

分担研究課題名：新規疾患スクリーニングの費用対効果分析
新生児マススクリーニング拡大候補疾患の医療経済評価研究の調査

研究分担者：此村 恵子（国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センター・主任研究官）

星野 絵里（国立成育医療研究センター研究所政策科学研究部政策評価研究室・室長）

研究要旨

新生児マススクリーニングプログラム拡大の候補疾患に対する医療経済評価の先行研究レビューを実施した。脊髄性筋萎縮症や重症複合免疫不全症に対する医療経済評価研究は数多く報告されており分析モデルも複数構築されていた。その他の候補疾患に関する報告は限られていたが、疾患により用いられた疫学データのエビデンスや研究報告としての質は様々であった。候補疾患はいずれも希少で疫学的な情報が限られており、また多様な症状を呈する場合もあることから、今後は疾患の疫学情報を収集し分析の実施可能性も含めて医療経済評価について検討する予定である。

A. 研究目的

新生児マススクリーニングプログラム（NBS）は、新生児を対象に広く実施する検査である。我が国ではすでに50年近く実施されており、検査技術の向上などにより少しずつ拡大され、現在は20疾患が検査の一次対象疾患となっている。近年、希少疾患に対する治療薬が続々と上市され、また新たな検査技術も登場してきており、NBSの対象疾患とすることによって、アウトカムへの改善が期待される疾患が増加してきている。例えば、脊髄性筋萎縮症は出生後できるだけ早期に治療を開始することが患者の予後に影響を与えることが知られており、また臨床的な症状が出るよりも前に疾患を発見するには出生直後のスクリーニングが有用と考えられている。重症複合免疫不全症においても、生後早期の発見によって予後の改善が期待されている。一方で、これらの疾患は非常に希少な疾患であるため、全新生児を対象に実施するNBSに追加することは予算制約の問題が大きく絡んでくる。世界的に見てもNBSの拡大に積極的な国と慎重な国に分かれており、我が国においても慎重な議論を要すると考えられる。

本調査では、NBS拡大の候補疾患であるファブリー病、ゴーシェ病、ムコ多糖症、ポンペ病、X連鎖性副腎白質ジストロフィー、原発性免疫不

全症、脊髄性筋萎縮症、新生児胆汁うっ滞性疾患に対する、医療経済評価に関する先行研究をレビューし、分析モデルや評価に関する課題を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

PubMedを利用し、対象疾患名と経済評価に関連するキーワードから検索式を構築し、医療経済評価に関する先行研究を検索した。

（倫理面への配慮）

公表資料のみを利用するため該当なし。

C. 研究結果

検索の結果215件の文献を特定した。その後タイトルおよび要旨から54件を抽出し、重複を削除してフルテキストレビューを実施し、最終的に29件の文献を特定した。特定した文献の概要について表1に示す。ファブリー病に関しては1件の費用効果分析が報告されていた[1]。これはオランダにおけるファブリー病患者に対する標準治療と酵素補充療法を比較した生涯のマルコフモデルを利用した費用効果分析であった。ゴーシェ病については1件の費用効果分析が報告されていた[2]。これはオランダにおけるゴーシェ病I型に対する標準

治療と酵素補充療法を比較した生涯のマルコフモデルを利用した費用効果分析であった。ムコ多糖症については1件の費用効果分析が報告されていた[3]。ポンペ病に関しては4件の費用効果分析が報告されていた[4-7]。1件は米国においてhealth-care sectorと societal perspectiveの立場からマイクロシミュレーションモデルを用いてNBSによる発見あるいは臨床的に発見されるかを比較した研究であった。残りの3件は酵素補充療法に関する比較であった。X連鎖性副腎白質ジストロフィーについては、1件の費用効果分析が報告されていた[8]。男児のX連鎖性副腎白質ジストロフィーについて既存のNBSであるタンデムマス法に追加した場合の経済的な影響について、ディシジョンツリーモデルを用いて評価している。先天性胆汁酸代謝異常症に関連する医療経済評価分析は0件であった。原発性免疫不全症については9件の費用効果分析が報告されていた[9-18]。1件は静注用免疫グロブリン製剤と皮下注用免疫グロブリンの費用対効果を比較していた。残りの8件は重症複合免疫不全症に関する費用効果分析を報告していた。多くの研究がT-cell receptor excision circle assayを用いたNBS実施に関する費用効果分析であった。1件は脊髄性筋萎縮症と組み合わせてNBSを実施した場合の費用効果分析を実施していた。脊髄性筋萎縮症については12件の費用効果分析が報告されていた[19-30]。脊髄性筋萎縮症の治療に関する費用効果分析を実施したものや、スクリーニングの導入による評価が実施されていた。新生児胆汁うっ滞性疾患については、医療経済評価は特定されなかった。

D. 考察

ファブリー病やゴーシェ病に関してはオランダにおける酵素補充療法に関する費用効果分析が報告されていた。これらの研究では、疾患のマルコフモデルが構築されており、オランダの大学病院において収集された患者コホートデータを利用して遷移確率などのパラメータが収集されていた。マルコフモデルは複雑な構造であり、使用されたパラメータ等も含めて妥当性について確認が必要である。

ゴーシェ病についてはI型のみが対象のモ

デルが作成されていたことから、我が国で重要と考えられるII型とIII型について検討するには、新たな自然史モデルの構築が必要である。

ムコ多糖症についてはII型に関する医療経済評価が実施されていた。しかし、本研究は疾患を特定するための検査に関する分析であり、ムコ多糖症の自然史モデルなどの構築はされていなかった。ムコ多糖症のNBSについて医療経済評価をするためには新規のモデルを構築する必要がある。引き続きモデル構築のための十分な臨床情報が入手可能であるか継続的な調査を要する。

ポンペ病に関しては、ポンペ病の自然歴に関する国際共同・多施設のretrospective studyによって収集されたデータを用いた費用効果分析が報告されていた。他のライソゾーム病と比較して利用可能なデータが多く見受けられ、先行研究を参考に日本の環境での分析が実施可能か検討する余地がある。

ライソゾーム病全体に通じる重要な考慮事項として、治療方法である酵素補充療法の取り扱いがある。本治療法は非常に高価であることから、NBSの実施によって本治療法の実施率や開始年齢に変化があると想定するかどうかは結果への影響が大きいと考えられる。

X連鎖性副腎白質ジストロフィーについてはディシジョンツリーモデルがすでに構築されていた。マルコフモデル等を用いた長期推計が必要かについて疾患特性を考慮して検討する必要がある。

原発性免疫不全症については、多くが重症複合免疫不全症に関する医療経済評価を実施した研究であった。これは各国において重症複合免疫不全症のNBSの導入が活発に議論された時期があったためであると考えられる。重症複合免疫不全症の分析モデルはディシジョンツリーモデルのみで実施されたものとマルコフモデルと組み合わせられたものが報告されていた。疾患特性を考慮し、いずれの構造で分析するべきか検討する必要がある。

脊髄性筋萎縮症に関する医療経済評価の報告は今回対象とした疾患の中で最も多く公表されていた。複数の分析モデルが報告されており、いずれの分析モデルを使用するか検討する必要がある。また、本疾患は早期治療の

開始タイミングが予後に影響を与えることから、NBS導入の有無によってどの程度治療効果に影響を与えるのか考慮する必要がある。また、高額な治療が複数存在していることから、NBS導入後に治療パターンに変化があると想定するのかについても日本の臨床実態を考慮しながら分析を実施する必要がある。

新生児胆汁うっ滞性疾患については、医療経済評価が報告されていなかった。新たに分析モデルを構築するためには疫学情報などのデータが収集可能か検討する必要がある。

E. 結論

脊髄性筋萎縮症や重症複合免疫不全症に対する医療経済評価研究は数多く報告されていた。それ以外の疾患の報告数は限られていたが、疾患により報告の質は様々であった。疾患の希少性だけでなく疾患の呈する症状が多様で、疫学的な情報が特に限られているものについては分析モデルの作成自体が困難である可能性がある。今後は疾患の疫学情報を収集し分析の実施可能性も含めて医療経済評価の実施を検討する予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

参考文献

- 1) Rombach SM, Hollak CE, Linthorst GE, Dijkgraaf MG. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2013 Feb 19;8:29. doi: 10.1186/1750-1172-8-29. PMID: 23421808; PMCID: PMC3598841.
- 2) van Dussen L, Biegstraaten M, Hollak CE, Dijkgraaf MG. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for type 1 Gaucher disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 Apr 14;9:51. doi: 10.1186/1750-1172-9-51. PMID: 24731506; PMCID: PMC4022049.
- 3) Parody E, A Guevara C, Aguirre A, M Tello P. Cost-Effectiveness of the Quantification of Enzymatic Activity in Leukocytes in Comparison to Its Nonrealization for a Rare Disease in Latin America: The Case of Mucopolysaccharidosis Type II in Colombia. *Value Health Reg Issues.* 2016 Dec;11:42-48. doi: 10.1016/j.vhri.2016.01.003. Epub 2016 Apr 6. PMID: 27986197.
- 4) Richardson JS, Kemper AR, Grosse SD, Lam WKK, Rose AM, Ahmad A, Gebremariam A, Prosser LA. Health and economic outcomes of newborn screening for infantile-onset Pompe disease. *Genet Med.* 2021 Apr;23(4):758-766. doi: 10.1038/s41436-020-01038-0. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33281187; PMCID: PMC8035228.
- 5) Kanters TA, van der Ploeg AT, Kruijshaar ME, Rizopoulos D, Redekop WK, Rutten-van Mólken MPMH, Hakkaart-van Roijen L. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in adult patients with Pompe disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2017 Dec 13;12(1):179. doi: 10.1186/s13023-017-0731-0. PMID: 29237491; PMCID: PMC5729274.
- 6) Kanters TA, Hoogenboom-Plug I, Rutten-Van Mólken MP, Redekop WK, van der Ploeg AT, Hakkaart L. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in classic-infantile patients with Pompe disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 May 16;9:75. doi: 10.1186/1750-1172-9-75. PMID: 24884717; PMCID: PMC4038090.
- 7) Castro-Jaramillo HE. The cost-effectiveness of enzyme replacement therapy (ERT) for the infantile form of Pompe disease: comparing a high-income country's approach (England) to that of a

- middle-income one (Colombia). *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2012 Jan-Feb;14(1):143-55. doi: 10.1590/s0124-00642012000100012. PMID: 23250322.
- 8) Bessey A, Chilcott JB, Leaviss J, Sutton A. Economic impact of screening for X-linked Adrenoleukodystrophy within a newborn blood spot screening programme. *Orphanet J Rare Dis*. 2018 Oct 11;13(1):179. doi: 10.1186/s13023-018-0921-4. PMID: 30309370; PMCID: PMC6182830.
 - 9) Shabaninejad H, Asgharzadeh A, Rezapour A, Rezaei N. Cost-effectiveness analysis of subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in Iranian patients with primary immunodeficiencies. *Med J Islam Repub Iran*. 2017 Dec 17;31:94. doi: 10.14196/mjiri.31.94. PMID: 29951395; PMCID: PMC6014784.
 - 10) Bessey A, Chilcott J, Leaviss J, de la Cruz C, Wong R. A Cost-Effectiveness Analysis of Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency in the UK. *Int J Neonatal Screen*. 2019 Aug 30;5(3):28. doi: 10.3390/ijns5030028. PMID: 33072987; PMCID: PMC7510246.
 - 11) Ding Y, Thompson JD, Kobrynski L, Ojodu J, Zarbalian G, Grosse SD. Cost-Effectiveness/Cost-Benefit Analysis of Newborn Screening for Severe Combined Immune Deficiency in Washington State. *J Pediatr*. 2016 May;172:127-35. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.01.029. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26876279; PMCID: PMC4846488.
 - 12) Chan K, Davis J, Pai SY, Bonilla FA, Puck JM, Apkon M. A Markov model to analyze cost-effectiveness of screening for severe combined immunodeficiency (SCID). *Mol Genet Metab*. 2011 Nov;104(3):383-9. doi: 10.1016/j.ymgme.2011.07.007. Epub 2011 Jul 12. PMID: 21810544; PMCID: PMC3205197.
 - 13) Shih STF, Keller E, Wiley V, Wong M, Farrar MA, Chambers GM. Economic Evaluation of Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency. *Int J Neonatal Screen*. 2022 Jul 20;8(3):44. doi: 10.3390/ijns8030044. PMID: 35892474; PMCID: PMC9326549.
 - 14) Clément MC, Mahlaoui N, Mignot C, Le Bihan C, Rabetrano H, Hoang L, Neven B, Moshous D, Cavazzana M, Blanche S, Fischer A, Audrain M, Durand-Zaleski I. Systematic neonatal screening for severe combined immunodeficiency and severe T-cell lymphopenia: Analysis of cost-effectiveness based on French real field data. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jun;135(6):1589-93. doi: 10.1016/j.jaci.2015.02.004. Epub 2015 Apr 1. PMID: 25840725.
 - 15) van den Akker-van Marle ME, Blom M, van der Burg M, Bredius RGM, Van der Ploeg CPB. Economic Evaluation of Different Screening Strategies for Severe Combined Immunodeficiency Based on Real-Life Data. *Int J Neonatal Screen*. 2021 Sep 15;7(3):60. doi: 10.3390/ijns7030060. PMID: 34564080; PMCID: PMC8482221.
 - 16) Van der Ploeg CPB, Blom M, Bredius RGM, van der Burg M, Schielen PCJI, Verkerk PH, Van den Akker-van Marle ME. Cost-effectiveness of newborn screening for severe combined immunodeficiency. *Eur J Pediatr*. 2019 May;178(5):721-729. doi: 10.1007/s00431-019-03346-3. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30805731.
 - 17) Shih STF, Keller E, Wiley V, Farrar MA, Wong M, Chambers GM. Modelling the Cost-Effectiveness and Budget Impact of a Newborn Screening Program for Spinal Muscular Atrophy and Severe Combined Immunodeficiency. *Int J Neonatal Screen*. 2022 Jul 20;8(3):45. doi: 10.3390/ijns8030045. PMID: 35892475; PMCID: PMC9326684.
 - 18) McGhee SA, Stiehm ER, McCabe ER. Potential costs and benefits of newborn screening for severe combined

- immunodeficiency. *J Pediatr.* 2005 Nov;147(5):603-8. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.06.001. PMID: 16291349.
- 19) Dean R, Jensen I, Cyr P, Miller B, Maru B, Sproule DM, Feltner DE, Wiesner T, Malone DC, Bischof M, Toro W, Dabbous O. An updated cost-utility model for onasemnogene abeparvoec (Zolgensma®) in spinal muscular atrophy type 1 patients and comparison with evaluation by the Institute for Clinical and Effectiveness Review (ICER). *J Mark Access Health Policy.* 2021 Feb 28;9(1):1889841. doi: 10.1080/20016689.2021.1889841. PMID: 33708361; PMID: PMC7919869.
- 20) Shih ST, Farrar MA, Wiley V, Chambers G. Newborn screening for spinal muscular atrophy with disease-modifying therapies: a cost-effectiveness analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021 Dec;92(12):1296-1304. doi: 10.1136/jnnp-2021-326344. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34321343.
- 21) Weidlich D, Servais L, Kausar I, Howells R, Bischof M. Cost-Effectiveness of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy in England. *Neurol Ther.* 2023 Aug;12(4):1205-1220. doi: 10.1007/s40120-023-00489-2. Epub 2023 May 24. PMID: 37222861; PMID: PMC10310612.
- 22) Jalali A, Rothwell E, Botkin JR, Anderson RA, Butterfield RJ, Nelson RE. Cost-Effectiveness of Nusinersen and Universal Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy. *J Pediatr.* 2020 Dec;227:274-280. e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.07.033. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32659229; PMID: PMC7686158.
- 23) Wang T, Scuffham P, Byrnes J, Downes M. Cost-effectiveness analysis of gene-based therapies for patients with spinal muscular atrophy type I in Australia. *J Neurol.* 2022 Dec;269(12):6544-6554. doi: 10.1007/s00415-022-11319-0. Epub 2022 Aug 18. PMID: 35980467; PMID: PMC9618547.
- 24) Thokala P, Stevenson M, Kumar VM, Ren S, Ellis AG, Chapman RH. Cost effectiveness of nusinersen for patients with infantile-onset spinal muscular atrophy in US. *Cost Eff Resour Alloc.* 2020 Oct 6;18:41. doi: 10.1186/s12962-020-00234-8. PMID: 33041673; PMID: PMC7539471.
- 25) Malone DC, Dean R, Arjunji R, Jensen I, Cyr P, Miller B, Maru B, Sproule DM, Feltner DE, Dabbous O. Cost-effectiveness analysis of using onasemnogene abeparvoec (AVXS-101) in spinal muscular atrophy type 1 patients. *J Mark Access Health Policy.* 2019 May 8;7(1):1601484. doi: 10.1080/20016689.2019.1601484. PMID: 31105909; PMID: PMC6508058.
- 26) Little SE, Janakiraman V, Kaimal A, Musci T, Ecker J, Caughey AB. The cost-effectiveness of prenatal screening for spinal muscular atrophy. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Mar;202(3):253.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2010.01.032. PMID: 20207244.
- 27) Zuluaga-Sanchez S, Teynor M, Knight C, Thompson R, Lundqvist T, Ekelund M, Forsmark A, Vickers AD, Lloyd A. Cost Effectiveness of Nusinersen in the Treatment of Patients with Infantile-Onset and Later-Onset Spinal Muscular Atrophy in Sweden. *Pharmacoeconomics.* 2019 Jun;37(6):845-865. doi: 10.1007/s40273-019-00769-6. PMID: 30714083.
- 28) Broekhoff TF, Sweegers CCG, Krijkamp EM, Mantel-Teeuwisse AK, Leufkens HGM, Goettsch WG, Vreman RA. Early Cost-Effectiveness of Onasemnogene

- Abeparvovec-xioi (Zolgensma) and Nusinersen (Spinraza) Treatment for Spinal Muscular Atrophy I in The Netherlands With Relapse Scenarios. *Value Health*. 2021 Jun;24(6):759-769. doi: 10.1016/j.jval.2020.09.021. Epub 2021 Mar 31. PMID: 34119073.
- 29) Velikanova R, van der Schans S, Bischof M, van Olden RW, Postma M, Boersma C. Cost-Effectiveness of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy in The Netherlands. *Value Health*. 2022 Oct;25(10):1696-1704. doi: 10.1016/j.jval.2022.06.010. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35963838.
- 30) Shih STF, Keller E, Wiley V, Farrar MA, Wong M, Chambers GM. Modelling the Cost-Effectiveness and Budget Impact of a Newborn Screening Program for Spinal Muscular Atrophy and Severe Combined Immunodeficiency. *Int J Neonatal Screen*. 2022 Jul 20;8(3):45. doi: 10.3390/ijns8030045. PMID: 35892475; PMCID: PMC9326684.

表1 抽出文献の概要

Author (year)	Condition	Country	Population	Economic evaluation type	Reported outcomes	Model	Intervention	Comparator	Perspective
Rombach SM (2013)	ファブリー病	Dutch	patients with Fabry disease	CEA	lifetime years free of end-organ damage, QALYs	Markov state-transition model	enzyme replacement therapy (ERT)	standard medical care	NA
van Dussen L (2014)	ゴーシェ病	Dutch	patients with type 1 Gaucher disease	CEA	lifetime years free of end-organ damage, QALYs	Markov state-transition model	enzyme replacement therapy (ERT)	standard medical care	societal perspective
Parody E (2016)	ムコ多糖症 I 型 II 型	Colombia	male patients of any age with clinical indications of MPS II	CEA	the number of cases diagnosed correctly	decision tree	the quantification of I2S enzymatic activity in leukocytes	the nonrealization of the quantification of enzymatic activity	Colombian health system
Richardson JS (2021)	ボンペ病	the United States	newborns	CEA	QALY	microsimulation model	Universal NBS	Clinical identification	health-care sector and societal perspectives

Kanters TA(2017)	ポンペ病	Dutch	adult patients with Pompe disease	CEA	QALY	patient-level simulation model	enzyme replacement therapy (ERT)	supportive treatment	societal perspective
Kanters TA(2014)	ポンペ病	Dutch	patients with classic-infantile Pompe disease	CEA	QALY, LY	simulation model	enzyme replacement therapy (ERT)	supportive therapy	societal perspective
Castro-Jaramillo HE(2012)	ポンペ病	England and Colombia	Pompe disease	CEA	QALY	Markov models	receiving ERT	supportive and palliative care	health system's perspective
Bessey A(2018)	副腎白質ジストロフィー	UK	newborns	CEA	QALY	decision tree model	tandem mass spectrometry based newborn screening programme	No screening	the UK National Health Service (NHS) Newborn Blood Spot Screening Programme and a public service perspective
Shabaninejad H(2017)	原発性免疫不全症	Iranian	PID patients, who received IVIG	CEA	serum Ig level, adverse effects	decision tree model	IVIG	SCIG	perspective of the health care providers

Bessey A(2019)	SCID	UK	newborns	CEA	QALY	decision tree	additional TREC screening test for SCID in the NHS Newborn Blood Spot Screening Programme	No screening	NHS and Personal Social Services perspective
Ding Y(2016)	SCID	US(Washington State)	newborns	CEA, CBA	Avoided deaths	decision tree	T-cell receptor excision circle (TREC) assay with a dried blood spot (DBS)	no screening	health sector
Chan K(2011)	SCID	the United States	newborns	CEA	QALY, LY	decision tree, Markov models	universal TREC assay newborn screening for T lymphocytopenia	no screening	societal perspective
Shih STF(2022)	SCID	Australia	newborns	CEA	QALY	Markov cohort simulations, decision analytic model	NBS	no screening	payer(government) perspective
Marie Caroline Clement, 2015	SCID	France	newborns	cost study	Hospital admissions	NA	early (<age 3 months) HSCT for patients with SCID	delayed (>age 3 months) HSCT for patients with SCID	health care and social care systems

van den Akker-van Marle ME(2021)	SCID	Netherlands	newborns	CEA	QALY	decision analytic model	TREC assay newborn screening for T lymphocytopenia	no screening	healthcare perspective
Van der Ploeg CPB (2019)	SCID	Netherlands	newborns	CEA	QALY, LY	deterministic decision analysis model	NBS	no screening	health care perspective, (societal perspective)
Sean A McGhee (2005)	SCID	the United States	newborns	CEA	QALY	decision tree	universal screening	screening only those infants with a family history of the disease	health care system
Shih STF(2022)	SCID, SMA	Australia	newborns	CEA	QALY, life-years	decision analytical models nested with Markov simulation models	NBS with SMA&SCID	NBS without SMA&SCID	government' s perspective

Shih STF(2021)	SMA	Australia	newborns	CEA	QALY	decision analytic model nested with Markov models	SMA by NBS with treatment by disease-modifying therapies, that is, nusinersen or gene therapy	1) nusinersen treatment without screening (primary comparator) (2) a historical cohort without screening and managed by supportive care in the era prior to nusinersen (secondary comparator)	societal perspective
Dean R(2021)	SMA	the United States	Children aged <2 years with SMA1	CEA	QALY	ICER model, modified model	Onasemnogene abeparvovec	BSC, Nusinersen	commercial payer

Shih ST(2021)	SMA	Australia	newborns	CEA	QALY	Markov models, decision analytic model	newborn screening (NBS) for spinal muscular atrophy (SMA) and early treatment with nusinersen or onasemnogene abeparvovec (gene therapy),	nusinersen without SMA screening	societal perspective
Weidlich D(2023)	SMA	England	newborns	CEA	LY, QALY	Markov models, decision analytic model	NBS	No screening	payer and societal perspective
Jalali A (2020)	SMA	the United States	newborns	CEA	LY	Markov model	nusinersen with screening	nusinersen without screening, no screening and no treatment	societal perspective
Wang T(2022)	SMA	Australia	patients with SMA Type I	CEA	QALY	Markov model	AVXS-101	SOC, Nusinersen	healthcare system perspective

Thokala P (2020)	SMA	the United States	patients with infantile-onset SMA	CEA	QALY, LY	ICER model	Nusinersen	BSC	health care sector perspective, modified societal perspective
Malone DC (2019)	SMA	the United States	SMA1 infants	CEA	QALY	Markov model	AVXS-101	nusinersen	commercial payer perspective
Little SE (2010)	SMA	the United States	all women presenting for prenatal care at an early enough gestational age to allow for prenatal carrier screening	CEA	QALY	decision analytic model	Prenatal SMA screening	No screening	societal perspective
Zuluaga-Sanchez S (2019)	SMA	Sweden	patients with infantile-onset and later-onset SMA	CEA	QALY, LY	Markov cohort health-state transition model	Nusinersen+SOC	SOC	societal perspective

Broekhoff TF (2021)	SMA	Netherlands	infants born with SMA I	CEA	QALY	microsimulation model	Onasemnogene abeparvovec	BSC, Nusinersen	societal perspective
Velikanova R (2022)	SMA	Netherlands	newborns	CEA	QALY, LY	Markov models, decision analytic model	NBS	No screening	payer and societal perspectives