



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 62/2023 z dnia 12 czerwca 2023 roku  
w sprawie oceny leku Koselugo (selumetinib) w ramach programu  
lekowego: „Leczenie chorych z nerwiakowłókniakami splotowatymi  
w przebiegu neurofibromatozy typu 1 (NF1) (ICD-10: Q85.0)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Koselugo, selumetinibum, kapsułki twarde, 10 mg, 60 kaps., kod GTIN: 05000456070058,*
- *Koselugo, selumetinibum, kapsułki twarde, 25 mg, 60 kaps., kod GTIN: 05000456070065,*

*we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z nerwiakowłókniakami splotowatymi w przebiegu neurofibromatozy typu 1 (NF1) (ICD-10: Q85.0)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka który zapewniałby efektywność kosztową stosowania leku w Polsce oraz mechanizmu typu CAP.*

*Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:*

- *proponowany program lekowy nie odnosi się do aktualnie obowiązujących kryteriów rozpoznania NF1,*
- *istnieje potrzeba doprecyzowania zapisów projektu PL, związanych z leczeniem pacjentów, którzy w trakcie leczenia ukończą 18. r.ż, kryteria wyłączenia z PL nie definiują górnej granicy wieku, do której będzie można stosować selumetinib.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych w przedmiocie objęcia refundacją produktów leczniczych:*

- *Koselugo, selumetinibum, kapsułki twarde, 10 mg, 60 kaps., kod GTIN: 05000456070058,*

- *Koselugo, selumetinibum, kapsułki twarde, 25 mg, 60 kaps., kod GTIN: 05000456070065,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z nerwiakowłókniakami splotowatymi w przebiegu neurofibromatozy typu 1 (NF1) (ICD-10: Q85.0)”, we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku i treści uzgodnionego programu lekowego.*

*Zgodnie z Opinią Rady Przejrzystości nr 25/2022 z dnia 21 lutego 2022 roku, lek Koselugo został zarekomendowany przez Radę Przejrzystości do uwzględnienia w wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności w pierwszej kolejności (kategoria A) we wskazaniu leczenie objawowych, nieoperacyjnych nerwiakowłókniaków splotowatych (ang. plexiform neurofibromas, (PN) u dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z neurofibromatozą typu 1 (NF1).*

#### *Dowody naukowe*

*Analizie poddano bezpieczeństwo stosowania i efektywność kliniczną Koselugo (selumetinib, SEL) w leczeniu objawowych, nieoperacyjnych nerwiakowłókniaków splotowatych u dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z neurofibromatozą typu 1 (NF1). Analizę oparto o wyniki jednoramiennego, otwartego, badania fazy II SPRINT. Autorzy tego badania przeprowadzili porównanie PFS, ORR oraz wskaźników wzrostu PN, z kontrolą zewnętrzną, w której uwzględniono dane z obserwacyjnego badania kohortowego dot. naturalnego przebiegu choroby.*

*W badaniu SPRINT (podgrupa 1-pacjenci z objawową NF1) wykazano IS poprawę jakości życia ogółem oraz w domenie fizycznej pacjentów leczonych SEL wg kwestionariusza PedsQL podczas oceny przed 13. cyklem terapii względem wartości wyjściowej w ocenie pacjentów i rodziców. Odnotowano również poprawę w zakresie funkcji motorycznych, jak również funkcji motorycznych kończyny górnej wg systemu PROMIS, jednak średnie zmiany wyników nie osiągnęły istotności statystycznej w ocenie pacjentów.*

*Podczas 2-letniego okresu obserwacji zastosowanie leczenia SEL u pacjentów z NF1 oraz nieoperacyjnym, progresującym PN w badaniu SPRINT związane było z prawdopodobieństwem przeżycia bez progresji wynoszącym 88,9%. Dla porównania, u pacjentów w grupie placebo w badaniu Widemann 2014 podczas 2-letniego okresu obserwacji prawdopodobieństwo przeżycia bez progresji choroby wyniosło 23,5%.*

*Podczas 5-letniej obserwacji u prawie wszystkich pacjentów z badania SPRINT odnotowano wystąpienie co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego. Łącznie z leczenia zrezygnowało 54% pacjentów, z czego 14% z powodu progresji choroby, a 12% z powodu AEs. Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były wymioty, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej*

*we krwi, suchość skóry, biegunka, nudności, inne zaburzenia skóry i tkanki podskórnej, zapalenie jamy ustnej, trądzikopodobne zapalenie skóry, ból głowy, zanokcica, zmęczenie, wysypka plamisto-grudkowa i niedokrwistość.*

### Problem ekonomiczny

*Wyniki przedstawionej przez wnioskodawcę analizy ekonomicznej wskazują, że zastosowanie selumetynybu w dożywotnym horyzoncie czasowym jest droższe i bardziej skuteczne w porównaniu z BSC. Oszacowana wartość parametru ICUR znajduje się powyżej progu opłacalności. Oszacowanie to niesie za sobą jednocześnie szereg ograniczeń gdyż opiera się na wynikach analizy klinicznej, w której nie odnaleziono randomizowanego badania klinicznego porównującego wnioskowaną interwencję z obecną praktyką kliniczną. Oszacowano, że w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Koselugo w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi znaczący wzrost wydatków płatnika publicznego.*

### Główne argumenty decyzji

*Ograniczonej jakości dowody naukowe wskazują, że Selumetynib jest skuteczną opcją leczenia nieoperacyjnych objawowych nerwiakowłókniaków splotowatych u dzieci i młodzieży. Porównania z danymi historycznymi dokumentują, że stosowanie tego leku znacząco wydłuża czas do progresji choroby w porównaniu z najlepszym leczeniem wspomagającym. Długotrwałe stosowanie selumetynybu wiąże się jednak z szeregiem działań niepożądanych. Oszacowania ekonomiczne wskazują, że stosowanie tego leku nie jest efektywne kosztowo w omawianym wskazaniu i generowałoby znaczące obciążenia dla płatnika publicznego. W związku z tym, zdaniem Rady, warunkiem finansowania Koselugo powinno być wprowadzenie instrumentu dzielenia ryzyka, który zapewniłby efektywność kosztową stosowania tej technologii w Polsce oraz zabezpieczenie poziomu wydatków płatnika publicznego.*

*Parametry dla oceny efektywności terapii zostały przedstawione w analizie weryfikacyjnej.*

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.8.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Koselugo (selumetynib) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych z nerwiakowłókniakami splotowatymi w przebiegu neurofibromatozy typu 1 (NF1) (ICD-10: Q85.0)«”; data ukończenia 31 maja 2023 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów/eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.