特徵列於表四。

表四 Rainbowfish 試驗病人之基期特徵[19]

	2 套 SMN2 (N=8)	3 套 SMN2 (N=13)	4 套 以上 SMN2 (N=5)	全體族群 (N=26)
年齡中位數 (範圍)，天	24 (16 to 35)	28 (20 to 41)	32 (24 to 40)	25 (16 to 41)
女性 (%)	4 (50)	9 (69)	3 (60)	16 (62)
種族，N (%)				
亞洲人	0 (0)	1 (8)	2 (40)	3 (12)
白人	8 (100)	11 (85)	3 (60)	22 (85)
未知	0 (0)	1 (8)	0 (0)	1 (4)
SMA 確診方法，N (%)				
新生兒篩檢	4 (50)	11 (85)	5 (100)	20 (77)
家族史	4 (50)	1 (8)	0	5 (19)
其他	0	1 (8)	0	1 (4)
體重中位數 (範圍)， 克	3999 (3076 to 4270)	4000 (3400 to 5726)	4170 (3275 to 5620)	4015 (3076 to 5726)
CHOP INTEND 分數 中位數 (範圍)	46.5 (35.0 to 52.0)	55.0 (44.0 to 62.0)	50.0 (44.0 to 52.0)	51.5 (35.0 to 62.0)
HINE-2 分數中位數 (範圍)	2.0 (0.0 to 4.0)	3.0 (1.0 to 6.0)	1.0 (1.0 to 4.0)	2.5 (0.0 to 6.0)
尺神經複合肌肉動作 電位(CMAP) 振幅				
中位數 (範圍)，mV	2.0 (0.5 to 3.8)	4.6 (2.1 to 6.7)	3.7 (3.4 to 6.6)	3.6 (0.5 to 6.7)
< 1.5 mV，N (%)	3 (38)	0	0	3 (12)
≥ 1.5 mV，N (%)	5 (62)	13 (100)	5 (100)	23 (88)

D. 主要試驗結果

主要療效結果列於表五[15]。主要療效指標為治療 12 個月後能夠不須支撐獨自坐著至少 5 秒鐘的受試者比例，在主要療效分析族群中 (n=5)，有 4 名病人 (80%) 能於治療 12 個月不須支撐獨自坐著至少 5 秒，相較於預先定義的閾值

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(5%)，達到該指標的受試者比例具有統計顯著的差異和臨床意義。

在主要療效分析族群中有 80% (n=4/5)、所有 SMN2 基因拷貝數為 2 的受試者中有 87.5% (n=7/8)、意圖治療 (intent-to-treat, ITT) 族群中有 80.8% (21/26)，可在不須支撐的情況下坐立 30 秒。此外，在 ITT 族群中，於治療第 12 個月時 (n=25) 經由 HINE-2 評估，病人達成多項運動發展里程碑，其中 7 位病人未接受行走測試：

- 96.0% 的病人能維持坐姿：其中 1 名 SMN2 基因拷貝數為 2 的病人達成穩定坐姿 (n=1/8)，23 名病人能以軸轉 (pivot) / 旋轉 (rotate) (分別佔 SMN2 基因拷貝數為 2、3 及 4 以上病人之 n=6/8、n=13/13、n=4/4)。
- 84% 的病人能站立：包含 32% (N=8) 可於有支撐的情況下站立 (分別佔 SMN2 基因拷貝數為 2、3 及 4 以上的病人之 n=3/8、n=3/13 及 n=2/4)，以及 52% (n=13) 可於無支撐的情況下站立 (分別佔 SMN2 基因拷貝數為 2、3 及 4 以上的病人之 n=1/8、n=10/13 及 n=2/4)。
- 72% 的病人能夠彈跳、巡行 (cruise) 或行走：包含 8% (n=2) 可彈跳 (佔 SMN2 基因拷貝數為 2 的病人之 n=2/8)，16% (n=4) 可巡行 (分別佔 SMN2 基因拷貝數為 3 及 4 以上的病人之 n=3/13 及 n=1/4)，以及 48% (n=12) 能行走 (分別佔 SMN2 基因拷貝數為 2、3 及 4 以上的病人之 n=1/8、n=9/13 及 n=2/4)。

表五 Rainbowfish 試驗病人接受治療後第 12 個月及 24 個月之療效結果

全體病人 (N=26) [†]		
療效指標	第 12 個月 [‡]	第 24 個月
BSID-III, N (%)[§]		
不須支撐能維持坐姿至少 5 秒	25 (96)	23 (88)
不須支撐能維持坐姿至少 30 秒	21 (81)	21 (81)
可獨立站著	14 (54)	21 (81)
可獨立行走	11 (42)	21 (81)
HINE-2, N (%)		
可坐著：軸轉或旋轉*	23 (92)	23 (88)
可站立		
無法支撐身體重量	4 (16)	1 (4)
須支撐站立	8 (32)	1 (4)
能獨自站立	13 (52)	21 (81)
可行走		
可巡行	4 (16)	2 (8)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

全體病人 (N=26) [†]		
療效指標	第 12 個月 [‡]	第 24 個月
能獨立行走	12 (48)	20 (77)
未測試	6 (24)	1 (4)
達到 CHOP INTEND 停止評估標準, N (%)**	NA	22 (85)
餵食與吞嚥		
可吞嚥	25 (96)	23 (88) ^{††}
能以口腔進食	25 (96)	23 (88) ^{††}
相較基期之 CMAP 振幅變化		
中位數 (範圍), mV ^{**}	1.4 (-1.6 to 5.5)	2.5 (-0.5 to 6.4)
平均, mV ^{**}	1.76 ± 1.76	2.43 ± 2.01
相較基期增加 ≥ 0.3 mV, N	20 (77)	19 (73)
存活且不須永久使用呼吸器, N ^{†††}	26 (100)	23 (88)
出現 SMA 臨床表徵, N ^{¶¶}	1 (4)	6 (23)
SMA 神經學檢查：超過 1 項異常發現	5 (19)	2 (8)
<p>[†] 百分比由 ITT 族群 (N=26) 計算而來，有 3 名病人在 24 個月前退出研究，故未完成第 24 個月的評估。</p> <p>[‡] 1 名 SMN2 基因拷貝數為 4 套以上的病人於第 12 個月訪視時無法進行 HINE-2 評估，故第 12 個月 HINE-2 結果的分母為 SMN2 基因拷貝數為 4 套以上的 4 名病人，及 SMN2 基因拷貝數為 3 套以下的 25 名病人。</p> <p>[§] Bayley 嬰幼兒發展量表第三版 (BSID-III) 的評估由兩名獨立的中央審查者進行。</p> <p>* 軸轉 (pivot)；旋轉 (rotate)</p> <p> 指嬰兒扶著家具行走</p> <p>** 在 Rainbowfish 試驗中，若病人能於兩次連續訪視時 (BSID-III 第 22 項) 均可不須支撐能維持坐姿至少 5 秒，且 CHOP INTEND 總分於連續兩次訪視均 ≥ 60 分，即符合 CHOP INTEND 的停止評估標準。</p> <p>^{††} 3 名於 24 個月評估前退出研究的病人未永久使用呼吸器，且能自行吞嚥與以口腔進食。</p> <p>^{†††} 第 24 個月的 CMAP 平均值與中位數是以 22 名病人可得數據計算而來。</p> <p> 永久性使用呼吸器之定義為：接受氣管切開術或每日連續使用非侵入性呼吸器 (雙水平正壓呼吸器, BiPAP) ≥ 16 小時，持續超過 3 週，且不屬於急性可逆事件、或事件已解決後仍需呼吸器。</p> <p>^{¶¶} 1 名病人在第 12 個月無法維持坐姿，且退出研究轉換至其他治療；3 名病人在第 24 個月時無法行走。2 名病人退出研究轉換至其他治療。</p> <p> 在第 24 個月時，所有的異常發現均出現在深層肌腱反射 (deep tendon reflexes)。</p> <p>NA：Not applicable；不適用</p>		

24 個月的結果顯示[15]，完成 24 個月追蹤之 23 位病人皆存活且不需使用呼吸器，且維持吞嚥及口腔進食功能。而 3 名於 24 個月之前退出的病人也都不需永久使用呼吸器。主要結果於下：

- 運動發展里程碑：根據 BSID-III 與 HINE-2 的評估結果，91% (n=21/23) 病人能獨立站立；依 HINE-2 評估結果 87% (n=20/23) 能獨立行走，此外有

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

96% (n=22/23) 達到 CHOP-INTEND 的停止評估標準。

- CMAP 變化：整體而言，於 24 個月內病人之 CMAP 振幅均增加，而 SMN2 基因拷貝數為 3 以上病人的 CMAP 中位數變化大於具 2 套 SMN2 基因病人。
- 在 8 位 SMN2 基因拷貝數為 2 的病人中，有 6 位發展為已發病的 SMA，有 3 位無法行走，另有 2 名轉換至其他 SMA 治療。在完成第 24 個月追蹤的 5 位 SMN2 基因拷貝數為 2 的病人中，5 位皆能不須支撐獨自維持坐姿至少 30 秒。根據 HINE-2 的評估結果，有 3 名可獨自站立、2 名可獨立行走。有 4 名達到 CHOP-INTEND 停止評估的標準。

E. 主要安全性結果[15]

Rainbowfish 試驗之主要安全性結果列於表六。截至 2024 年 3 月 27 日，26 名病人中共回報了 281 件不良事件，並無不良事件導致病人退出試驗或停藥，有 7 名病人發生 9 件治療相關不良事件，但皆不屬於嚴重不良事件。此外，在 4 名病人中共發生 11 件嚴重不良事件；而有 5 名病人因不良事件導致調整劑量或中斷治療。研究者認為嚴重不良事件皆與試驗藥品無關，但此結果未經獨立審查。

另有 3 位病人發生視網膜相關不良事件，包含囊狀黃斑水腫(cystoid macular edema)、視網膜色素沉著(retinal pigmentation)及視網膜血管病變(retinal vascular disorder) 各 1 位，目前尚無法確認前述事件是否於治療前即已發生。

表六 Rainbowfish 試驗病人之安全性結果（資料截至 2024 年 3 月止）

不良事件*	所有嬰兒 (N=26)
不良事件數	281
發生任何不良事件之人數，N (%)	25 (96)
發生與治療相關不良事件之人數，N (%) [†]	7 (27)
嚴重不良事件數	11
發生嚴重不良事件之人數，N (%) [‡]	4 (15)
導致死亡的不良事件之人數，N (%)	0
發生與治療相關的嚴重不良事件之人數，N (%)	0
因不良事件退出研究的人數，N (%)	0
因不良事件導致調整劑量或中斷治療之人數，N (%) [§]	5 (19)
發生 3 至 5 級不良事件之人數，N (%)	5 (19)
最常發生的不良事件，人數 (%) ^l	
長牙	11 (42)

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

不良事件*	所有嬰兒 (N=26)
腸胃炎	10 (38)
COVID-19	9 (35)
腹瀉	9 (35)
濕疹	8 (31)
發燒	8 (31)
便秘	6 (23)
上呼吸道感染	6 (23)
嘔吐	6 (23)
鼻塞	5 (19)
鼻咽炎	5 (19)
病毒性呼吸道感染	5 (19)
鼻炎	5 (19)
病毒感染	5 (19)
<p>* 自第一次使用治療至資料截止日期（2024年3月27日止）期間發生的不良事件。不良事件與治療的相關性由研究人員判定。</p> <p>† 7名病人共發生9件治療相關不良事件，無嚴重不良事件。最常見的治療相關不良事件為3名病人出現皮膚和皮下組織疾病（異位性皮膚炎、濕疹與皮膚變色）、2名病人出現眼睛相關疾病（視網膜色素沈澱及視網膜血管疾病）。</p> <p>‡ 4名病人共發生11件嚴重不良事件，均已解決。1名病人出現新生兒黃疸；1名病人出現便秘、腸胃炎、下呼吸道感染、病毒性下呼吸道感染與肺炎；1名病人出現股骨骨折與軟組織損傷；1名病人出現腸胃炎及2次泌尿道感染。</p> <p>§ 導致劑量中斷的事件包括2次意外過量用藥（每次中斷1天）、2次腸胃炎（中斷1天和2天）、1次過量用藥（中斷1天）、1次下呼吸道感染（中斷1天）、1次病毒性下呼吸道感染（中斷1天）。</p> <p>¶ 未發生4級或5級不良事件</p> <p> 發生於≥5名病人之不良事件</p>	

(三) 建議者提供之資料

建議者送審資料內容包含藥品許可證、中英文仿單、專利資訊、參考國藥價資料、財物影響分析、療效文獻、與財務影響分析等資料。

在實證資料方面，建議者未提供任何 risdiplam 用於未發病 SMA 病人族群的佐證資料，僅提出一篇研討會摘要^h，旨在說明 risdiplam 膜衣錠的藥品生體相等性（bioequivalence）與 risdiplam 口服溶液達到相等，然而此項結果僅來自於研討會摘要，在解讀上述結果時需留意數據。

^h 此處為研討會摘要內容，資料來源 https://jnnp.bmj.com/content/95/Suppl_2/A51.2。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

本報告為彌補送審資料之缺漏，於電子資料庫搜尋文獻段落提供 Rainbowfish 試驗結果供參考。

(四) 療效評估結論

1. 主要醫療科技評估組織之建議

針對本案目標族群經新生兒篩檢確診為 SMA 但未發病之 SMA 病人，加拿大 CDA-AMC 於 2021 年 8 月發佈的給付建議報告的給付對象未涵蓋 2 個月以下未發病病人；綜合澳洲 PBAC 分別於 2021 年 3 月、2023 年 3 月、2024 年 7 月發佈的評估報告，建議給付的病人族群範圍涵蓋年齡未滿 36 個月，且具有 SMN1 基因缺失或突變且 SMN2 基因拷貝數 1 至 3 套之未發病病人；英國 NICE 於 2023 年 12 月更新的評估報告，建議給付範圍涵蓋 SMN2 基因拷貝數介於 1 至 4 套之未發病病人。

2. 相對療效與安全性

Risdiplam 用於經基因診斷為 SMA 但尚未發病（pre-symptomatic）嬰兒的療效、安全性數據主要來自一項多國、多中心、第 II 期、開放式作業、單組 Rainbowfish 試驗。

研究顯示在治療 12 個月後，主要療效分析族群（n=5）中能不須支撐可維持坐姿至少 5 秒鐘的受試者比例，與預先定義的閾值相比具有統計顯著的差異和臨床意義。而於意圖治療族群於治療第 12 個月時（n=25），病人達成多項 HINE-2 的運動發展里程碑，包括 96.0% 的病人能坐立、84% 的病人能站立、72% 的病人能夠彈跳、巡行或行走。

24 個月的結果部分，完成 24 個月追蹤之 23 位病人皆存活且不需使用呼吸器，亦維持吞嚥及口腔進食功能；BSID-III 與 HINE-2 評估結果顯示，91%（n=21/23）病人能獨立站立；依 HINE-2 評估結果，87%（n=20/23）能獨立行走，並且有 96%（n=22/23）達到 CHOP-INTEND 的停止評估標準。

安全性部分，截至 2024 年 3 月 27 日止，共回報了 281 件不良事件，並無不良事件導致病人退出試驗或停藥，而有 7 名病人發生 9 件治療相關不良事件，但皆不是嚴重不良事件。此外，有 4 名病人發生 11 件嚴重不良事件、5 名病人因不良事件導致調整劑量或中斷治療。另有 3 位病人發生視網膜相關不良事件，目前尚無法確認前述事件是否於治療前即已發生。

3. 醫療倫理

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本案無系統性收集之相關資訊可供參考。為彌補不足之處，本報告摘述英國 NICE 評估報告內之臨床及病人專家意見以供參考。

臨床及病人專家指出，多數 SMA 病人需要持續的照護支持，包括全天候的照護，且需投入大量體力（如扶抱與搬運），造成病人及照護者壓力、睡眠不足，以及對失能的恐懼。一位病人專家表示，病人的兄弟姊妹可能因為充當照顧者，使得社交圈受到限制。病人專家強調，照護 SMA 病人會影響整個家庭，並可能導致身體、心理及經濟方面的問題。整體而言，SMA 對病人、照護者及其家屬的生活品質帶來重大衝擊。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	至 2025 年 8 月 18 日止，查無相關資料。
PBAC (澳洲)	於 2023 年 3 月、2024 年 7 月公告。
NICE (英國)	至 2025 年 8 月 18 日止，查無相關資料。
電子資料庫	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	-

1. CDA-AMC (加拿大)

加拿大 CDA-AMC 於 2021 年 8 月公開的評估報告[1]，建議 risdiplam 用於治療 2 歲以上的 SMA 病人，與本案申請新增錠劑劑型或擴增未發病 (pre-symptomatic) 病人族群無關。

2. PBAC (澳洲)

澳洲 PBAC 分別於 2021 年 3 月、2023 年 3 月、2024 年 7 月公開三份 Evrysdi 口服溶液劑評估報告[2-4]，其中與本案較為相關的評估內容為 2023 年 3 月評估 Evrysdi 口服溶液粉劑 75mg/80ml 的使用族群包括用於年齡未滿 36 個月、經由基因診斷 SMN1 缺失或突變且 SMN2 基因拷貝數為 1 或 2 的未發病 (pre-symptomatic) 之 SMA 病人；而於 2024 年 7 月評估的使用族群為年齡未滿 36 個月、經由基因診斷 SMN1 缺失或突變且 SMN2 基因拷貝數為 3 的 SMA 病人，兩份報告均是以最低成本分析法 (cost-minimization analysis, CMA) 進行經濟評估。PBAC 認為雖臨床上證據受侷限，但 risdiplam 與 nusinersen 兩者間療效不劣性的假設應屬合理，最終基於 risdiplam 在 PBAC 重新評估的等效劑量基礎上能夠達到成本最小化的要求，確保其價格不高於 nusinersen 之前提下，建議納入給付。

3. NICE (英國)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

英國 NICE 於 2023 年 12 月更新醫療科技評估報告[5]，建議 risdiplam 用於治療臨床診斷為第 1 至 3 型的各年齡層 SMA 病人，或未發病(pre-symptomatic) 且具有 1 至 4 個 SMN2 基因拷貝的病人，要求廠商必須依照商業給付協議供應藥品並持續收集療效證據，在評估報告中，廠商並未檢附未發病次族群的成本效益證據。

4. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、療效測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	presymptomatic spinal muscular atrophy
Intervention	risdiplam
Comparator	未設限
Outcome	ICER
Study design	成本效益研究

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 8 月 18 日止，以 “spinal muscular atrophy”、“risdiplam”、“cost”等關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

本報告尋獲 Valentini 等人曾針對在義大利具有 2 至 3 套 SMN2 拷貝、尚未發病的 SMA 病人進行成本效益研究[20]，研究結果顯示 onasemnogene abeparvovec (OA) 相較於 nusinersen 或 risdiplam 較具成本效益，OA 的療效較佳且成本較低。

另一方面，經濟評估的文獻回顧並未尋獲本次申請健保收載的膜衣錠劑 (新劑型) 相較於其他 SMA 治療藥品的成本效益研究。

(二) 疾病負擔與財務影響

1. 疾病負擔

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

近年來，健保署公告的脊髓性肌肉萎縮症之重大傷病卡領卡人數由 2018 年 9 月的 372 名逐步成長至 2025 年 6 月已達 448 名；衛生福利部國民健康署於 2025 年 6 月罕見疾病通報個案統計表顯示脊髓性肌肉萎縮症累積個案數共 582 名、死亡個案共 116 名。

2. 財務影響

建議者推估

建議者本次申請新增 Evrysdi (下稱本品) 膜衣錠劑型，另建議刪除給付規定 1.6.4. 中「經新生兒篩檢確診之病人限使用 nusinersen」之文字 (即擴增給付本品用於未發病 (pre-symptomatic) 之新生兒病人族群)。在給付規定修定後，建議者推估未來五年 (自 2026 年至 2030 年) 之年度藥費與財務影響推估結果，如表七所示，相關推估細節則分述如後。

表七、Evrysdi 本次申請新劑型及給付規定擴增之未來五年財務推估結果綜整

新劑型	
本品錠劑使用人數	74 人至 254 人
本品錠劑年度藥費	4.92 億元至 16.88 億元
藥費財務影響	節省 2.1 萬元至節省 7.3 萬元
給付規定擴增	
本品口服溶液用粉劑新增使用人數	2 人至 9 人
本品口服溶液用粉劑新增年度藥費	0.05 億元至 0.44 億元
藥費財務影響	節省 0.17 億元至節省 0.23 億元
兩項申請合計	
藥費財務影響	節省 0.17 億元至節省 0.23 億元

A. 新劑型`

1. 臨床地位

建議者認為新增本品錠劑可取代現有本品口服溶液用粉劑，屬取代關係。

2. 目標族群推估

建議者依據 2024 年 6 月共同擬訂會議資料結合健保署數據，預估未來五年 SMA 病人可能接受本品或 Spinraza 的用藥人數約 411 人至 403 人，再依據市調公司數據，假設未來五年本品用藥人數約 247 人至 283 人，而上述病人在本品錠劑未獲給付前，只能使用已給付之本品口服溶液用粉劑，若本案通過可轉用錠劑。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

3. 錠劑使用人數

原先使用本品口服溶液用粉劑的病人族群，建議者預估未來五年本品錠劑的取代率由 30% 升至 90%，計算未來五年使用本品錠劑的病人數為第一年 74 人至第五年 254 人。

4. 本品年度藥費推估（本品錠劑）

在新情境下使用本品錠劑者，按仿單建議用法每日一錠，每年使用 365 錠，結合建議支付價，預估未來五年本品錠劑年度藥費為第一年約 4.92 億元至第五年約 16.88 億元。

5. 取代藥品年度藥費推估（本品口服溶液用粉劑）

在新情境下使用本品錠劑者，於原情境全數使用本品口服溶液用粉劑，假設用藥病人族群已兩歲以上，按仿單每日使用 5mg，計算每人每年使用量 31 罐，結合現行健保支付價（214,382 元/60mg/罐），預估未來五年本品口服溶液用粉劑之年度藥費第一年約 4.92 億元至第五年約 16.88 億元。

6. 財務影響

綜上所述，在新增本品錠劑劑型後，以本品錠劑年度藥費扣除本品口服溶液用粉劑年度藥費即為財務影響，推估未來五年藥費財務影響第一年節省 2.1 萬元至第五年節省 7.3 萬元。

B. 擴增給付於未發病（pre-symptomatic）之脊髓性肌肉萎縮症（Spinal muscular atrophy, SMA）新生兒病人族群

1. 臨床地位

建議者認為擴增給付本品於未發病（pre-symptomatic）之 SMA 新生兒病人族群時，Evrysdi 口服溶液用粉劑可取代 Spinraza，屬取代關係。

2. 目標族群推估

建議者依據國家發展委員會人口推估查詢系統，以及台灣文獻 SMA 之新生兒篩檢確診率十萬分之 5.82（=1/17181），預估未來五年經由新生兒篩檢發現的 SMA 病人數第一年約 8 人至第五年約 7 人，另參考 Zolgensma 健保給付後之使用狀況，建議者預估上述病人每年約 3 人使用 Zolgensma，故現行給付情境使用 Spinraza 的病人數第一年約 5 人至第五年約 4 人，當本次擴增給付通過後，原

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

Spinraza 用藥病人族群有機會使用本品。

3. 本品使用人數

經新生兒篩檢確診且未使用基因治療之病人族群，建議者考量 spinraza 在此類病人使用經驗較多，評估本品使用率約 40%。此外，本案新申請健保收載之本品錠劑限用於 2 歲以上或 20 公斤以上，因此在新生兒篩檢確診的病人族群，僅能使用本品口服溶液用粉劑，預估本品口服溶液用粉劑之用藥人數每年新增 2 人，計算未來五年各年度使用本品口服溶液用粉劑的 SMA 病人數，由第一年 2 人至第五年累積至 9 人。

4. 本品年度藥費推估

新情境下，新生兒篩檢確診且未使用基因治療之病人族群，建議者參考我國國民健康署公布之 2024 年兒童生長曲線，考量 SMA 病童的生長情況，設定以 50 百分位體重作為推估代表，按仿單用法用量，假設一歲至五歲用藥病人族群每人每年使用量分別為 12、15、22、25、28 罐，結合前段推估之本品累積使用人數，依據本品口服溶液用粉劑現行支付價（214,382 元/60mg/罐），預估未來五年本品口服溶液用粉劑新增的年度藥費第一年 0.05 億元至第五年 0.44 億元。

5. 取代藥品年度藥費推估

建議者假設新情境使用本品口服溶液用粉劑者，原情境下皆使用 Spinraza，參考 113 年 6 月共同擬訂會議資料，設定 Spinraza 首年使用 6 支，次年起每年使用 3 支，結合現行支付價（每支 1,841,536 元），預估未來五年取代 Spinraza 的年度藥費為第一年 0.22 億元至第五年 0.66 億元。

6. 財務影響

綜上，以本品年度藥費扣除取代藥品年度藥費後，建議者預估本品給付規定擴增後未來五年之藥費財務影響第一年節省 0.17 億元至第五年節省 0.22 億元。

本報告評估

A. 新劑型

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

1. 臨床使用地位

本報告認為建議者設定本品錠劑可取代本品口服溶液用粉劑，對健保財務而言署取代關係，應屬合理。

2. 目標族群推估

建議者依據 113 年 6 月共同擬訂會議資料以及健保署資料推估未來五年本品或 Spinraza 的用藥人數約 411 人至 403 人，然本報告檢視健保資料庫發現 2024 年、2025 年（統計至當年 6 月）實際用藥（本品或 Spinraza）人數分別為 249 人、309 人，與建議者之估計存在差距，顯示推估或具不確定性。考量健保署於 2024 年 8 月放寬本品與 Spinraza 給付條件至開放全年齡別且不限制運動功能，但因修定時間尚短，本報告若僅依短期申報資料推估未來五年用藥人數亦具不確定性。綜合上，本報告沿用建議者假設，未來五年本品或 Spinraza 的用藥人數約 411 人至 403 人。

在本品用藥比例的部分，建議者假設未來五年約自 60%至 70%，本報告觀察到近兩年本品用藥比例大幅成長，預估未來新用藥病人族群可能接受本品用藥的比例較高，且早期用藥的病人族群多使用脊髓注射劑型的 Spinraza，未來亦可能轉用口服劑型的本品，因此，本報告接受建議者的用藥比例假設，假設未來五年本品用藥人數約 247 人至 283 人。

3. 錠劑使用人數

本報告沿用建議者假設，設定本品錠劑取代率由 30%升至 90%，預估未來五年使用本品錠劑的病人數為第一年 74 人至第五年 254 人。

4. 本品年度藥費推估（本品錠劑）

經檢視建議者設定，本報告認為應屬合理，故沿用建議者本品用量假設結合本品錠劑建議支付價，推估每人年藥費約 665 萬元，本報告預估未來五年本品錠劑年度藥費為第一年 4.92 億元至第五年 16.88 億元。

5. 取代藥品年度藥費推估（本品口服溶液用粉劑）

對於建議者評估取代本品口服溶液用粉劑年使用量為 31 罐，本報告認為因每罐 60 mg，若每日使用 5 mg，可使用 12 天，31 罐可以使用 372 天（=31*12），故建議者可能高估取代藥品年度藥費。本報告透過本品口服溶液用粉劑現行健保支付價換算每日藥費 17,865 元（=214,382/12），計算每人年藥費約 652 萬元

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(=17,865*365)，本報告預估未來五年取代本品口服溶液用粉劑的年度藥費第一年 4.83 億元至第五年 16.56 億元。

6. 財務影響

綜上，以本案新增本品錠劑年度藥費扣除取代本品口服溶液用粉劑年度藥費後，本報告預估未來五年的藥費財務影響第一年約增加 0.09 億元至第五年 0.32 億元。

B. 擴增給付於未發病（pre-symptomatic）之脊髓性肌肉萎縮症（Spinal muscular atrophy, SMA）病人族群

在尚未發病經新生兒篩檢確診 SMA 的目標族群，建議者依據國發會人口推估以及文獻預估每年約 7 至 8 人，參考 Zolgensma 健保給付後之使用狀況，估計現行使用 Spinraza 病人數每年約 4 至 5 人。然而，經本報告分析健保資料庫發現 2023 年至 2025 年（至當年度 6 月）年齡未滿三個月、第一次接受 SMA 用藥之族群，皆選擇 Zolgensma，且每年用藥個案皆在 2 人以下。針對上述分析結果，本報告推測可能受 SMA 基因產檢的影響，以致建議者高估新生兒篩檢確診 SMA 病人數；此外，因申報資料顯示篩檢確診 SMA 的新生兒病人皆使用基因治療，故本報告評估本品本次之擴增給付，應不影響本品或 Spinraza 的用藥人數，因此應不會造成額外財務影響。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經健保藥品專家諮詢會議討論，建議擴增 Evrysdi 用於年齡條件至 2 個月以下 SMA 病人；另建議給付 Evrysdi 5mg 膜衣錠劑，並核予錠劑支付價每錠 15,504 元，另調降 Evrysdi 口服粉劑支付價每瓶 204,637 元。

本報告按會議結論重新估算 Evrysdi 錠劑年度藥費與節省 Evrysdi 口服溶液用粉劑藥費，本報告預估未來五年 Evrysdi 錠劑年度藥費為第一年 4.19 億元至第五年 14.37 億元；將節省其他相關藥費納入估算後，本案的藥費財務影響為第一年約節省 1.15 億元至第五年節省 2.27 億元。上述結果未將建議者與健保署簽訂之藥品給付協議方案納入估算。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. CDA Reimbursement Recommendation - risdiplam (Evrysdi) [SR0661]. Canada's Drug Agency (CDA-AMC).
<https://cadth.ca/sites/default/files/DRR/2021/SR0661%20Evrysdi%20Recommendation%20Final.pdf>. Accessed Aug 11, 2025.
2. Public Summary Document - Risdiplam (Evrysdi®)-March 2021 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2021-03/files/risdiplam-psd-mar-2021.pdf>. Accessed Aug 11, 2025.
3. Public Summary Document - Risdiplam (Evrysdi®)-March 2023 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-03/files/risdiplam-psd-03-2023.pdf>. Accessed Aug 11, 2025.
4. Public Summary Document - Risdiplam (Evrysdi®)-July 2024 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-07/files/risdiplam-psd-july-2024.pdf>. Accessed Aug 11, 2025.
5. Risdiplam for treating spinal muscular atrophy [TA755]. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta755/resources/risdiplam-for-treating-spinal-muscular-atrophy-pdf-82611377117125>. Accessed Aug 11, 2025.
6. Medicines advice - belumosudil (Rezurock) [SMC ID:SMC2583]. Scottish Medicines Consortium (SMC).
<https://scottishmedicines.org.uk/media/7702/belumosedil-rezurock-uo-final-june-2023-updated-050723-for-website.pdf>. Accessed Mar 25, 2025.
7. Finkel R, Farrar M, Servais L, et al. RAINBOWFISH: Primary efficacy and safety data in risdiplam-treated infants with presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA). *Neuromuscular Disorders* 2023; 33: S84-S85.
8. Finkel RS, Farrar MA, Vlodavets D, et al. RAINBOWFISH: Preliminary Efficacy and Safety Data in Risdiplam-Treated Infants with Presymptomatic SMA. *Neurology* 2022; 98(18 SUPPL): 1636.
9. Servais L, Farrar M, Finkel R, et al. RAINBOWFISH: Primary Efficacy and Safety Data in Risdiplam-treated Infants with Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA). *Neurology* 2024; 102(17): S37.006.
10. Servais L, Farrar M, Vlodavets D, et al. RAINBOWFISH: Preliminary

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- Efficacy and Safety Data in Risdiplam-Treated Infants with Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy. *Journal of Neuromuscular Diseases* 2022; 9: S114-S115.
11. Finkel R, Farrar M, Vlodavets D, et al. FP.24 RAINBOWFISH: Preliminary efficacy and safety data in risdiplam-treated infants with presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA). *Neuromuscular Disorders* 2022; 32: S85-S86.
 12. Palfreeman L, Servais L, Farrar MA, et al. RAINBOWFISH: Preliminary Efficacy and Safety Data in Risdiplam-Treated Infants with Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA). *Developmental Medicine and Child Neurology* 2023; 65: 93.
 13. Servais L, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, et al. FIREFISH Parts 1 and 2: Safety and efficacy of risdiplam in Type 1 spinal muscular atrophy. *Acta Myologica* 2022; 41(3): 32-33.
 14. Servais L, Finkel R, Farrar M, et al. 21O RAINBOWFISH: 2-year efficacy and safety data of risdiplam in infants with presymptomatic SMA. In; 2024.
 15. Finkel RS, Servais L, Vlodavets D, et al. Risdiplam in Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med* 2025; 393(7): 671-682.
 16. Aragon-Gawinska K, Mouraux C, Dangouloff T, Servais L. Spinal Muscular Atrophy Treatment in Patients Identified by Newborn Screening—A Systematic Review. *Genes* 2023; 14(7): 1377.
 17. Cooper K, Nalbant G, Sutton A, et al. Systematic Review of Presymptomatic Treatment for Spinal Muscular Atrophy. *Int J Neonatal Screen* 2024; 10(3): 56.
 18. Evrysdi : European public assessment report (EPAR) - Product information. European Medicines Agency (EMA).
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evrysdi-epar-product-information_en.pdf. Accessed Aug 07, 2025.
 19. A Study of Risdiplam in Infants With Genetically Diagnosed and Presymptomatic Spinal Muscular Atrophy (Rainbowfish).
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03779334?term=Rainbowfish&rank=1>. Accessed Aug 06, 2025.
 20. Valentini I, Ghetti G, Pane M, et al. Cost-effectiveness of treatments for presymptomatic newborn patients with spinal muscular atrophy and two or three copies of the survival motor neuron 2 gene in Italy. *The European Journal of Health Economics* 2025: 1-18.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一 療效評估文獻回顧搜尋策略

資料庫	查詢日期	項次	搜尋條件	篇數
Cochrane library	2025/8/13	#1	Risdiplam	70
		#2	"Spinal Muscular Atrophy" OR SMA	1823
		#3	presymptomatic OR 'pre-symptomatic'	240
		#4	#1 AND #2 AND #3	7
PubMed	2025/8/13	#1	Risdiplam	301
		#2	(Spinal Muscular Atrophy) OR (SMA)	42,508
		#3	presymptomatic OR 'pre-symptomatic'	7,731
		#4	#1 AND #2 AND #3	29
Embase	2025/8/13	#1	'risdiplam'/exp OR risdiplam	969
		#2	spinal AND muscular AND atrophy OR sma	68,677
		#3	presymptomatic OR 'pre symptomatic'	11,292
		#4	#1 AND #2 AND #3	96

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄二 經濟評估文獻回顧搜尋策略

資料庫	查詢日期	項次	搜尋條件	篇數
Cochrane library	2025/8/18	#1	Risdiplam	0
		#2	Spinal Muscular Atrophy	
		#3	cost	
		#4	#1 AND #2 AND #3	
PubMed	2025/8/18	#1	Risdiplam	3
		#2	Spinal Muscular Atrophy	
		#3	cost	
		#4	#1 AND #2 AND #3	
Embase	2025/8/18	#1	Risdiplam	89
		#2	Spinal Muscular Atrophy	
		#3	cost	
		#4	#1 AND #2 AND #3	