

Зауваження до проекту висновку уповноваженого органу щодо заявленої медичної технології - селуметиніб для лікування симптоматичних, неоперабельних плексиформних нейрофібром у пацієнтів дитячого віку від 3 років і старше з нейрофіброматозом 1 типу

№п/п	Зауваження до проекту висновку, що були надані ТОВ «АстраЗенека Україна»	Обґрунтування врахування зауважень або причин неврахування зауважень уповноваженим органом
1.	На стор.20 проекту висновку міститься припущення, що допускається збереження залишкового терапевтичного ефекту після припинення лікування, - тобто досягнуте зменшення об'єму плексиформної нейрофіброми (ПН) або уповільнення його зростання може зберігатися поза періодом активної терапії. Доцільність такого припущення була підтверджена клінічними експертами NICE. Проте, уповноваженим органом було зазначено наступне: <u>«Варто зазначити, що заявником не було валідовано модель з українськими клінічними експертами, проте валідація та актуалізація експертних суджень підвищила би рівень впевненості щодо використаних у моделі припущень.»</u> <u>Зауваження компанії заявника</u> Звертаємо Вашу увагу, що селуметиніб поки що, на жаль, не може застосовуватись у клінічній практиці в Україні оскільки односторонній лікарський засіб Коселуго ще не є зареєстрованим в Україні і, відповідно, не постачається. Вимоги чинного законодавства України дозволяють ввезення і постачання незареєстрованих в країні лікарських засобів для застосування в закладах охорони здоров'я України лише за певних визначених законодавством умов. Відповідно, компанія-заявник об'єктивно не мала можливості провести валідацію із залученням клінічних експертів в Україні. За об'єктивної відсутності даних від українських експертів, нами було використано інформацію щодо	Зауваження враховано. У таблиці 3 висновку примітка щодо валідації моделі замінена на наступну інформацію: “Заявником було додатково проведено опитування 8 клінічних фахівців НДСЛ «ОХМАТДИТ» та КНП «Західноукраїнський центр спеціалізованої дитячої медицини» щодо можливості збереження залишкового терапевтичного ефекту МЕК інгібіторів для пацієнтів з нейрофіброматозом 1 типу та плексиформними нейрофібромами. За результатами опитування, проведеного заявником, більшість респондентів погодились з припущенням, що залишковий терапевтичний ефект, а саме збереження досягнутого зменшення об'єму плексиформних нейрофібром та/або уповільнення його зростання, може зберігатись після припинення лікування МЕК інгібіторами.”

валідації моделі спеціалістами NICE. Водночас, ми розуміємо важливість експертизи українських експертів в поточній клінічній практиці саме в умовах України і їх розуміння актуальності та/або доцільності використання селуметинібу для лікування пацієнтів нашої країни. Відповідно, враховуючи зауваження уповноваженого органу, компанія вирішила додатково провести опитування клінічних експертів України, аби запевнитись у аналогічному розумінні актуальності використання селуметинібу в клінічній практиці та його потенційного впливу на лікування ПН у пацієнтів, які були або можуть бути надалі діагностовані в Україні, враховуючи подальший розвиток діагностики нейрофіброматозу 1 типу, як одного із орфанних захворювань. Отримані результати полягають у такому: <u>Опитувальник складався з 5 наступних питань:</u> 1) Питання № 1. На Вашу професійну думку, чи впливає наявність розвитку плексиформних нейрофібром на збільшення тягар захворювання у пацієнтів з нейрофіброматозом 1 типу (НФ) порівняно з пацієнтами з НФ, у яких відсутні плексиформні нейрофіброми? 2) На Вашу професійну думку, у якої кількості пацієнтів можливо провести тотальну резекцію плексиформних нейрофібром у пацієнтів з НФ 1 типу? 3) На Вашу професійну думку, з якою метою є клінічно обґрунтованим застосування МЕК інгібіторів пацієнтів з НФ 1 типу та наявними плексиформними нейрофібромами? 4) На Вашу професійну думку, чи може застосування МЕК інгібіторів вплинути на подовження тривалості життя пацієнтів з НФ 1 типу та плексиформними нейрофібромами?	
--	--

5) На Вашу професійну думку, чи підтримуєте Ви припущення, що залишковий терапевтичний ефект, а саме: збереження досягнутого зменшення об'єму ПН та/або уповільнення його зростання, може зберігатись після припинення лікування МЕК інгібіторами серед пацієнтів з НФ 1 типу та плексиформними нейрофібромами? В опитуванні взяло участь 8 респондентів, 6 з НДСЛ «ОХМАТДИТ», 2 респонденти з КНП «Західноукраїнський центр спеціалізованої дитячої медицини». Серед респондентів 3 педіатри, 1 педіатр/лікар-генетик, 1 дитячий невролог, 3 дитячих гематологи-онкологи. Вибір спеціалістів з цих закладів охорони здоров'я пов'язано з тим, що в цих ЗОЗ функціонують центри орфанних захворювань, в які звертаються пацієнти дитячого віку з нейрофіброматозом 1 типу. Загалом, з метою встановлення наявності пацієнтів з НФ 1 типу на обліку та лікуванні і можливого отримання інформації щодо лікарської практики компанія заявника зверталась до декількох науково-дослідних та клінічних установ. Їх перелік включає 1) ДУ "Інститут неврології, психіатрії, наркології імені П.В. Волошина НАМН України", 2) Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова НАМН України, 3) Київський міський клінічний онкологічний центр. За інформацією, отриманою компанією від перелічених вище установ, за існуючою практикою, пацієнти з підозрою щодо діагнозу НФ 1 типу скеровуються на медико-генетичні консультації, зокрема, до центрів орфанних захворювань (наприклад, ОХМАТДИТ), а у разі клінічно підтвердженого діагнозу - до референтного центру в КНП «Західноукраїнський центр спеціалізованої дитячої медицини»). Скан-копії опитувальників додаються і є інформацією з обмеженим доступом, що не підлягає публікації.	
--	--

	Всі респонденти погодились з тим, що наявність плексиформних нейрофібром збільшує тягар захворювання у пацієнтів з НФ 1 типу порівняно з пацієнтами, у яких відсутні плексиформні нейрофіброми. На питання щодо кількості пацієнтів, у яких, на думку опитаних фахівців, можливо провести тотальну резекцію плексиформних нейрофібром, відповіді респондентів варіювали від 5% пацієнтів до 60% пацієнтів. На думку респондентів, застосування МЕК інгібіторів у пацієнтів з НФ 1 типу та плексиформними нейрофібромами є клінічно обґрунтованим з метою сповільнення їх росту, за можливості – зменшення їх розміру, полегшення симптомів, зокрема болю, та покращення якості життя. На думку респондентів, застосування МЕК інгібіторів може опосередковано вплинути на тривалість, а саме через покращення якості життя, а також сповільнення росту плексиформної нейрофіброми. На переконання одного з експертів, що міститься у опитувальнику «у випадку росту плексиформних нейрофібром біля життєво-важливих органів (напр. дихальних шляхів) такий вплив буде безпосередній – прогресуючий ріст призведе до загибелі пацієнта». Також більшість респондентів погодились з припущенням, що залишковий терапевтичний ефект, а саме: збереження досягнутого зменшення об'єму ПН та/або уповільнення його зростання, може зберігатись після припинення лікування МЕК інгібіторами серед пацієнтів з НФ 1 типу та плексиформними нейрофібромами.	
2.	<u>У досьє містяться припущення моделі, що стало підґрунтям для відсутності схвалення з боку уповноваженого органу.</u> <u>Зауваження компанії заявника</u> Ми розуміємо, що припущення моделі мають певний вплив	Зауваження не враховано. Аналіз сценаріїв для перевірки невизначеності був опрацьований уповноваженим органом у процесі проведення

невизначеності. З метою оцінки впливу існуючої невизначеності через наявність припущень в моделі, нами було розглянуто широкий набір сценаріїв. Сценарії та їх обґрунтування підсумовані в таблиці нижче, яка також міститься в досьє (таблиця 10.24).

Таблиця 10.24

Аналіз сценаріїв для перевірки невизначеності

Структурне припущення	Базовий випадок	Альтернативні сценарії	Обґрунтування
Вік на момент початку лікування	10 років - Цей вік використовувався для відображення середнього віку учасників, які брали участь у дослідженні SPRINT.	Альтернативні вікові діапазони: 5 років, 15 років	Оцінка впливу припущення різного віку початку лікування селуметинібом
Параметричні моделі для PFS	Експоненційна - Вибір найбільш відповідного розподілу ґрунтувався на статистиці адекватності, клінічній правдоподібності та візуальному огляді екстрапольованих кривих порівняно з даними SPRINT Phase 2 Stratum I DCO2. Статистичні показники AIC та BIC були дуже подібними для всіх розподілів, що вказує на те, що	Альтернативні параметричні моделі: • Гамма • Узагальнена гамма • Гомпертц • Лог-логістична • Логнормальна • Вейбулл	Дослідження впливу альтернативних параметричних моделей, що відповідають даним про PFS (виживаність без прогресування) на рівні пацієнта зі SPRINT

первинної та фахової експертиз. Звертаємо увагу, що у висновку відсутнє твердження, що дані невизначеності (щодо початкового віку, параметричних моделей, ставки дисконтування, стандартизованого коефіцієнту смертності та ін.) мають значний вплив на результат моделювання.

Як зазначено у підпункті 3 пункту 3 висновку ненадійність результатів моделювання спричинена перш за все тим, що включені у модель клінічні дані базуються на наївному непрямому порівнянні, що має ряд суттєвих методологічних обмежень, а також у зв'язку з наявністю в моделі значних структурних і технічних помилок (заниження витрат і ефективності у групі найкращої підтримуючої терапії).

		параметричні моделі мали подібні результати з точки зору статистичної відповідності. Хоча розподіл Вейбулла мав найнижчі значення АІС та ВІС, він також призводить до нереалістично низького відсотка пацієнтів, які залишаються без прогресування захворювання до досягнення дорослого віку, що не відповідає наявним даним. Крім того, з віком пацієнтів темпи росту РН мають тенденцію до уповільнення, а об'єм пухлин стабілізується до дорослого віку. Більшість кривих показують прискорену швидкість прогресування, що не здається клінічно правдоподібним, якщо враховувати зниження темпів росту РН з віком пацієнта. З огляду на обмежений досвід			
--	--	--	--	--	--

		довгострокового лікування селуметинібом, було вирішено, що експоненціальний розподіл найкраще відображає дані PFS візуально, і тому його було застосовано для базового аналізу, а решту розподілів було перевірено в сценарійному аналізі.			
	Параметричні моделі для TTD	Вейбул - Статистичні дані AIC та BIC були дуже схожими для всіх розподілів, що вказує на те, що параметричні моделі мали подібні результати з точки зору статистичної відповідності. Тому вибір був обумовлений клінічною правдоподібністю. На думку клінічних експертів, оскільки об'єм пухлини стабілізується, коли пацієнт досягає повноліття, ймовірність припинення лікування буде високою.	Альтернативні параметричні моделі: • Експоненційна • Гамма • Узагальнена гамма • Гомпертц • Лог-логістична • Логнормальна	Дослідження впливу альтернативних параметричних моделей, що відповідають даним про TTD (тривалість лікування) на рівні пацієнта зі SPRINT Примітка: Модель містить заповнювач для узагальненої гамма-розподілу, але вона виключена з аналізу через	

				погану відповідність.	
	Правило припинення лікування	Відсутнє правило припинення	Обмеження тривалості лікування до 8 років	Дані природного історичного дослідження показують, що об'єм ПН (плексоформних нейрофібром) швидко зростає в дитинстві, але зупиняється або сповільнюється у дорослому віці. Оскільки середній вік початку лікування у моделі – 10,3 років (відповідно до даних SPRINT), тривалість лікування приблизно 8 років, ймовірно, відображає максимальну тривалість у клінічній практиці для дітей та підлітків.	

	Ставка дисконтування	3%	3%	Аналізи економічної ефективності при довгих горизонтах можуть значно залежати від ставок дисконтування.	
	Вага перерв у дозуванні	7,7%	0%	Побічними ефектами зазвичай можна управляти через перерви в дозуванні, а не через припинення лікування. Цей сценарій оцінює вплив виключення перерв у дозуванні	
	Лікувальні витрати для селуметинібу (побічні ефекти, МРТ)	Включено	Виключено	Оцінити вплив додаткових витрат на побічні ефекти та МРТ на результати	
	Виключення SMR	Включено	Виключено	Оцінити вплив застосування різних припущень щодо	
	Диференціальна SMR	2,02	5% покращення SMR, пов'язане з селуметинібом: - 1.92 для	смертності, пов'язаної з НФ1 з ПН та селуметинібом порівняно з поточним	

			групи селуметинібу - 2.02 для групи BSC	клінічним управлінням	
	Корисність батьків і опікунів (відносна різниця)	100%	Альтернативні припущені відносні впливи: - 75% - 50%	Дослідження впливу різних методів включення навантаження на HRQoL батьків та опікунів, пов'язаного з НФ1 з ПН, у аналізі економічної ефективності	
	Тривалість впливу на опікуна	До досягнення пацієнтом 18 років	Альтернативні варіанти тривалості: • До досягнення пацієнтом 24 років • До досягнення опікуном 64 років • Протягом усього життя опікуна:		
	Зменшення корисності опікуна	Батьки/опікуни переживають таке саме відносне зниження HRQoL, як і пацієнти	Абсолютне зменшення на -0,08 на опікуна (HST 11)		
	Роки до досягнення HRQoL після	Всі пацієнти починають з корисності нелікованого пацієнта (0,51), який	Всі пацієнти починають з рівня корисності	Дослідити вплив різних припущень щодо вигоди для HRQoL,	

	початку лікування	підвищується до рівня корисності лікованого пацієнта (0.74) протягом 1 року	нелікованого пацієнта (0.51), який підвищується до рівня корисності лікованого пацієнта (0.74) протягом 2 або 3 років	пов'язаної з селуметинібом, в економічній моделі (наскільки швидко пацієнти відчувають покращення HRQoL після початку лікування та тривалість збереження вигоди після припинення лікування).	
	SMR (standardised mortality rate) – стандартизований коефіцієнт смертності; HRQoL (health-related quality of life) – якість життя, пов'язана зі здоров'ям; TTD (time to discontinuation) – час до припинення лікування; Таким чином, у зв'язку з об'єктивною неможливістю провести валідацію моделі з українськими клінічними експертами, як підтверджено вище, компанія надала аналіз сценаріїв для перевірки невизначеності моделі, яка була включена у досьє, з метою зменшення ступеню впливу припущень у такий спосіб, що був єдиним можливим способом з боку компанії за існуючих умов відсутності застосування лікарського засобу «Коселуго» в клінічній практиці в Україні. Проведення такого аналізу до певного ступеню підвищило рівень впевненості щодо припущень, які були використані у моделі; повне нівелювання припущень, відповідно, не є можливим за існуючих умов.				
3.	На стор.23 проекту висновку зазначено, що <i>«розрахована заявником різниця в доданих роках життя не відповідає описовій</i>				Зауваження не враховано.

<u>частині моделі та свідчить про технічні помилки у розрахунках».</u> <u>Зауваження компанії заявника</u> Просимо взяти до уваги, що у моделі «витрати-ефективність», яка являє собою адаптацію глобальної моделі та була вперше подана для проведення ОМТ в Україні з боку компанії в межах досьє, була відсутня будь-яка різниця в доданих роках життя. Проте, під час фахової експертизи нами було отримано зауваження (лист ДЕЦ від 17.11.2025 р. № 1348/6.1.1.-25) щодо структури глобальної моделі, а саме: <i>«У моделі у форматі MS Excel для групи підтримуючої терапії (симптоматичного лікування) передбачена можливість перебування тільки у двох станах - “Прогресування” та “Смерть”, тоді як для групи селуметинібу наявний додатково ще стан “Стабільний (не прогресуючий)”</i>. Варто зазначити, що відповідно до даних публікації Gross et al., 2020 в групі природного перебігу захворювання 15% пацієнтів не мали прогресування відповідно до даних 3-річного зрізу. Таким чином, необхідно додати до моделі фармакоекономічного аналізу для групи підтримуючої терапії (симптоматичного лікування) стан <i>“Без прогресування”</i> та, відповідно, вищі показники корисності для цього стану, оскільки клінічні дані відображають можливість відсутності прогресування навіть за умови симптоматичного лікування» Відповідно, компанією було враховано надане уповноваженим органом зауваження та виконано переробку моделі у той спосіб, що було рекомендовано у наданому листом уповноваженого органу зауваженні, що, в результаті, призвело до зміни у кількості доданих років життя. У зв'язку з цим ми просимо переглянути зауваження у тексті проєкту висновку щодо некоректного розрахунку різниці	У першій версії фармакоекономічної моделі дійсно була відсутня різниця у доданих роках життя між інтервенцією і компаратором, проте в першій версії заявником було некоректно побудовано модель Маркова, оскільки був відсутній стан “без прогресування” для гілки компаратора. На запит уповноваженого органу заявником було додано цей стан до фармакоекономічної моделі з огляду на те, що відповідно до даних публікації Gross et al., 2020 в групі природного перебігу захворювання 15% пацієнтів не мали прогресування відповідно до даних 3-річного зрізу, проте в процесі додавання цього стану заявником було допущено ряд технічних та структурних помилок у розрахунках “ланцюгів Маркова”. Зокрема, як зазначено у підпункті 3 пункту 3 висновку відповідно до розрахунків заявника, сума часток пацієнтів, що застосовують найкращу підтримуючу терапію, у станах “без прогресування”, “прогресування” і “смерть” є меншою ніж 100%, що суперечить методології моделювання. Незалежно від кількості станів у моделі, сума пацієнтів у всіх станах для кожної із гілок розрахунків має дорівнювати 100%. Таким чином, це свідчить про серйозні структурні та методологічні помилки в моделі. Саме ці помилки мають найбільший вплив на некоректність розрахунку доданих років життя для гілки компаратора та робить розрахований заявником ICER ненадійним для визначення економічної ефективності застосування селуметинібу у поєднанні з найкращою підтримуючою терапією.
--	--

	у доданих роках життя, оскільки спочатку невідповідності не існувало, а наразі їх невідповідність описовій частині пояснюється саме виконанням компанією зауваження уповноваженого органу в межах фахової експертизи.	
4.	<u>Щодо критеріїв прийняття рішення щодо «Коселуго» та процедури експертної оцінки порівняльної клінічної та економічної ефективності.</u> <u>Зауваження компанії заявника.</u> Звертаємо Вашу увагу, що на сьогодні в Україні затверджена єдина процедура і методологія оцінки медичних технологій, що застосовується для експертної оцінки порівняльної клінічної та економічної ефективності усіх лікарських засобів, які можуть бути подані заявниками для проведення оцінки, а саме Постанова КМУ №1300 від 23 грудня 2019 року та Настанова з державної оцінки медичних технологій для лікарських засобів (оновлена у 2023р.). Відповідно, оцінка селуметинібу могла бути проведена в Україні лише за існуючою в країні загальною методологією, що передбачає використання загальних для будь-яких лікарських засобів критеріїв прийняття рішень, - однакових як для лікарського засобу для лікування, наприклад, серцево-судинного захворювання, так і для лікування орфанного захворювання. У розрізі референтних для України країн в контексті ОМТ, які мають на сьогодні вже більш розвинені і сталі системи, наприклад, у Великій Британії, лікарський засіб селуметиніб, враховуючи його орфанний статус, проходив оцінку за спеціальною процедурою <i>Highly specialised technology (HST)</i>, яка рекомендована саме для оцінки інноваційних високоспеціалізованих медичних технологій (<i>Інформація</i>	Зауваження не враховано. Відповідно до пункту 22 Порядку проведення державної оцінки медичних технологій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 грудня 2020 р. № 1300 (далі - Порядок), висновки уповноваженого органу мають рекомендаційний характер, МОЗ приймає зазначені рішення у випадках, визначених у підпунктах 1-3 пункту 6 Порядку, враховуючи наявність відповідних бюджетних асигнувань та інформацію, наведену у висновку уповноваженого органу, щодо: • результатів порівняльної клінічної ефективності (результативності); • безпеки застосування лікарського засобу; • результатів ефективності витрат на лікарський засіб відповідно до рекомендованої шкали граничних значень інкрементального показника ефективності витрат; • результатів аналізу впливу на показники бюджету, витрати на заявлений лікарський засіб та порівняння із рекомендованою шкалою оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб; • якості доказових даних; • організаційних критеріїв; • епідеміологічних показників щодо окремого

знаходиться за посиланням: <u>Overview Selumetinib for treating symptomatic and inoperable plexiform neurofibromas associated with type 1 neurofibromatosis in children aged 3 and over Guidance NICE</u>). Згідно з інформацією за посиланням, яка також містить інформацію про процедуру, що застосовується для звичайних лікарських засобів - <i>Single technology appraisals (STA)</i> – в межах процедури STA поріг економічної ефективності є у 2-5 разів меншим для QALY (абсолютне значення залежить від категорії лікарського засобу і його відповідності, зокрема, критерію «кінця життя»), а ніж під час проведення процедури HST. При цьому, навіть у разі перевищення порогу для HST, уповноважений орган країни також розглядає такий критерій як розмір терапевтичного поліпшення, використовуючи зважений поріг на основі кількості додаткових QALY. У цьому контексті ми би хотіли наголосити, що селуметиніб у поєднанні з найкращою підтримуючою терапією забезпечує додаткові 5,35 QALY для педіатричних пацієнтів з нейрофіброматозом 1 типу (НФ1) та неоперабельними симптоматичними плексиформними нейрофібромами. Це вказує на вагоме і дійсно суттєве покращення якості життя пацієнтів НФ1 при застосуванні селуметинібу. На нашу думку, додаткове зваження і оцінка переваги цього показника при винесенні фінального рішення могли би бути релевантними. Ми розуміємо існуючі на сьогодні об'єктивні обмеження і ситуацію в країні, що можуть не давати можливості пришвидшувати залучення все більше нових орфанних лікарських засобів для потреб українських пацієнтів, у тому числі ті, що продиктовані існуючою методологією оцінки медичних технологій, доцільність застосування якої для оцінки саме	захворювання (поширеності, захворюваності та смертності в Україні). Таким чином, відповідно до затвердженої в Україні нормативно-правової бази, критерії прийняття рішень за результатами державної ОМТ є єдиними для всіх лікарських засобів. Крім того, зазначаємо, що додаткові 5,35 QALY, що додає пацієнтам застосування селуметинібу, були розраховані заявником на основі моделі, яка містила серйозні структурні та методологічні помилки. Таким чином, результати моделювання є ненадійними та не можуть бути використані для прийняття рішень.
--	--

	орфанних лікарських засобів не може бути виправдана на базі найкращих європейських практик, що застосовуються для цієї категорії лікарських засобів. Водночас, схвалення Кабінетом міністрів України 28 квітня 2021 року Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021-2026 роки, підтверджує намір держави продовжувати, за об'єктивної можливості, підтримку напрямку лікування орфанних захворювань в Україні. Таким чином, вважаємо доцільним і просимо в перспективі розглянути можливість оновлення критеріїв прийняття рішень в межах ОМТ саме для орфанних лікарських засобів, аби шляхом зміни методології надати дещо більші можливості для отримання об'єктивної позитивної оцінки інноваційними високотехнологічними лікарськими засобами для лікування орфанних захворювань, на яку вони заслуговують, що підтверджується схваленням таких ліків в більш економічно розвинених державах. На наше переконання, особливої уваги в даному контексті потребують значення QALY та порогу економічної ефективності, який міг би об'єктивно відрізнитись від порогу, який застосовується для лікарських засобів, які не відносяться до категорії орфанних, підкреслюючи у такий спосіб природу орфанних захворювань, категорія яких знаходиться поза межами стандартизованих підходів у лікуванні, і відповідно, також має супроводжуватись розвитком регуляторних рамок, що стануть відмінними від традиційних.	
5.	<u>Зауваження компанії заявника щодо ICER</u> На сьогодні в Україні встановлений певний «прохідний» поріг за	Зауваження не враховано. Відповідно до пункту 4.3.5 Настанови “Державна оцінка

показником ICER. Відповідно до поданих компанією даних в дос'є із урахуванням спеціальної конфіденційної цінової пропозиції, що була застосована компанією з урахуванням умов в Україні, отриманий ICER складав значення, що не виходило за межі встановленого в Україні порогу. Тобто, вирахований компанією ICER для лікарського засобу «Коселуго», не зважаючи на орфанний статус лікарського засобу, виявився достатнім для того, щоби за умови рекомендованої уповноваженим органом знижки не перевищувати зазначений поріг. Ми вважаємо, що з огляду на значення фактору ICER в контексті методології прийняття рішень на базі ОМТ в Україні, цей позитивний результат, що є важливим для українських реалій в контексті економічної ефективності і раціонального використання коштів державного бюджету, разом із результатом QALY, що підтверджує високе значення цього показника, може бути спрямований для додаткового опрацювання з метою можливої переоцінки і надання можливостей для потенційного застосування лікарського засобу компанією на території України у подальшому на користь пацієнтів. Додатково хотіли би зазначити, що поріг для прийняття рішень, що використовується на сьогодні в Україні, можна вважати дещо статистично викривленим, оскільки він сформований на базі даних ВВП за 2021 рік і на сьогодні вже може підлягати обґрунтованому перегляду на базі оновлених даних. Ми розуміємо, що тоді як дані 2022 та 2023 років ще не могли бути взяті за основу з огляду на демографічно-міграційні процеси та економічну нестабільність і, загалом, складні умови в країні і пріоритетність використання коштів державного бюджету, на сьогодні наша оцінка полягає у тому, що дані 2025 року вже у більшій мірі відображають реальну	медичних технологій” СТ-Н МОЗУ 42- 9.1:23, затвердженої наказом МОЗ України від 06.10.2023 № 1741 (далі – Настанова) для розрахунку шкали рекомендованих граничних значень ICER в Україні ВВП на душу населення розраховується на базі номінального ВВП останнього року за даними Державної служби статистики України [http://www.ukrstat.gov.ua/]. З огляду на те, що дані Державної служби статистики України щодо ВВП на душу населення не оновлюються на час дії воєнного стану, останні доступні дані представлені саме за 2021 рік. Відповідно до пункту 4 Порядку Настанова є нормативним документом, який містить рекомендації щодо проведення державної оцінки медичних технологій з урахуванням випадків, підстав для її проведення та (або) виду заявленої медичної технології тощо. Таким чином, при проведенні державної ОМТ уповноважений орган керується вимогами Порядку та рекомендаціями Настанови.
--	--

	ситуацію в економіці країни. На нашу думку, їх використання, разом із іншими заходами, націленими на вдосконалення системи поступового державного відшкодування нових лікарських засобів на базі ОМТ, являло би собою вагомий крок назустріч професійним спільнотам пацієнтів і лікарів, які спрямовують свої зусилля на застосування сучасних рекомендацій у лікуванні актуальних нозологій і отримання покращених показників виживаності, захворюваності, смертності та якості життя.	
6.	<u>Уточнення компанії щодо кількості пацієнтів та актуальності доступу до заявленого лікарського засобу.</u> Станом на березень 2026 року в Україні може бути близько 20 пацієнтів дитячого віку, які перебувають на обліку референтних центрів орфанних захворювань, в яких наявні плексиформні нейрофіброми, щодо яких неможливо провести хірургічне лікування у вигляді тотальної резекції, та ці плексиформні нейрофіброми є симптоматичними, тобто викликають постійний біль та дискомфорт. Виходячи з результатів клінічних досліджень, застосування селуметинібу потенційно може забезпечити сповільнення подальшого росту плексиформних нейрофібром, полегшення болю та покращення якості життя цих пацієнтів.	Зауваження не враховано. Інформація щодо кількості пацієнтів, які можуть потребувати застосування селуметинібу, представлена заявником у досьє, значно відрізняється від інформації, наданої як зауваження до проєкту висновку уповноваженого органу. Варто зазначити, що уточнення компанії-заявника щодо кількості пацієнтів (20 пацієнтів дитячого віку) не містить посилань на джерела даних, тому не може бути врахована у висновку. За результатами верифікації даних щодо розрахунку потреби у заявленому лікарському засобі уповноваженим органом встановлено, що, згідно форми N-49 “Звіт про надання медико-генетичної допомоги” станом на 25.04.2025 рік на диспансерному обліку знаходяться 610 дітей віком 0-17 років, з яких 102 пацієнти мали вперше діагностоване захворювання. За даними клінічних фахівців частка неоперабельних ПФ пацієнтів з НФ1 може становити 30-50%, орієнтовно від 51 до 85 пацієнтів.