

# Analiza Wpływu na Budżet Płatnika

## Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym,  
którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

## Wykonawca

---

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik

ul. Krakowska 36/3

31-062 Kraków

Tel./fax. 12 430 08 73

[REDACTED]

Internet: <http://www.aestimo.eu>

E-mail: [biuro@aestimo.eu](mailto:biuro@aestimo.eu)

## Autorzy

---

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## Konflikt interesów

---

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Roche Polska sp. z o.o.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 11 stycznia 2024 r.

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

## Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie .....	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA .....	11
1 Cel analizy.....	12
2 Metodyka .....	12
2.1 Porównywane scenariusze .....	13
2.2 Perspektywa analizy.....	14
2.3 Horyzont czasowy .....	14
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Lunsumio oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	16
4 Liczebność populacji.....	19
4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku .....	19
4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana.....	25
4.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	25
5 Udziały rynkowe technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w porównywanych scenariuszach.....	26
5.1 Scenariusz istniejący .....	26
5.2 Scenariusz nowy .....	28
6 Analiza kosztów .....	29
7 Podsumowanie danych wejściowych modelu (wariant podstawowy) .....	32
8 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego).....	32
9 Założenia wariantów analizy wrażliwości .....	33
10 Wyniki analizy wpływu na budżet .....	35
10.1 Wariant podstawowy .....	35
10.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka .....	35
10.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka .....	37
10.2 Wariant minimalny .....	39
10.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka .....	39
10.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka .....	42

---

10.3	Wariant maksymalny .....	44
10.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka .....	44
10.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka .....	47
10.4	Analiza wrażliwości .....	49
10.4.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka .....	49
10.4.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka .....	51
11	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	54
12	Aspekty etyczne i społeczne .....	54
13	Dyskusja i ograniczenia .....	56
14	Wnioski końcowe .....	58
15	Załączniki .....	59
15.1	Wkład autorów w opracowanie raportu .....	59
15.2	Proponowany program lekowy .....	60
15.3	Badanie ankietowe wśród polskich ekspertów klinicznych .....	66
15.3.1	Metodyka badania ankietowego .....	66
15.3.2	Wyniki badania ankietowego .....	66
15.3.3	Szablon kwestionariusza .....	71
15.4	Miesięczne koszty technologii wnioskowanej i opcjonalnej .....	73
	Spis Tabel .....	76
	Spis Wykresów .....	78
	Piśmiennictwo .....	79

## Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i> )
AIC	Kryterium informacyjne Akaikego (z ang. <i>Akaike Information Criterion</i> )
AKL	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
AW	Analiza wrażliwości
BEN	Bendamustyna
BIA	Analiza wpływu na budżet płatnika (z ang. <i>budget impact analysis</i> )
BSC	<i>Best supportive care</i>
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CPI	Wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych (z ang. <i>Consumer Price Index</i> )
CZN	Cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EAN	Europejski Kod Towarowy (z ang. <i>European Article Number</i> )
ECOG	Skala sprawności według <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
fiol.	Fiolka
FL	chłoniak grudkowy (ang. <i>follicular lymphoma</i> )
HSCT	Przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (z ang. <i>Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i> )
HTA	Ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
ICD	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems</i> )
ICE	Rytuksymab + ifosfamid + karboplatyna + etopozyd
KRN	Krajowy rejestr nowotworów
MOS	mosunetuzumab
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHL	Chłoniak nieziarniczy (ang. <i>Non-Hodgkin's Lymphoma</i> )
OB	Obinutuzumab + bendamustyna
OS	Całkowity czas przeżycia (z ang. <i>overall survival</i> )
PDD	Przepisana dzienna dawka (z ang. <i>Prescribed Daily Dose</i> )
PFS	Czas przeżycia wolnego od progresji (z ang. <i>Progression-Free Survival</i> )
PPP	Perspektywa płatnika publicznego

---

<b>RB</b>	Rytuksymab + bendamustyna
<b>R-CHOP</b>	Rytuksymab + cyklofosamid + doksorubicyna + winkrystyna + prednizolon
<b>R-CHT</b>	Rytuksymab + chemioterapia
<b>R-CVP</b>	Rytuksymab + cyklofosamid + winkrystyna + prednizolon
<b>RDHAP</b>	Rytuksymab + deksametazon + cytarabina + cisplatyna
<b>RDI</b>	Względna intensywność dawki (z ang. <i>Relative Dose Intensity</i> )
<b>RDTL</b>	Ratunkowy dostęp do technologii lekowych
<b>RECIST</b>	<i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumours</i>
<b>R-GBD</b>	Rytuksymab + gemcytabina + bendamustyna + deksametazon
<b>RIT</b>	Rytuksymab
<b>RL</b>	Rytuksymab + lenalidomid
<b>RSS</b>	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )
<b>RWD</b>	<i>Real World Data</i>
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i> )

## Streszczenie

### Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab, MOS), stosowanego w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. *follicular lymphoma*, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe, w warunkach polskiego systemu ochrony zdrowia.

Analiza została wykonana na zlecenie Roche Polska sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o refundację produktu leczniczego Lunsumio w następujących prezentacjach:

- Lunsumio, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 1 mg (nr GTIN: 07613326061001),
- Lunsumio, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 30 mg (nr GTIN: 07613326061087),

w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

### Metodyka

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy z histologicznie potwierdzonym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej 2 linie leczenia, w tym przeciwciało

anty-CD20 i lek alkilujący, w odrębnych liniach leczenia lub w skojarzeniu. Chorzy powinni znajdować się w stanie zdrowia określonym kryteriami ECOG: 0-1. Populacja wnioskowana jest w pełni zgodna z charakterystyką produktu Lunsumio (*ChPL Lunsumio*) oraz z badaniem rejestracyjnym tego produktu (*Budde 2022*).

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- **istniejącym**, w którym produkt Lunsumio (mosunetuzumab) nie jest refundowany systemowo ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu; pacjenci mogą otrzymywać leczenie standardowe, obejmujące np. schematy z rytuksymabem lub bendamustyną, refundowane z budżetu NFZ w ramach katalogu chemioterapii;
- **nowym**, w którym zakłada się, że Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Lunsumio we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego; wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Lunsumio spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych aktualnie stosowanych w rozważanym wskazaniu (immuno- i chemioterapia) przez terapię produktem leczniczym Lunsumio.

W analizie przyjęto horyzont czasowy obejmujący okres obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej interwencji (2 lata). Zakładając objęcie refundacją produktu Lunsumio od 1 lipca 2024 roku, horyzont analizy obejmuje okres od 1 lipca 2024 do 30 czerwca 2026 r. Wynikiem inkrementalnej analizy wpływu na budżet płatnika jest różnica

pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i wydatkami w scenariuszu istniejącym dla każdego roku horyzontu czasowego.

Punktem wyjściowym do oszacowania liczebności populacji docelowej w analizie były polskie dane o chorobowości chłoniaków niezziarniczych (NHL), pochodzące z bazy Mapy Potrzeb Zdrowotnych oraz prognozy na temat zapadalności NHL z bazy Globocan na lata 2020-2040, ekstrapolowane na horyzont czasowy analizy. Na podstawie wytycznych *PTOK 2020* ustalono udział chorych z chłoniakiem grudkowym wśród chorych z NHL, przyjmując podejście konserwatywne. W celu uzyskania jak największej wiarygodności oszacowania populacji kwalifikującej się do terapii mosunetuzumabem przeprowadzono badanie ankietowe wśród 7 ekspertów i praktyków klinicznych. Ze względu na fakt, że do wnioskowanego programu będą kwalifikować się chorzy po co najmniej 2 wcześniejszych terapiach, wykonano dodatkowy przegląd literatury mający na celu oszacowanie odsetków pacjentów kontynuujących leczenie na etapie kolejnych linii. Na tej podstawie oszacowano, że liczba pacjentów, którzy mogliby spełniać główne kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego wyniesie [REDACTED], z czego mosunetuzumab rzeczywiście otrzyma [REDACTED] w pierwszym roku i [REDACTED] w drugim roku jego refundacji.

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), uwzględniając następujące bezpośrednie koszty medyczne: koszty nabycia i podania leków, koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie, koszty oceny skuteczności chemioterapii, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty dalszego leczenia po progresji (BSC, monitorowanie leczenia) oraz koszty opieki końca życia).

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu Lunsumio obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS) polegający na [REDACTED]

[REDACTED]. W związku z tym przeprowadzono obliczenia kosztów równoległe w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS dla produktu Lunsumio we wnioskowanym wskazaniu.

Obliczenia przeprowadzono w wariantach podstawowym (najbardziej prawdopodobnym) oraz wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym), skonstruowanych przy alternatywnych założeniach dotyczących odsetka pacjentów rzeczywiście otrzymujących mosunetuzumab w scenariuszu nowym. Analiza zawiera ponadto analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne scenariusze i wartości kluczowych parametrów modelu.

Analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę aspektów etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych wynikających z decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Lunsumio ze środków publicznych.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. (*MZ 08/01/2021*). Wszystkie obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel.



## Wyniki

### Wpływ na budżet: wariant podstawowy

W wariantcie podstawowym, przy założeniu horyzontu czasowego analizy od połowy 2024 roku, terapię Lunsumio rozpocznie ■ (Rok 1) i ■ chorych (Rok 2). Ponieważ czas leczenia mosunetuzumabem może trwać do około 1 roku, w 2 roku analizy wydatki na leczenie pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w środku poprzedniego roku mogą się kumulować.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Lunsumio w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej w pierwszych dwóch lat refundacji wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o:

- ■ zł (Rok 1) i ■ zł (Rok 2) w wariantcie z uwzględnieniem RSS
- ■ zł (Rok 1) i ■ zł (Rok 2) w wariantcie bez uwzględnienia RSS.

Prognozowana wartość refundacji mosunetuzumabu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno

- ■ zł (Rok 1) i ■ zł (Rok 2) w wariantcie z uwzględnieniem RSS
- ■ zł (Rok 1) i ■ zł (Rok 2) w wariantcie bez uwzględnienia RSS.

z czego 1% przypada na refundację produktu Lunsumio 1 mg, a 99% – na refundację produktu Lunsumio 30 mg.

Prognozowana w wariantcie podstawowym liczba zrefundowanych opakowań produktu Lunsumio w pierwszych dwóch latach refundacji we wnioskowanym wskazaniu wynosi kolejno ■ i ■ (opakowanie 1 fiol. a 1 mg) oraz ■ i ■ (opakowanie 1 fiol. a 30 mg).

### Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

W wariantach skrajnych analizy, prognozowane wydatki płatnika publicznego ■ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o (min-max):

- ■ zł (Rok 1) i ■ zł (Rok 2) w wariantcie z uwzględnieniem RSS
- ■ zł (Rok 1) i ■ zł (Rok 2) w wariantcie bez uwzględnienia RSS.

### Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości potwierdziła względną stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Lunsumio wiązało się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika w zakresie ■ zł w pierwszym roku oraz ■ zł w drugim roku horyzontu czasowego, w wariantcie z uwzględnieniem RSS. Podobnie, w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, we wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Lunsumio wiązało się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika w zakresie ■ zł w pierwszym roku oraz ■ zł w drugim roku horyzontu czasowego.

### Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Lunsumio w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe, wydatki płatnika publicznego ■ w stosunku do stanu istniejącego o ■ zł w pierwszym i ■ zł w drugim roku obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (wyniki z uwzględnieniem proponowanego

RSS). Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły względną stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy objęcie refundacją produktu Lunsumio we wnioskowanej populacji wiąże się ze [REDACTED] wydatków dla budżetu refundacyjnego NFZ. Prognozowane zwiększenie kosztów w głównej mierze jest związane z kosztem produktu leczniczego Lunsumio. Należy zwrócić uwagę, że wyższy koszt terapii jest uzasadniony m.in. jego wyższą skutecznością w stosunku do postępowania obejmującego wyłącznie standardowe leczenie. Obecnie w Polsce chorzy z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym nie mają dostępu do aktywnego leczenia systemowego, poza standardowo stosowaną immuno- i chemioterapią. W rozważanej populacji występuje zatem niezaspokojona potrzeba wprowadzenia skutecznej terapii, o czym świadczy zakwalifikowanie przez AOTMiT leku Lunsumio do oceny zasadności umieszczenia w Wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji mosunetuzumabu we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielenia świadczeń zdrowotnych.

**ANALIZA**

**WPŁYWU**

**NA BUDŻET PŁATNIKA**

**AE**

## 1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego **Lunsumio (mosunetuzumab, MOS)**, stosowanego w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. *follicular lymphoma*, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe, w warunkach polskiego systemu ochrony zdrowia.

Analiza została wykonana na zlecenie Roche Polska sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o refundację produktu leczniczego Lunsumio w następujących prezentacjach:

- Lunsumio, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 1 mg (nr GTIN: 07613326061001),
- Lunsumio, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 30 mg (nr GTIN: 07613326061087),

w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

## 2 Metodyka

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy z histologicznie potwierdzonym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej 2 linie leczenia, w tym przeciwciało anti-CD20 i lek alkilujący, w odrębnych liniach leczenia lub w skojarzeniu. Chorzy powinni znajdować się w stanie zdrowia określonym kryteriami ECOG: 0-1. Populacja wnioskowana jest w pełni zgodna z charakterystyką produktu Lunsumio (*ChPL Lunsumio*) oraz z badaniem rejestracyjnym tego produktu (*GO29781*, główna publikacja *Budde 2022*). Szczegółowy opis badania *Budde 2022* zamieszczono w analizie klinicznej dla leku Lunsumio (*AKL Lunsumio 2023*). Szczegółowy zapis wnioskowanego programu lekowego przedstawiono w Rozdziale 15.2.

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla leku Lunsumio w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego,

- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak systemowego finansowania mosunetuzumabu ze środków publicznych w rozważanym wskazaniu oraz nowym (stan po wprowadzeniu finansowania mosunetuzumabu do wnioskowanego programu lekowego),
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej, szczegółowo opisane w analizie ekonomicznej (*AE Lunsumio 2023*),
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Lunsumio.

Analizę przeprowadzono w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym. Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla istotnych parametrów i założeń modelu.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej (np. danych refundacyjnych NFZ, wyników ankiety przeprowadzonej wśród polskich ekspertów klinicznych, zob. Rozdział 15.3).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel zawierającym również model analizy ekonomicznej *AE Lunsumio 2023*, co pozwoliło na bezpośrednie połączenie oszacowań kosztów w obu analizach i zapewniło ich pełną spójność.

W modelu wszystkie obliczenia przeprowadzono bez zaokrąglania poszczególnych wartości, natomiast w niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone, w celu zachowania czytelności.

## 2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (wnioskowanym).

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Lunsumio (mosunetuzumab) nie jest obecnie refundowany systemowo ze środków publicznych. Aktualnie w rozważanym wskazaniu chorzy mogą otrzymywać leczenie standardowe,

obejmujące np. schematy z rytuksymabem lub bendamustyną, refundowane z budżetu NFZ w ramach katalogu chemioterapii (NFZ 109/2023/DGL).

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda pozytywną decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Lunsumio zgodnie z wnioskowanym wskazaniem. W scenariuszu nowym, wnioskowana interwencja zastąpi częściowo lub w całości refundowane technologie opcjonalne stosowane w rozważanej populacji docelowej.

## 2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych w analizie wpływu na budżet w sytuacji, w której nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego (AOTMiT 2016). Ze względu na znikomy udział wydatków świadczeniobiorców w łącznych kosztach leczenia, w szczególności pełne finansowanie ze środków budżetowych technologii wnioskowanej (w zakresie programów lekowych) i technologii opcjonalnych (w zakresie chemioterapii), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP), uznając tym samym, że przyjęta w analizie perspektywa jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

## 2.3 Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

W niniejszej analizie oszacowano jednoroczny wpływ objęcia refundacją leku Lunsumio na budżet płatnika w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanej daty wprowadzenia refundacji mosunetuzumabu we wnioskowanym wskazaniu, tj. w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej dla leku Lunsumio w rozważanym wskazaniu.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono 1 lipca 2024 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmuje okres lipiec 2024-czerwiec 2025.

W ramach przeprowadzonego modelowania horyzont czasowy podzielono na tygodniowe cykle, w których wyznaczano koszty ponoszone przez płatnika w porównywanych scenariuszach. Długość cyklu pozwala na zachowanie spójności z modelem analizy ekonomicznej (*AE Lunsumio 2023*) oraz umożliwia na bardziej precyzyjną prognozę zapotrzebowania na wnioskowaną technologię w przedziałach tygodniowych.

### 3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Lunsumio oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Aktualnie produkt leczniczy Lunsumio (mosunetuzumab) nie jest finansowany ze środków publicznych (MZ 11/12/2023).

Wnioskowane jest finansowanie produktu leczniczego Lunsumio ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”. Wnioskuje się o utworzenie odrębnej grupy limitowej, w skład której wchodziłyby wyłącznie wnioskowane produkty lecznicze zawierające mosunetuzumab.

Utworzenie odrębnej grupy limitowej dla wnioskowanego produktu leczniczego wynika z następujących przesłanek:

- wnioskuje się o refundację mosunetuzumabu w ramach programu lekowego; historycznie wszystkie leki stosowane w ramach programu leczenia chłoniaka grudkowego posiadały i posiadają własne, odrębne grupy limitowe
- zgodnie z Art. 15 ust. 3 dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny – zgodnie z wynikami analizy klinicznej dla leku Lunsumio (AKL Lunsumio 2023) stosowanie tego leku we wnioskowanym wskazaniu (leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe, w tym przeciwciało anti-CD20 i lek alkilujący) ma istotny wpływ na przeżycie pacjentów w populacji docelowej.

Zgodnie z obowiązującymi zasadami kwalifikacji leków do odpowiedniej odpłatności (Ustawa 2011, Art. 14), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją, produkt leczniczy Lunsumio będzie wydawany świadczeniobiorcom bezpłatnie (zob. Tabela 1)

Tabela 1 Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Lunsumio.

Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodne z Ustawa 2011	Kwalifikacja do kryterium
<b>Bezpłatnie</b> – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego	<b>Spełnia kryterium.</b> Wnioskowana refundacja w ramach programu le-owego
<b>Ryczałtowej</b> - leku, środka spożywczego specjalnego wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla	Nie spełnia kryterium.

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe



Kryterium kwalifikacji do następujących odpłatności zgodne z <i>Ustawa 2011</i>	Kwalifikacja do kryterium
przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego: świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałyby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo	
zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo	Nie spełnia kryterium.
wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałyby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;	Nie spełnia kryterium.
<b>50%</b> – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni	Nie spełnia kryterium.
<b>30%</b> – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1–3	Nie spełnia kryterium.

Proponowane w dokumentacji refundacyjnej **urzędowe ceny zbytu** za opakowanie jednostkowe wnioskowanych prezentacji produktu Lunsumio wynoszą:

- [REDAKTOWANE] zł (opakowanie zawierające 1 mg mosunetuzumabu) oraz
- [REDAKTOWANE] zł (opakowanie zawierające 30 mg mosunetuzumabu).

W kalkulacjach limitu finansowania założono, że podstawę limitu w grupie będzie wyznaczać cena hurtowa brutto prezentacji o wyższej cenie hurtowej za jednostkę substancji czynnej, tj. Lunsumio, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 30 mg.

Obliczone ceny urzędowe produktu leczniczego Lunsumio przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Lunsumio.

Produkt leczniczy	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Limit finansowania [zł]
Lunsumio, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 1 mg	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Lunsumio, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 30 mg	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Lunsumio obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*), który polega na [REDAKTOWANE]. Po uwzględnieniu propozycji Wnioskodawcy dotyczącej RSS, efektywna koszt refundacji dla płatnika wynosi:

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

- [redacted] zł brutto za produkt Lunsumio, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 1 mg (nr GTIN: 07613326061001) – obniżka o [redacted]% względem ceny bez RSS oraz
- [redacted] zł brutto za produkt Lunsumio, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol. a 30 mg (nr GTIN: 07613326061087) – obniżka o [redacted]% względem ceny bez RSS.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Lunsumio podsumowano w poniższej tabeli (Tabela 3).

Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab).

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe	
Substancja czynna	mosunetuzumab	mosunetuzumab
Dawka	1 mg	30 mg
Postać farmaceutyczna	koncentrat do sporządzania roztworu do in- fuzji	koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Zawartość opakowania jednostkowego	1 mg	30 mg
Kategoria dostępności refundacyjnej	W ramach programu lekowego	
Cena zbytu netto <sup>1)</sup>	[redacted]	[redacted]
Urzędowa cena zbytu <sup>2)</sup>	[redacted]	[redacted]
Cena hurtowa <sup>3)</sup>	[redacted]	[redacted]
Grupa limitowa <sup>4)</sup>	Nowa odrębna grupa limitowa, którą utworzyłby produkt leczniczy Lunsumio	
Podstawa limitu	Nie	Tak
PDD <sup>5)</sup>	1,43 mg	1,43 mg
Liczba PDD w opakowaniu	0,70	21
Cena hurtowa / PDD	[redacted]	[redacted]
Wysokość limitu finansowania	[redacted]	[redacted]
Poziom odpłatności	bezpłatny	bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	0,00 zł	0,00 zł
Koszt dziennej terapii <sup>6)</sup>	[redacted]	[redacted]
Instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. <i>risk sharing scheme</i> )	[redacted]	

<sup>1)</sup> urzędowa cena zbytu pomniejszona o marżę;

<sup>2)</sup> wnioskowana urzędowa cena zbytu;

<sup>3)</sup> urzędowa cena zbytu powiększona o podatek VAT;

<sup>4)</sup> nowa, odrębna grupa limitowa;

<sup>5)</sup> przy założeniu dawki planowej od 3. cyklu (30 mg raz w 21. dniowym cyklu);

<sup>6)</sup> według CZN oraz liczby dni terapii w cyklu.

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

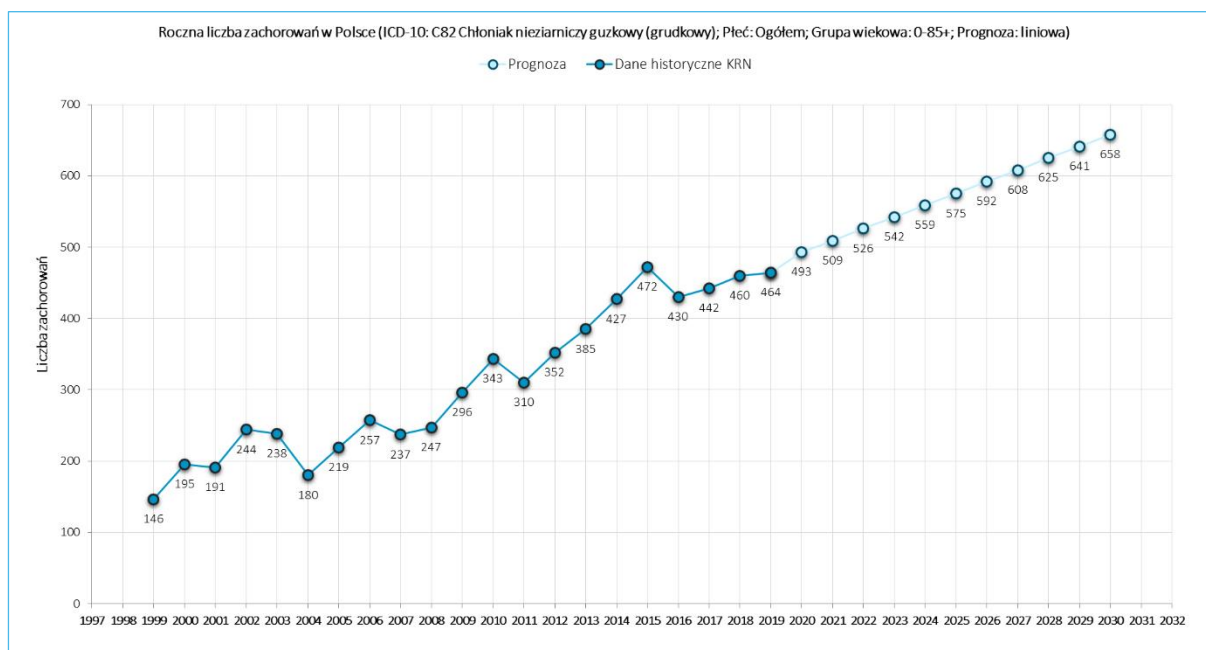
## 4 Liczebność populacji

### 4.1 Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Populację docelową leku Lunsumio (mosunetuzumab) stanowią dorośli chorzy z histologicznie potwierdzonym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej 2 linie leczenia, w tym przeciwiało anti-CD20 i lek alkilujący, w odrębnych liniach leczenia lub w skojarzeniu.

Analizując dane z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) widać stosunkowo niewielką coroczną liczbę unikalnych pacjentów z rozpoznaniem chłoniaka grudkowego (kod ICD C82) i jej niewielki przyrost (ok. 20 pacjentów/rok) w kolejnych latach (najnowsze wykorzystane dane pochodzą z 2019 r.).

Wykres 1. Zachorowalność na chłoniaka grudkowego w Polsce (dane historyczne KRN).



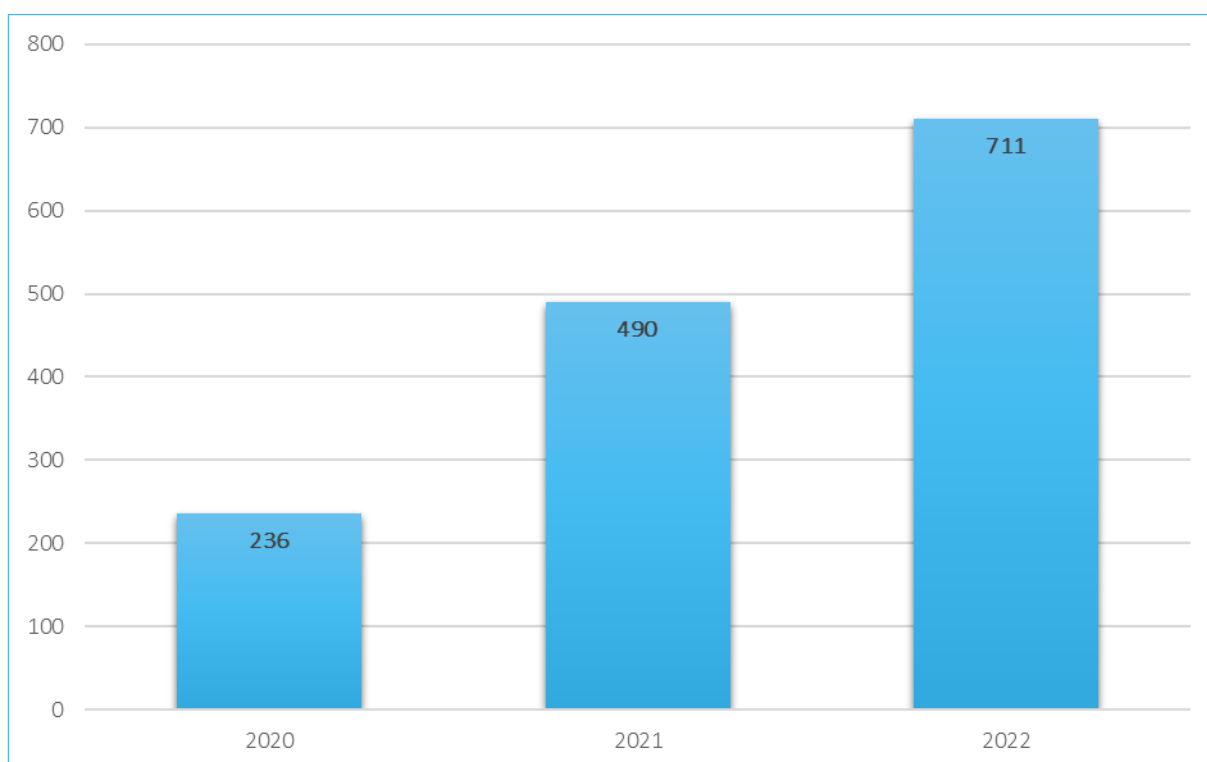
Tymczasem, w opracowaniu analitycznym dla leku Breyanzi (lizokaptagen maraleucel) stosowanego w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym stopnia 3B po zastosowaniu dwóch lub więcej linii leczenia systemowego (AOTMiT 4/2023), Analitycy Agencji podali znacznie wyższe prognozowane liczby zachorowań na chłoniaki nieziarnicze dla Polski uzyskane z bazy Globocan.

Tabela 4. Prognozowana zapadalność na chłoniaki nieziarnicze (ICD-10: C82-C85.29, C85.7-C86.6, C96-C96.9) – dane Globocan.

2020	2025	2030	2035	2040
4 287	4 571	4 847	5 097	5 283

Jednocześnie dane NFZ wskazują, że samym tylko obinutuzumabem w programie B.12. „Leczenie chorych na chłoniaki złośliwe” w 2022 roku leczonych było 711 chorych (patrz: Wykres 2). Ponieważ w leczeniu chłoniaków grudekowych stosuje się w polskiej praktyce klinicznej wiele innych schematów, głównie finansowanych w ramach katalogu chemioterapii, wydaje się, że łączna liczba leczonych rocznie na różnych etapach choroby jest znacznie wyższa.

Wykres 2. Liczba pacjentów objętych leczeniem obinutuzumabem w programie lekowym B.12.



Ponieważ rokowania u chorych z chłoniakiem grudekowym ogółem są dobre, a wieloletnia przeżywalność jest bardzo wysoka (*APD Lunsumio 2023*), w oszacowaniu populacji dla leku Lunsumio należy uwzględnić kumulowanie się pacjentów, którzy mogą w przebiegu choroby otrzymywać wiele linii leczenia. Uznano więc, że oszacowanie liczebności populacji docelowej należy oprzeć na danych dotyczących chorobowości, a nie zapadalności.

#### Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudekowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

Dane dla chorobowości chłoniaków nieziarniczych (NHL) w Polsce odnaleziono na portalu Mapy Potrzeb Zdrowotnych (MPZ 2019), gdzie podano wartość 17 537 przypadków ogółem w 2019 roku. Ponieważ jest to dana tylko dla jednego roku, podjęto próbę przeskalowania jej na kolejne lata, wykorzystując chorobowość chłoniaków nieziarniczych podawaną przez Globocan (za AOTMiT 4/2023) – założono, że chorobowość jest proporcjonalna do prognozowanej zapadalności.

Tabela 5. Prognozy epidemiologiczne dla chłoniaków nieziarniczych (NHL) w Polsce.

	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
Zapadalność (Globocan)	4 232*	<b>4 287</b>	4 344*	4 401*	4 457*	4 514*	<b>4 571</b>	4 626*
Chorobowość (MPZ)	<b>17 537</b>	17 764	17 999	18 234	18 470	18 705	18 941	19 169

\* wartości ekstrapolowane liniowo na podstawie dostępnych danych z przedziałów 5-letnich;

Chłoniaki nieziarnicze (NHL) to grupa nowotworów obejmująca nie tylko chłoniaka grudkowego (FL), lecz szereg innych jednostek chorobowych. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej w zakresie postępowania z chorymi na chłoniaka grudkowego, stanowi on 15%-20% wszystkich przypadków NHL (PTOK 2020). W dalszych obliczeniach wykorzystano konserwatywnie wartość maksymalną z podanego przedziału, tj. 20%, natomiast w analizie wrażliwości przyjęto również dolną wartość podanego zakresu (15%).

Dodatkowo, wnioskowana interwencja celowana jest na grupę chorych, którzy otrzymali wcześniej już co najmniej 2 linie leczenia. W wyniku szybkiego przeglądu literatury (baza PubMed) zidentyfikowano cztery publikacje prezentujące historię leczenia pacjentów z chłoniakiem grudkowym, w których podano informację na temat liczby linii leczenia zastosowanych w tej grupie:

- retrospektywne badanie dla populacji USA obejmujące kohortę 4 232 chorych na chłoniaka grudkowego, których dane zebrano w bazie IBM MarketScan (Huntington 2022),
- opracowanie Mozas 2020 analizujące dane m.in. 231 chorych leczonych w Szpitalu Klinicznym w Barcelonie,
- retrospektywna analiza bazy szpitala Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSK, USA) obejmująca 1 088 pacjentów z chłoniakiem grudkowym (Batlevi 2020),
- analiza amerykańskiej bazy medycznej Humedica – retrospektywna ocena 3 756 pacjentów z chłoniakiem grudkowym.

We wszystkich opracowaniach podano, że nie wszyscy chorzy z FL zostali poddani leczeniu farmakologicznemu. Poniżej zestawiono najważniejsze informacje dotyczące odnalezionych kohort.

Tabela 6. Charakterystyka opracowań dotyczących przebiegu leczenia chłoniaka grudkowego.

	<i>Huntington 2022</i>	<i>Mozas 2020</i>	<i>Batlevi 2020</i>	<i>Morrison 2019</i>
Rejestr	IBM MarketScan (USA)	Szpital Kliniczny w Barcelonie (Hiszpania)	Baza MSK (USA)	baza Humedica (USA)
Okres objęty analizą	czerwiec 2008-wrzesień 2016	2010-2017	styczeń 1998-grudzień 2009	styczeń 2008-wrzesień 2015
wiek kohorty	mediana: 61 lat	mediana: 61 lat	mediana: 57 lat	średnia: 65,4 lat
Odsetek kobiet	47%	54%	51%	52,3%
Stopień zaawansowania	b.d.	1-3A	1-3A	b.d.
Liczba włączonych rekordów (FL)	4 232	231	1 088	3 756
Rozpoczęta 1L	2 111	162	924	1 346
Rozpoczęta 2L	476	51	457	201
Rozpoczęta 3+L	175	15	299	45

Badanie *Batlevi 2020* odbiega od pozostałych opracowań, gdyż obejmuje kohortę z wcześniejszego okresu: 1998-2009. Prawdopodobnie odzwierciedla w ten sposób różnice w postępowaniu z pacjentami z chłoniakiem grudkowym, w tamtym okresie i w nowoczesnej praktyce, co widać szczególnie na przykładzie odsetka pacjentów poddawanych leczeniu farmakologicznemu: około 50% otrzymało takie leczenie wg nowszych danych (*Huntington 2022, Morrison 2019*) w porównaniu do 85% w badaniu *Batlevi 2020*.

W wariancie podstawowym analizy przyjęto ostatecznie średnie ważone odsetki pacjentów otrzymujących kolejne linie leczenia (do linii 3+) chłoniaka grudkowego z uwzględnieniem wszystkich 4 opracowań. W analizie wrażliwości uwzględniono osobno największy rejestr amerykański (*Huntington 2022*) oraz wariant oparty wyłącznie na danych europejskich (*Mozas 2020*). Badanie *Batlevi 2020* nie zostało uwzględnione w analizie wrażliwości, gdyż uzyskiwane na jego podstawie oszacowanie wydaje się zawyżone, głównie ze względu na odmienną praktykę kliniczną w okresie, który został nim objęty.

Poniżej zestawiono oszacowania liczebności populacji chorych z chłoniakiem grudkowym wykorzystujące dane na temat chorobowości tego problemu zdrowotnego w Polsce oraz dane na temat przebiegu jej leczenia w systemie amerykańskim oraz europejskim (hiszpańskim).

Tabela 7. Oszacowanie liczebności chorych na nawrotowego lub opornego chłoniaka grudkowego w Polsce – wariant podstawowy.

	Odsetek chorych	2023	2024	2025	2026
Chorobowość NHL (MPZ)	-	████	████	████	████
Udział FL (PTOK 2020)	20%	████	████	████	████
Rozpoczęta 1L	48,8%	████	████	████	████
Rozpoczęta 2L	22,8%	██	██	██	██
Rozpoczęta 3+L	34,1%	██	██	██	██

Z przeprowadzonych obliczeń wynika, że populacja docelowa dla leku Lunsumio może liczyć ok. ██████████, tj. pacjentów którzy poddawani są w Polsce terapii trzeciej lub dalszych linii (3+L). Liczba rzeczywiście leczonych mosunetuzumabem będzie z pewnością niższa, gdyż powyższe oszacowanie nie uwzględnia wszystkich kryteriów włączenia do wnioskowanego programu lekowego (np. ECOG 0-1, czy konieczność stosowania wcześniej przeciwciała anti-CD20 i leku alkilującego) oraz możliwych do uzyskania udziałów rynkowych tego leku, czyli odsetka pacjentów obecnie otrzymujących refundowane leczenie standardowe, ale którzy otrzymaliby mosunetuzumab w przypadku jego refundacji. Jednakże z braku wiarygodnych danych trudno jest uwzględnić dodatkowe, szczegółowe kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego. Z drugiej strony, trudno sobie wyobrazić, że kryterium odnoszące się do zastosowania przeciwciała anti-CD20 (obinutuzumab lub rytuksymab) i lek alkilujący nie będzie spełnione w rozważanej populacji, gdyż jest to standard postępowania w polskiej praktyce klinicznej. Uznano zatem, że przeprowadzone wyżej oszacowanie jest dobrym przybliżeniem poszukiwanej liczebności populacji docelowej, natomiast wykonane dalej (patrz: Rozdział 5) oszacowania rzeczywistych rynkowych udziałów mosunetuzumabu z konieczności będzie uwzględniać wszystkie pozostałe czynniki decydujące o tym, czy pacjent może, i ostatecznie otrzyma lek Lunsumio.

W poniższej tabeli przedstawiono alternatywne oszacowania wykorzystane w analizie wrażliwości.

Tabela 8. Oszacowanie liczebności chorych na nawrotowego lub opornego chłoniaka grudkowego w Polsce – warianty analizy wrażliwości.

	Odsetek	Huntington 2022				Mozas 2020				
		2023	2024	2025	2026	Odsetek	2023	2024	2025	2026
Chorobowość NHL (MPZ)	-	18 470	18 705	18 941	19 169	-	18 470	18 705	18 941	19 169
Udział FL (PTOK 2020)	20%	3 741	3 788	3 834	3 880	17,5%	3 273	3 315	3 355	3 395
Rozpoczęta 1L	49,9%	1 866	1 890	1 912	1 935	70,1%	2 296	2 325	2 353	2 381

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

	Huntington 2022					Mozas 2020				
	Odsetek	2023	2024	2025	2026	Odsetek	2023	2024	2025	2026
Rozpoczęta 2L	22,5%	421	426	431	436	31,5%	723	732	741	749
Rozpoczęta 3+L	36,8%	155	157	159	160	29,4%	213	215	218	220

Warto zauważyć, że powyższe oszacowania oparte na danych epidemiologicznych są zbieżne z wykonanym przez AOTMiT na potrzeby raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności dla leku Lunsumio (AOTMiT 10/03/2023). Oszacowana niezależnie przez Analityków Agencji liczebność populacji dla mosunetuzumabu wyniosła 70 osób w pierwszym roku oraz 140 osób w kolejnych latach.

Na potrzeby niniejszej analizy przeprowadzono także badanie ankietowe wśród polskich ekspertów i praktyków klinicznych (patrz: Rozdział 15.3), w którym zapytano m.in. o to, czy powyższe oszacowanie populacji docelowej wykonane przez Analityków Agencji jest wiarygodne. [REDACTED]

[REDACTED]. Oszacowana średnia ważona (liczbą pacjentów leczonych w ośrodku eksperta) wyniosła [REDACTED] w pierwszym, [REDACTED] w drugim i [REDACTED] chorych w kolejnych latach horyzontu czasowego. Wpływa z tego wniosek, że eksperci kliniczni [REDACTED]

[REDACTED]. Ponieważ opisane wyżej oszacowanie epidemiologiczne również prowadzi do bardzo podobnych liczebności, można wnioskować, że również ono jest zbieżne z oszacowaniami ekspertów i praktyków klinicznych.

Średnie ważone liczebności uzyskane w badaniu ankietowym również uwzględniono w analizie jako kolejny wariant analizy wrażliwości. Wykorzystano jednak wartość [REDACTED] ze stanu równowagi (rok 3 i 4), przypisując ją dla każdego roku przyjętego horyzontu czasowego (ponieważ w wariancie podstawowym przyjęto korektę udziałów docelowych w pierwszym roku, jednoczesne przyjęcie niskiej liczebności populacji mogłoby zaniżyć liczbę rzeczywiście leczonych mosunetuzumabem).

Horyzont czasowy analizy ustalono na okres od lipca 2024 r. do czerwca 2026 roku, zatem oszacowania liczebności wykonane dla lat kalendarzowych proporcjonalnie przeliczono na odpowiednie okresy 12-miesięczne. W tabeli poniżej zebrano wszystkie uwzględnione warianty liczebności populacji docelowej dla leku Lunsumio, po przeliczeniu na 2-letni horyzont analizy.

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe



Tabela 9. Warianty oszacowania liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab).

	Rok 1	Rok 2
Wariant podstawowy (średnie ważone odsetków linii leczenia na podstawie literatury)	■	■
Na podstawie <i>Huntington 2022</i>	156	158
Na podstawie <i>Mozas 2020</i>	244	247
Na podstawie badania ankietowego	■	■
Średnie ważone odsetków linii leczenia na podstawie literatury + minimalna częstość FL wśród NHL (15%)	107	109

Liczebność populacji, która mogłaby otrzymać mosunetuzumab wynosi 107-244 chorych (Rok 1) i 109-247 chorych (Rok 2).

## 4.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego, populację docelową leku Lunsumio (mosunetuzumab) stanowią dorośli chorzy z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej 2 terapie układowe (*Lunsumio ChPL*). Przedstawione w Rozdziale 4.1 oszacowanie populacji docelowej uwzględnia tylko rozpoznanie chłoniaka grudkowego oraz liczbę linii leczenia, zatem można uznać, że stanowi obejmuje ono również wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana. Stąd roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowania, wynosi ■ chorych rocznie. Natomiast należy podkreślić, że oszacowanie populacji docelowej zgodnej z wnioskowanym programem lekowym może być zawyżone, m.in. właśnie z powodu braku możliwości uwzględnienia wszystkich kryteriów włączenia.

## 4.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Lunsumio® nie jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego (*MZ 11/12/2023*). Pacjenci mogą natomiast ubiegać się o refundację terapii w ramach RDTL (Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych) – z informacji przekazanych przez Wnioskodawcę wynika, że obecnie dwóch pacjentów otrzymuje wnioskowaną terapię w trybie RDTL.

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

## 5 Udziały rynkowe technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w porównywanych scenariuszach

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono prognozy udziałów rynkowych wnioskowanej technologii i technologii opcjonalnych, przyjęte odpowiednio w scenariuszu istniejącym, który zakłada brak refundacji leku Lunsumio we wnioskowanym wskazaniu i tym samym przedłużenie obowiązującej praktyki klinicznej na kolejne lata horyzontu czasowego analizy oraz w scenariuszu nowym, przedstawiającym sytuację, w której Lunsumio zostanie objęty programem lekowym finansowanym ze środków budżetowych.

### 5.1 Scenariusz istniejący

W analizie wpływu na budżet komparatorem dla mosunetuzumabu jest refundowane leczenie standardowe, rozumiane jako zestaw leków stosowanych w ramach kilku schematów terapeutycznych lub w monoterapii. Szczegóły doboru komparatora zostały opisane w analizie problemu decyzyjnego dla leku Lunsumio (*APD Lunsumio 2023*). W charakterze komparatorów nie rozpatrywano natomiast oddzielnych schematów leczenia – ponieważ chłoniak grudkowy jest chorobą o wieloletnim przebiegu, jak wynika między innymi z badań rejestrowych (Rozdział 4.1), chorzy ci do końca życia mogą otrzymać wiele linii leczenia (np. 31% w badaniu *Budde 2022* otrzymało >3 wcześniejsze linie leczenia). Zatem wydaje się, że w efekcie chorzy ci wcześniej, czy później otrzymują większość z puli dostępnych schematów leczenia i trudno jest oceniać je jako odrębne terapie na tak późnym etapie leczenia, tym bardziej, że zastosowanie mosunetuzumabu rozważane jest na etapie trzeciej, ale także dalszych linii. W dalszej części analizy na ramię komparatora określano skrótem RWD (z ang. *real world data*), aby podkreślić rodzaj źródła danych (rzeczywista praktyka kliniczna).

Udział poszczególnych terapii stosowanych w polskiej praktyce klinicznej na etapie od 3 linii leczenia chłoniaka grudkowego uzyskano na drodze badania ankietowego wśród polskich ekspertów i praktyków klinicznych (Rozdział 15.3). Alternatywnie, w analizie wrażliwości wykorzystano charakterystykę leczenia pacjentów z opublikowanego opracowania przedstawiającego porównanie pośrednie mosunetuzumabu z leczeniem standardowym (RWD) w USA (*McGough 2022*, 88 chorych z amerykańskiej bazy Flatiron Health). Po uwzględnieniu dodatkowych danych (dane niepublikowane, udostępnione przez Wnioskodawcę na potrzeby adaptacji modelu ekonomicznego dla leku Lunsumio), oszacowano udziały terapii

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

FL z pominięciem nierefundowanych w Polsce (*AE Lunsumio 2023*). W poniższej tabeli zestawiono zbiór terapii stanowiących komparator dla leku Lunsumio w wariantach podstawowym i w analizie wrażliwości.

Tabela 10. Najczęstsze schematy leczenia stosowane w polskiej praktyce klinicznej na etapie 3 i dalszych liniach leczenia chorych na chłoniaka grudkowego.

Schemat	Na podstawie badania ankietowego	Na podstawie <i>McGough 2022</i>
rytuksymab + lenalidomid	■	16,7%
rytuksymab + bendamustyna	■	29,9%
rytuksymab + inna chemioterapia	■	19,9%
rytuksymab (monoterapia)	■	17,4%
bendamustyna (monoterapia)	■	16,7%

Widoczne są pewne różnice w odsetkach poszczególnych schematów leczenia między średnią z badania ankietowego (7 ekspertów) a badaniem *McGough 2022* (88 chorych), jest to zrozumiałe przy tak ograniczonej liczbie próbie. Co istotne jednak, główne schematy leczenia stosowanego w USA, są również obecne w polskiej praktyce, która w tym względzie nie odbiega od amerykańskiej.

Ponieważ model analizy wpływu na budżet jest zintegrowany z modelem ekonomicznym w celu precyzyjnego oszacowania kosztów związanych z leczeniem przedmiotowej populacji, omówiony wyżej zbiór terapii stanowiących komparator dla mosunetuzumabu traktowany jest łącznie jako uśredniony schemat postępowania (RWD), podobnie jak ma to miejsce w analizie koszty-użyteczność (*AE Lunsumio 2023*). Uwzględniając powyższe, w kolejnej tabeli przedstawiono udziały rozpatrywanych interwencji oraz liczby pacjentów, u których zostaną zastosowane w scenariuszu istniejącym.

Tabela 11. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu istniejącym.

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
Udział w liczbie pacjentów rozpoczynających leczenie 3+ linii		
MOS	0%	0%
RWD	100%	100%
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie 3+ linii		
MOS	0	0
RWD	143	145

Prognozowana roczna liczba pacjentów z rozważanej populacji docelowej, rozpoczynających leczenie z zastosowaniem schematów składających się na obecną praktykę kliniczną (RWD) wynosi 143 (Rok 1) i 145 (Rok 2).

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

## 5.2 Scenariusz nowy

Możliwe udziały mosunetuzumabu w scenariuszu nowym (refundacja w ramach programu lekowego) oszacowano na podstawie odpowiedzi ekspertów biorących udział w przeprowadzonym badaniu ankietowym (Rozdział 15.3). W wariantcie podstawowym analizy przyjęto średnie ważone z odpowiedzi ekspertów dla kolejnych lat refundacji mosunetuzumabu, z uwzględnieniem wag wynikających z liczby pacjentów w ośrodku danego eksperta. Ponieważ w badaniu ankietowym wzięło udział 7 ekspertów, możliwe było obliczenie przedziałów ufności dla kolejnych średnich, których granice wykorzystano do wyznaczenia udziałów przyjętych w wariantcie minimalnym i maksymalnym analizy.

Tabela 12. Prognozowane udziały mosunetuzumabu w scenariuszu nowym.

Wariant	Rok 1	Rok 2
Podstawowy	■	■
Minimalny	■	■
Maksymalny	■	■

Zbiór schematów wchodzących w skład RWD, czyli komparatora łącznie stanowi dopełnienie udziałów MOS do 100%, a udział poszczególnych schematów w obrębie RWD pozostaje taki jak w scenariuszu istniejącym.

Z badania ankietowego wynika, ■. Wartość ta wydaje się ■ mając na uwadze możliwe ograniczenia systemu opieki zdrowotnej w Polsce. Ponieważ AOTMiT w swoich oszacowaniach populacji docelowej dla leku Lunsumio przyjął pewną korektę w pierwszym roku przewidywanej refundacji (AOTMiT 10/03/2023), w niniejszej analizie zdecydowano się również przyjąć korektę, polegającą na ■ w 1 roku analizy. Tabela poniżej zawiera ostateczne, skorygowane udziały MOS przyjęte w dalszych obliczeniach.

Tabela 13. Prognozowane udziały mosunetuzumabu w scenariuszu nowym.

Wariant	Rok 1	Rok 2
Podstawowy	■	■
Minimalny	■	■
Maksymalny	■	■

W analizie wrażliwości uwzględniono wariant bez wspomnianej korekty udziałów MOS w 1 roku horyzontu czasowego.

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

Strukturę rynku przyjętą w podstawowym wariantcie w scenariuszu nowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu istniejącym.

Strategia leczenia	Rok 1	Rok 2
Udział w liczbie pacjentów rozpoczynających leczenie 3+ linii		
MOS	■	■
RWD	■	■
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie 3+ linii		
MOS	■	■
RWD	■	■

Prognozowana roczna liczba pacjentów z rozważanej populacji docelowej, rozpoczynających leczenie z zastosowaniem mosunetuzumabu, wynosi w wariantcie podstawowym ■ (Rok 1) i ■ (Rok 2).

## 6 Analiza kosztów

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia skorzystano z obliczeń i założeń przeprowadzonej analizy ekonomicznej (*AE Lunsumio 2023*). Wyznaczone w niej koszty w przeliczeniu na tygodniowe cykle modelu mnożono przez liczbę pacjentów otrzymujących leczenie w danym tygodniu oraz pacjentów kontynuujących leczenie, którzy rozpoczęli terapię wcześniej (model zaprojektowano w formie przepływu populacji w kolejnych cyklach horyzontu czasowego). Kosztów nie poddano dyskontowaniu, zgodnie z zaleceniem AOTMiT (*AOTMiT 2016*).

W analizie ekonomicznej uwzględniono następujące rodzaje kosztów:

- koszty porównywanych interwencji:
  - mosunetuzumab,
  - rytuksymab, bendamustyna,
  - rytuksymab, lenalidomid
  - rytuksymab, cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizolon,
  - rytuksymab,
  - bendamustyna,
- koszty podania leków,
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,

- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty monitorowania choroby po progresji,
- koszt opieki terminalnej nad pacjentem.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjenta, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie perspektywą płatnika publicznego.

Ze względu na równowagę przeprowadzonej analizy kosztów, pełny opis przedstawiono w dokumencie *AE Lunsumio 2023*. W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie kosztów uwzględnionych w modelu.

Tabela 15. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Koszt jednostkowy mosunetuzumabu (Lunsumio) dla płatnika (brutto)	██████ zł (za 1 fiol. a 1 mg) ██████ zł (za 1 fiol. a 30 mg)	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 3)
Instrument dzielenia ryzyka dla produktu Lunsumio (obniżona cena brutto dla świadczeniodawcy)	██████ zł (za 1 fiol. a 1 mg) ██████ zł (za 1 fiol. a 30 mg)	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (zob. Rozdział 3)
Koszt jednostkowy rytuksymabu (RB, R-CHOP, R-CVP, RL)	3,6559 zł/mg	Średnia wartość rozliczenia substancji czynnej w okresie styczeń–październik 2023 r. ( <i>DGL 29/12/2023</i> )
Koszt jednostkowy bendamustyny (RB, B)	1,3387 zł/mg	
Koszt jednostkowy doksorubicyny (R-CHOP)	0,6074 zł/mg	
Koszt jednostkowy cyklofosfamidu (R-CHOP, R-CVP)	0,0583 zł/mg	<i>MZ 11/12/2023</i>
Koszt jednostkowy winkrystyny (R-CHOP, R-CVP)	30,60 zł/mg	
Koszt jednostkowy prednizonu (R-CHOP, R-CVP)	0,0716 zł/mg	
Koszt jednostkowy lenalidomidu (RL)	0,2374 zł/mg	Średnia z 2 przetargów od listopada 2023 do grudnia 2023 ( <i>platformazakupowa.pl</i> )
Planowa dawka mosunetuzumabu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cykl 1: 1 mg (dzień 1), 2 mg (dzień 8), 60 mg (dzień 15),</li> <li>• Cykl 2: 60 mg (dzień 1) oraz</li> <li>• Cykl 3 i kolejne: 30 mg (dzień 1),</li> </ul>	<i>Budde 2022</i> ; projekt programu lekowego, <i>ChPL Lunsumio</i>
Planowa dawka rytuksymabu	375 mg/m <sup>2</sup> , co 21 dni (28 dni RL)	Zgodnie z modelem ekonomicznym i polską praktyką kliniczną
Planowa dawka bendamustyny	180 mg/m <sup>2</sup> , co 28 dni	
Planowa dawka doksorubicyny	50 mg/m <sup>2</sup> , co 21 dni	
Planowa dawka cyklofosfamidu	750 mg/m <sup>2</sup> , co 21 dni	
Planowa dawka winkrystyny	1,4 mg/m <sup>2</sup> , co 21 dni	

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Planowa dawka prednizolonu	100 mg, co 21 dni	
Planowa dawka lenalidomidu	20 mg, co 21 dni	
Względna intensywność dawki (RDI) mosunetuzumabu	100%	Założenie
Względna intensywność dawki (RDI) rytuksymabu	93,75%	Zgodnie z modelem ekonomicznym
Względna intensywność dawki (RDI) bendamustyny	92,6%	Zgodnie z modelem ekonomicznym
Względna intensywność dawki (RDI) dokсорubicyny, cyklofosfamid, winkrystyny, prednizolonu i lenalidomidu	88,0%	Zgodnie z modelem ekonomicznym
Koszt podania leku w ramach programu lekowego	798,22 zł	Zał. 1k do NFZ 175/2023/DGL (wartość punktowa); AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Koszt podania leków w ramach chemioterapii	639,60 zł	Zał. 1 do NFZ 62/2023/DGL (wartość punktowa); AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Jednorazowy koszt podania leku doustnego (lenalidomid)	177,38 zł	Zał. 1 do NFZ 62/2023/DGL (wartość punktowa); AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Roczny koszt diagnostyki w programie (1 rok)	4 916,11 zł	Zał. 1l do NFZ 175/2023/DGL (wartość punktowa); AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Roczny koszt diagnostyki w programie (rok 2 i kolejne)	1 824,73 zł	Zał. 1l do NFZ 175/2023/DGL (wartość punktowa); AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Tygodniowy koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (MOS = RWD)	35,08 zł	statystyki.nfz.gov.pl; NFZ 103/2023/DSOZ; AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Koszt świadczeń przed progresją choroby (chemioterapia)	443,46 zł	zał. 1j do NFZ 17/2022/DGL (wartość punktowa); AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Łączny koszt leczenia dalszych linii (MOS = RWD)	██████ zł	Koszty schematów j.w., udziały schematów zgodnie z badaniem ankietowym (Rozdział 15.3)
Tygodniowy koszt innych świadczeń związanych z chorobą	Bez progresji: 20,04 zł Progresja (jednorazowo): 125,25 zł Progresja: 40,08 zł	NFZ 103/2023/DSOZ, AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023 (cena punktu)
Koszt opieki terminalnej	15 424,51 zł	AE Kisqali 2017, z aktualizacją o CPI za lata 2018-2022

Aktualną średnią cenę punktu w zakresie realizacji programów lekowych i chemioterapii przyjęto na poziomie 1,64 zł, a świadczeń ambulatoryjnych – 1,67 zł, zgodnie z zaakceptowaną do realizacji przez Ministra Zdrowia wyceną AOTMiT z 2023 r. (AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.7.2023).

#### Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

## 7 Podsumowanie danych wejściowych modelu (wariant podstawowy)

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie parametrów (danych wejściowych) wykorzystywanego w analizie wpływu na budżet modelu ekonomicznego.

Tabela 16. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariacie podstawowym.

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
<b>Parametry dotyczące liczebności populacji i struktury rynkowej</b>		
Liczebność populacji docelowej dla MOS	Rok 1: ■■■ Rok 2: ■■■	Liczebność populacji oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych i wyników badania ankietowego
Udział rynkowy (Scenariusz istniejący)	MOS: 0% (Rok 1), 0% (Rok 2), RWD: 100% (Rok 1), 100% (Rok 2).	Założenie własne
Udział rynkowy (Scenariusz nowy)	MOS: ■■■% (Rok 1), ■■■% (Rok 2), RWD: ■■■% (Rok 1), ■■■% (Rok 2).	Badanie ankietowe, założenie własne
<b>Parametry kosztowe</b>		
Koszty jednostkowe leków oraz świadczeń wykorzystane w oszacowaniu kosztów całkowitych terapii	Zgodne z przeprowadzoną analizą ekonomiczną (zestawienie kosztów w kolejnych miesiącach przedstawiono modelu ekonomicznym), patrz. Tabela 15	AE Lunsumio 2023
<b>Inne parametry</b>		
Długość horyzontu czasowego	2 lata (07.2024-06.2026)	Założenie własne
Długość cyklu modelu	1 tydzień	Założenie własne

## 8 Założenia wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego)

Zgodnie z wytycznymi Agencji (AOTMIT 2016) analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym. Warianty skrajne konstruuje się zwykle w oparciu o parametry modelu obarczone największą niepewnością. W niniejszej analizie do tej kategorii można zaliczyć przede wszystkim udziały MOS w populacji docelowej w scenariuszu nowym. Jak wspomniano w Rozdziale 5.2, warianty skrajne, tj. wariant minimalny oraz maksymalny, skonstruowano więc w oparciu o przedział ufności obliczony dla średniego oszacowania ekspertów dotyczącego kluczowego niepewnego parametru epidemiologicznego, tj. odsetka pacjentów otrzymujących mosunetuzumab w scenariuszu nowym. W wariacie podstawowym przyjęto, że spośród pacjentów otrzymujących trzecią lub dalsze linie leczenia, mosunetuzumab otrzyma ■■■% chorych (Rok 1) oraz ■■■% (Rok 2). Warianty

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe



skrajne przyjęto na podstawie dolnej i górnej granicy przedziału ufności (odpowiednio: █████% i █████% w wariancie minimalnym oraz █████% i █████% w wariancie maksymalnym).

Zestawienie liczebności populacji docelowej w poszczególnych wariantach zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 17. Liczebność populacji leczonej MOS w wariancie minimalnym i maksymalnym.

Wariant	Rok 1	Rok 2
Podstawowy	█████	█████
Minimalny	█████	█████
Maksymalny	█████	█████

Pozostałe założenia analizy w wariantach skrajnych są zgodne z założeniami analizy podstawowej omówionymi w poprzednich rozdziałach.

## 9 Założenia wariantów analizy wrażliwości

W poniższej tabeli zestawiono założenia wariantów analizy wrażliwości. Wybrane parametry badano w celu potwierdzenia ich przewidywanego istotnego wpływu na wyniki analizy wpływu na budżet.

Tabela 18. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariancie AW	Uzasadnienie / źródło
AW 1	█████	bez RSS Lunsumio 1 mg: █████ zł Lunsumio 30 mg: █████ zł	Zgodnie z AOTMiT 2016 zalecane jest testowanie ceny wnioskowanej interwencji
		z RSS Lunsumio 1 mg: █████ zł Lunsumio 30 mg: █████ zł	
AW 2	█████	bez RSS Lunsumio 1 mg: █████ zł Lunsumio 30 mg: █████ zł	Zgodnie z AOTMiT 2016 zalecane jest testowanie ceny wnioskowanej interwencji
		z RSS Lunsumio 1 mg: █████ zł Lunsumio 30 mg: █████ zł	
AW 3	minimalny koszt jednostkowy leków refundowanych	rytuksymab: 3,5441 zł/mg bendamustyna: 1,3093 zł/mg lenalidomid: 0,2155 zł/mg doksorubicyna: 0,6050 zł/mg	Minimalne wartości z okresu styczeń–październik 2023 r. lub najniższa cena przetargowa
AW 4	maksymalny koszt jednostkowy leków refundowanych	rytuksymab: 3,7904 zł/mg bendamustyna: 1,3673 zł/mg lenalidomid: 0,2594 zł/mg doksorubicyna: 0,6147 zł/mg	Maksymalne wartości z okresu styczeń–październik 2023 r. lub najwyższa cena przetargowa

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

Nr wariantu	Wariant analizy	Wartość / założenie w wariancie AW	Uzasadnienie / źródło
AW 5	udziały SoC w scenariuszu istniejącym wg bazy Flatiron	Tabela 10	Zgodnie z głównym badaniem dotyczącym porównawczej skuteczności MOS ( <i>McGough 2022</i> )
AW 6	liczebność populacji docelowej: sekwencja terapii FL (tylko USA)	Tabela 8 ( <i>Huntington 2022</i> )	Alternatywne źródło danych epidemiologicznych
AW 7	liczebność populacji docelowej: sekwencja terapii FL ( <i>Mozas 2020</i> ) i częstość FL wśród NHL 17,5% ( <i>PTOK 2020</i> )	Tabela 8 ( <i>Mozas 2020</i> )	Alternatywne źródło danych epidemiologicznych
AW 8	liczebność populacji docelowej: badanie ankietowe	Tabela 9,	Alternatywne oszacowanie z udziałem ekspertów klinicznych
AW 9	liczebność populacji docelowej: minimalny udział FL w NHL	odsetek pacjentów z FL w NHL: 15%	Najniższy odsetek z zaleceń <i>PTOK 2020</i>
AW 10	bez korekty udziałów MOS o 50% (w 1 roku)	MOS: ██████% RWD: ██████%	Bezpośrednie oszacowanie na podstawie odpowiedzi ekspertów
AW 11	zużycie Lunsumio zgodne z badaniem <i>GO29781</i> ( <i>Budde 2022</i> )	93,75%	RDI jak dla rytuksymabu
AW 12	alternatywny model PFS	log-logistyczny	Alternatywny model parametryczny o akceptowalnej jakości dopasowania do danych PFS z badania <i>Budde 2022</i>
AW 13	alternatywny model PFS	log-normalny	Alternatywny model parametryczny o akceptowalnej jakości dopasowania do danych PFS z badania <i>Budde 2022</i>
AW 14	maksymalna liczba cykli schematów z rytuksymabem, bendamustyną i chemioterapią	12	Założenie arbitralne w związku z niepewnością co do długości leczenia na tym etapie choroby (linia 3+)
AW 15	maksymalna liczba cykli schematów z rytuksymabem, bendamustyną i chemioterapią	36	

## 10 Wyniki analizy wpływu na budżet

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki w wariancie podstawowy, minimalnym i maksymalnym analizy, a także uzyskane w dodatkowej analizie wrażliwości. Dla czytelności prezentacji, wydzielono podrozdziały, w obrębie których przedstawiono wyniki z uwzględnieniem proponowanego instrumentu ryzyka dla produktu Lunsumio oraz bez jego uwzględnienia w analizie.

### 10.1 Wariant podstawowy

W wariancie podstawowym, przy założeniu horyzontu czasowego analizy od połowy 2024 roku, terapię Lunsumio rozpocznie ■■■ (Rok 1) i ■■■ chorych (Rok 2). Ponieważ czas leczenia mosunetuzumabem może trwać do około 1 roku, w 2 roku analizy wydatki na leczenie pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w środku poprzedniego roku mogą się kumulować.

#### 10.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy podstawowej w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Nowy	Istniejący	
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	■■■	<b>4 741 808</b>	■■■
Koszty leków	■■■	2 364 159	■■■
<i>w tym Lunsumio</i>	■■■	0	■■■
Koszty diagnostyki i monitorowania	■■■	274 638	■■■
Koszty podania leków	■■■	487 571	■■■
Koszty opieki wspomagającej	■■■	62 230	■
Koszty zdarzeń niepożądanych	■■■	79 235	■■■
Koszty dalszych linii leczenia	■■■	1 330 629	■■■
Koszty opieki terminalnej	■■■	143 346	■■■
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	■■■	<b>7 710 267</b>	■■■
Koszty leków	■■■	2 944 132	■■■
<i>w tym Lunsumio</i>	■■■	0	■■■

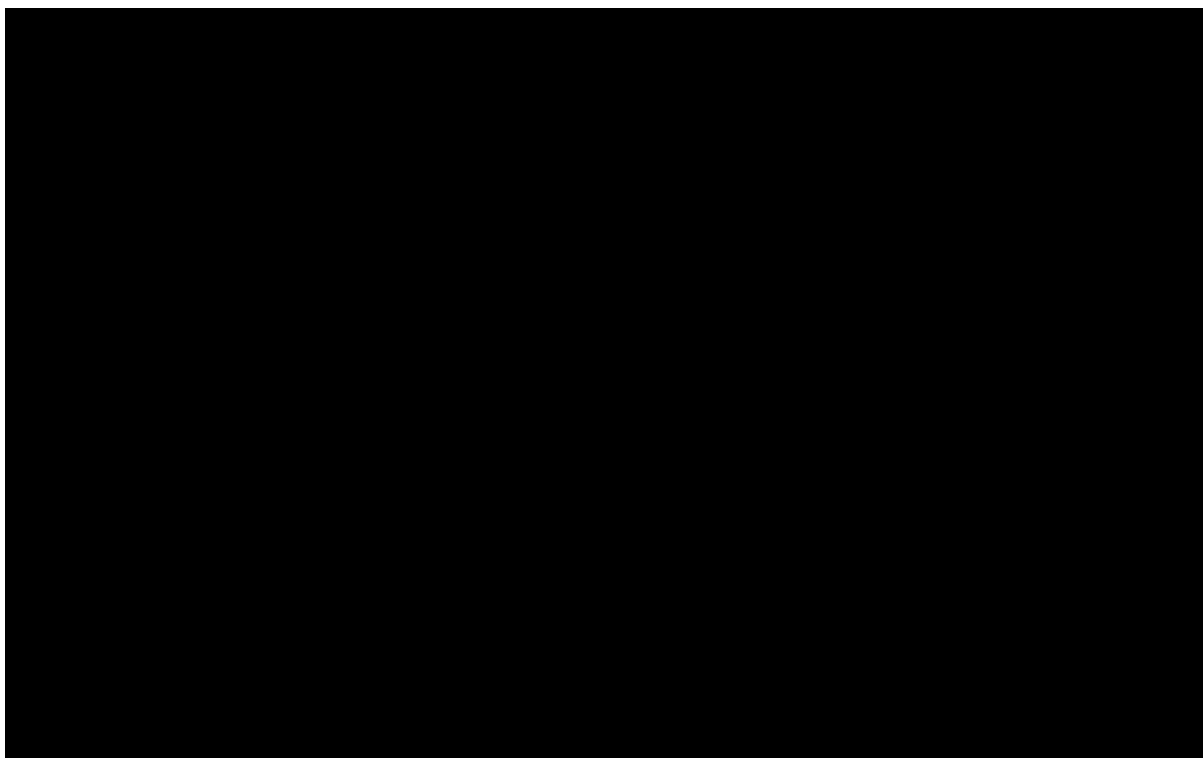
Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Nowy	Istniejący	
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	338 833	██████
Koszty podania leków	██████	691 965	██████
Koszty opieki wspomagającej	██████	148 726	██████
Koszty zdarzeń niepożądanych	██████	100 764	██████
Koszty dalszych linii leczenia	██████	3 039 700	██████
Koszty opieki terminalnej	██████	446 148	██████

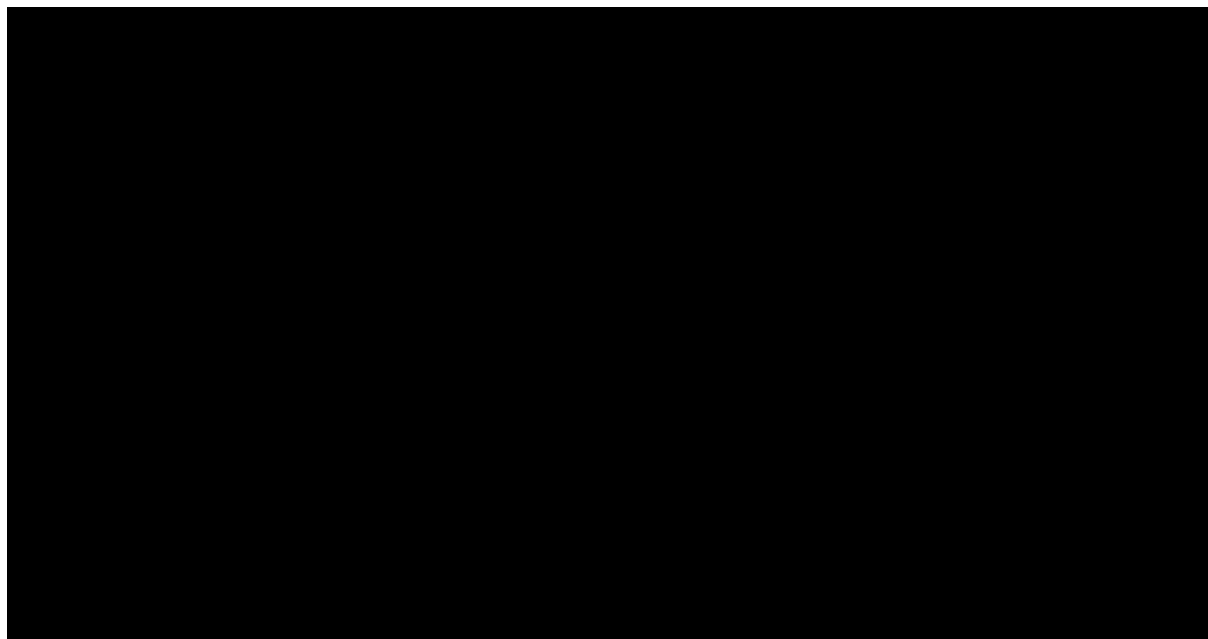
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Lunsumio w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ██████ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████ zł oraz ██████ zł w pierwszych dwóch latach refundacji. Wyniki analizy zobrazowano dodatkowo na wykresie poniżej.

Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.



Główną składową wpływu na budżet stanowi refundacja wnioskowanej interwencji; pozostałe składowe koszty całkowitego miały znacznie mniejszy wpływ na wydatki inkrementalne.

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.



Prognozowana wartość refundacji mosunetuzumabu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno [ ] zł (Rok 1) i [ ] zł (Rok 2), z czego 1% przypada na refundację produktu Lunsumio 1 mg, a 99% – na refundację produktu Lunsumio 30 mg. W pierwszym roku analizy refundacją objęte będzie [ ] opakowań leku Lunsumio 1 mg oraz [ ] opakowań Lunsumio 30. W roku drugim liczby te wyniosą, odpowiednio, [ ] i [ ] opakowań.

### 10.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy podstawowej w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS.

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Nowy	Istniejący	
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	[ ]	<b>4 741 808</b>	[ ]
Koszty leków	[ ]	2 364 159	[ ]
<i>w tym Lunsumio</i>	[ ]	0	[ ]
Koszty diagnostyki i monitorowania	[ ]	274 638	[ ]
Koszty podania leków	[ ]	487 571	[ ]
Koszty opieki wspomagającej	[ ]	62 230	[ ]

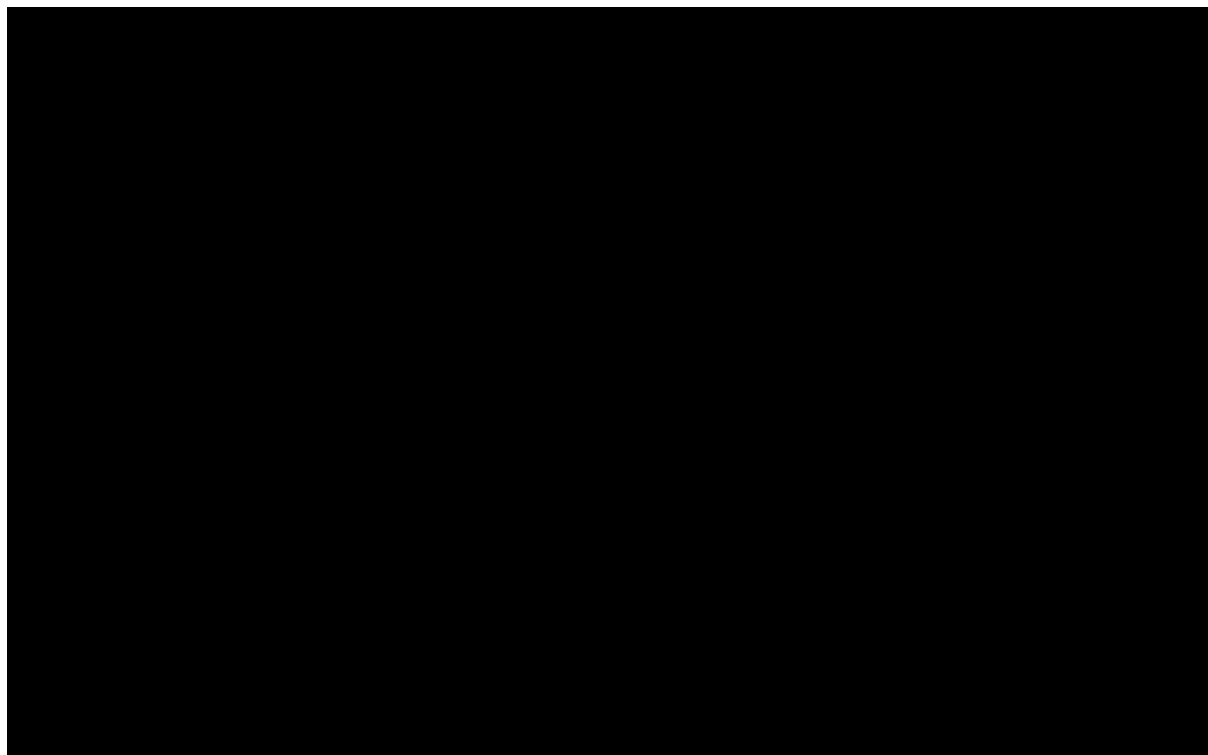
Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Nowy	Istniejący	
Koszty zdarzeń niepożądanych	██████	79 235	██████
Koszty dalszych linii leczenia	██████	1 330 629	██████
Koszty opieki terminalnej	██████	143 346	██████
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	██████	<b>7 710 267</b>	██████
Koszty leków	██████	2 944 132	██████
<i>w tym Lunsumio</i>	██████	0	██████
Koszty diagnostyki i monitorowania	██████	338 833	██████
Koszty podania leków	██████	691 965	██████
Koszty opieki wspomagającej	██████	148 726	██████
Koszty zdarzeń niepożądanych	██████	100 764	██████
Koszty dalszych linii leczenia	██████	3 039 700	██████
Koszty opieki terminalnej	██████	446 148	██████

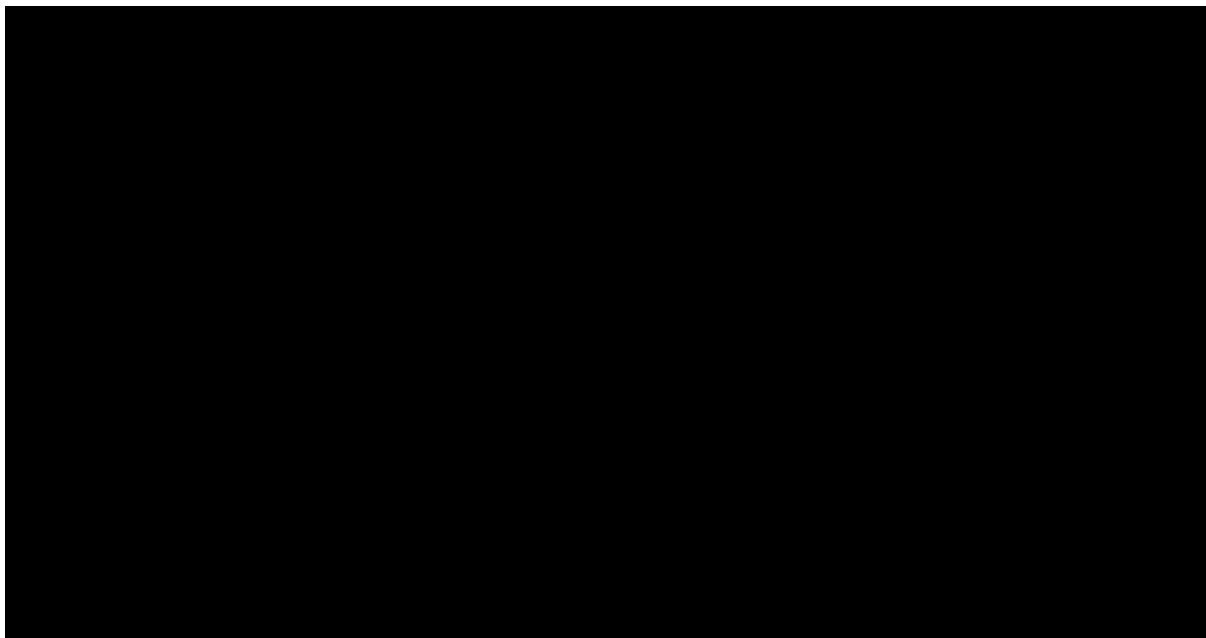
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Lunsumio w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ██████ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████ zł oraz ██████ zł w pierwszych dwóch latach refundacji.

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS.



Główną składową wpływu na budżet stanowi refundacja wnioskowanej interwencji; pozostałe składowe koszty całkowitego miały znacznie mniejszy wpływ na wydatki inkrementalne.

Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS.



Prognozowana wartość refundacji mosunetuzumabu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno ██████████ zł (Rok 1) i ██████████ zł (Rok 2), z czego 1% przypada na refundację produktu Lunsumio 1 mg, a 99% - na refundację produktu Lunsumio 30 mg.

## 10.2 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym, przy założeniu horyzontu czasowego analizy od połowy 2024 roku, terapię Lunsumio rozpocznie ██████ (Rok 1) i ██████ chorych (Rok 2). Ponieważ czas leczenia mosunetuzumabem może trwać do około 1 roku, w 2 roku analizy wydatki na leczenie pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w środku poprzedniego roku mogą się kumulować.

### 10.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki w wariantcie minimalnym z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

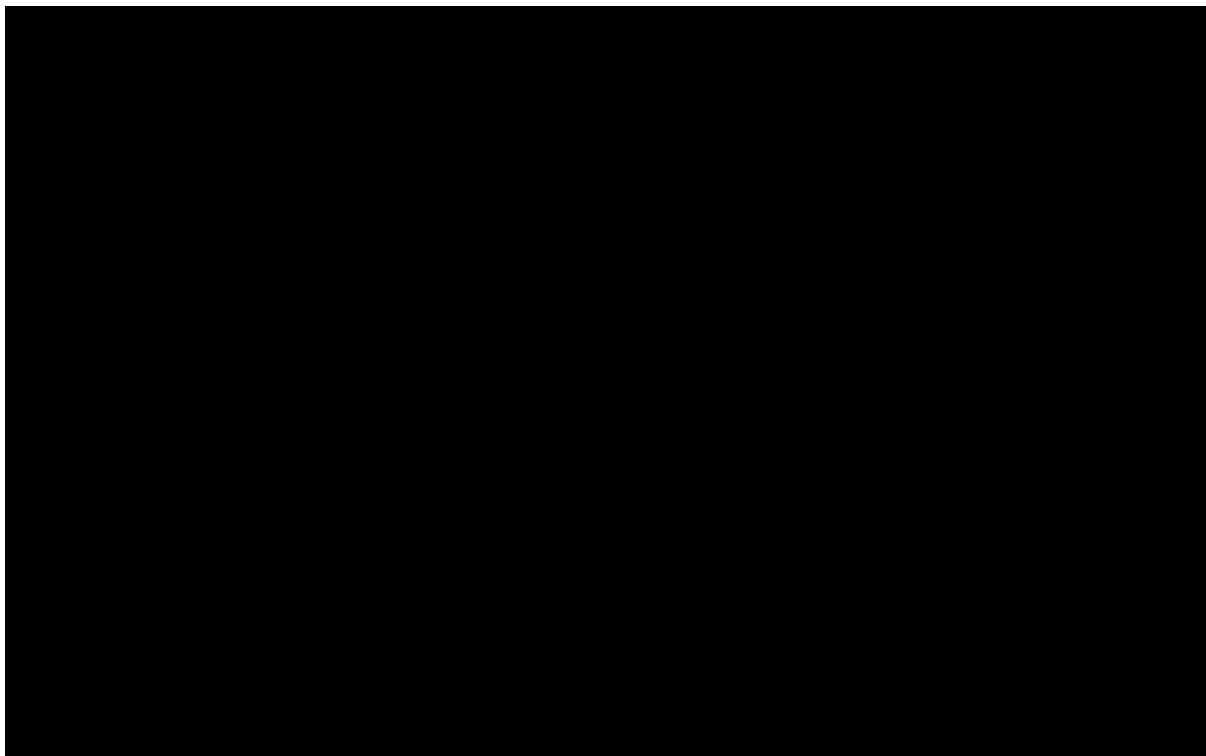
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny z uwzględnieniem RSS.

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Nowy	Istniejący	
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	████████	<b>4 741 808</b>	████████
Koszty leków	████████	2 364 159	████████
<i>w tym Lunsumio</i>	████████	0	████████
Koszty diagnostyki i monitorowania	████████	274 638	████████
Koszty podania leków	████████	487 571	████████
Koszty opieki wspomagającej	████████	62 230	██
Koszty zdarzeń niepożądanych	████████	79 235	████
Koszty dalszych linii leczenia	████████	1 330 629	████████
Koszty opieki terminalnej	████████	143 346	████████
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	████████	<b>7 710 267</b>	████████
Koszty leków	████████	2 944 132	████████
<i>w tym Lunsumio</i>	████████	0	████████
Koszty diagnostyki i monitorowania	████████	338 833	████████
Koszty podania leków	████████	691 965	████████
Koszty opieki wspomagającej	████████	148 726	████
Koszty zdarzeń niepożądanych	████████	100 764	████████
Koszty dalszych linii leczenia	████████	3 039 700	████████
Koszty opieki terminalnej	████████	446 148	████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Lunsumio w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ██████████ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ zł oraz ██████████ zł w pierwszych dwóch latach refundacji. Wyniki analizy zobrazowano dodatkowo na wykresie poniżej.

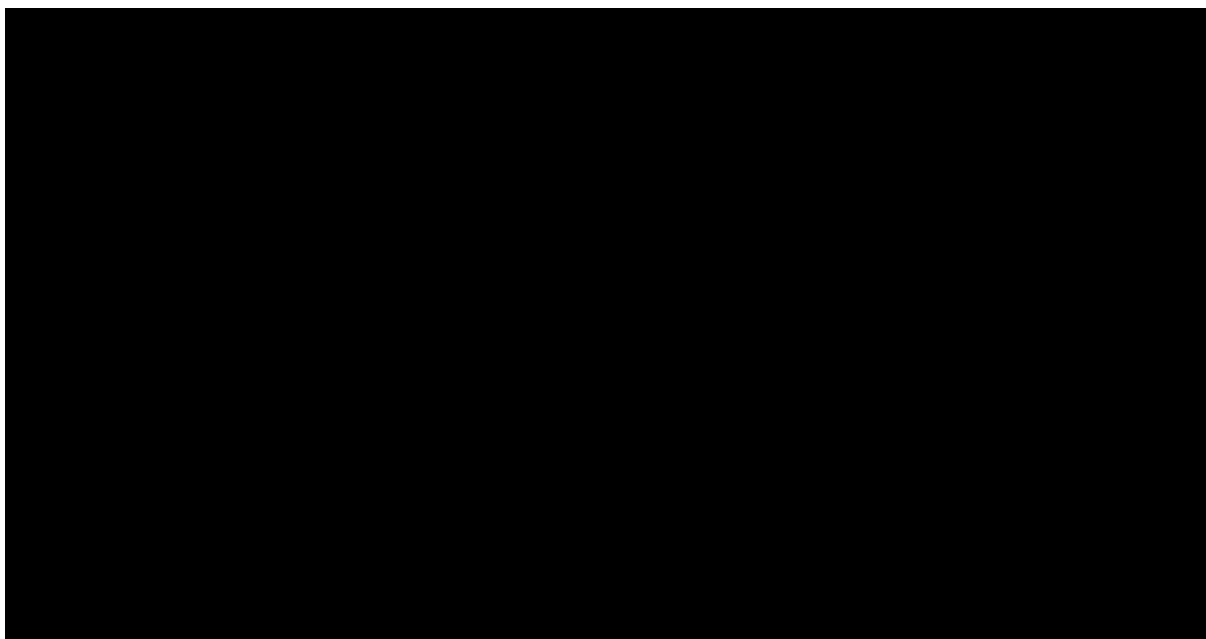


Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny z uwzględnieniem RSS.



Główną składową wpływu na budżet stanowi refundacja wnioskowanej interwencji; pozostałe składowe koszty całkowitego miały znacznie mniejszy wpływ na wydatki inkrementalne.

Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant minimalny z uwzględnieniem RSS.



Prognozowana wartość refundacji mosunetuzumabu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno ██████ zł (Rok 1) i ██████ zł (Rok 2), z czego 1% przypada na refundację produktu Lunsumio 1 mg, a 99% – na refundację produktu Lunsumio 30 mg. W pierwszym roku analizy refundacją objęte będzie █████ opakowań leku Lunsumio 1 mg oraz █████ opakowań Lunsumio 30. W roku drugim liczby te wyniosą, odpowiednio, █████ i █████ opakowań.

### 10.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki w wariacie minimalnym bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny bez uwzględnienia RSS.

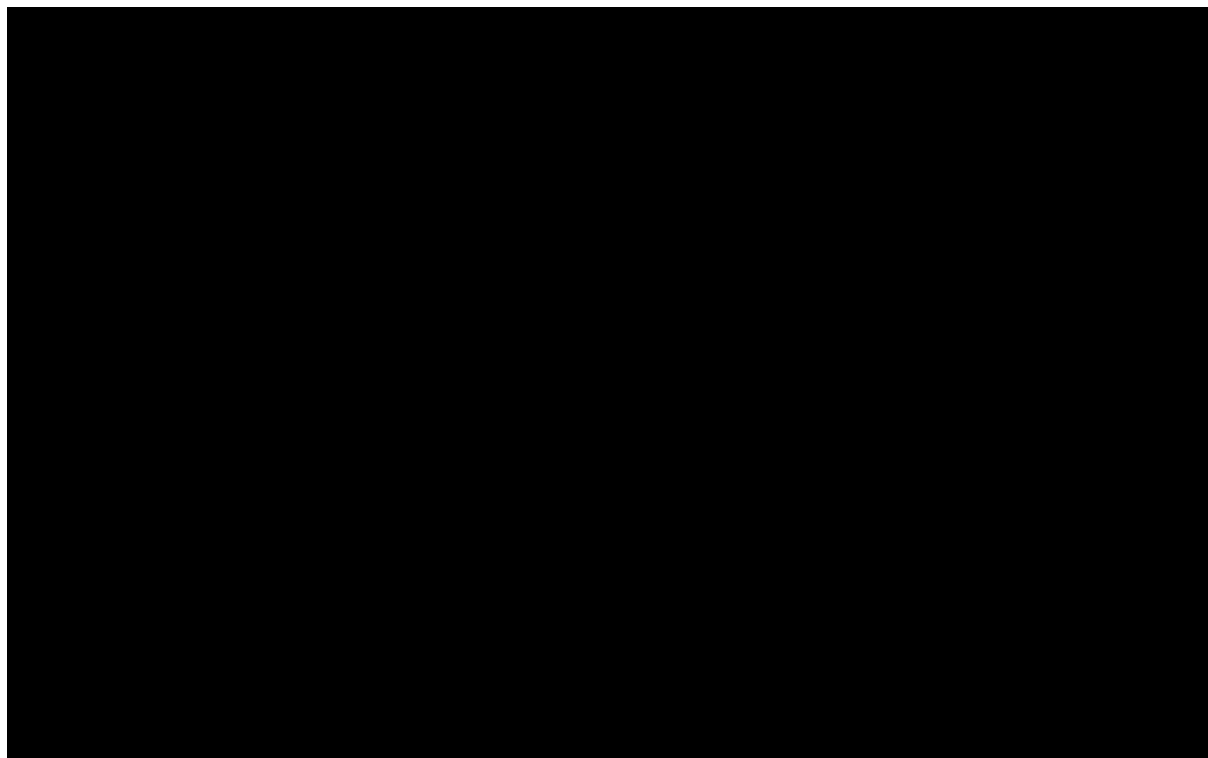
Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Nowy	Istniejący	
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	█████	<b>4 741 808</b>	█████
Koszty leków	█████	2 364 159	█████
<i>w tym Lunsumio</i>	█████	0	█████
Koszty diagnostyki i monitorowania	█████	274 638	█████
Koszty podania leków	█████	487 571	█████
Koszty opieki wspomagającej	█████	62 230	███
Koszty zdarzeń niepożądanych	█████	79 235	█████
Koszty dalszych linii leczenia	█████	1 330 629	█████
Koszty opieki terminalnej	█████	143 346	█████
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	█████	<b>7 710 267</b>	█████
Koszty leków	█████	2 944 132	█████
<i>w tym Lunsumio</i>	█████	0	█████
Koszty diagnostyki i monitorowania	█████	338 833	█████
Koszty podania leków	█████	691 965	█████
Koszty opieki wspomagającej	█████	148 726	█████
Koszty zdarzeń niepożądanych	█████	100 764	█████
Koszty dalszych linii leczenia	█████	3 039 700	█████
Koszty opieki terminalnej	█████	446 148	█████

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

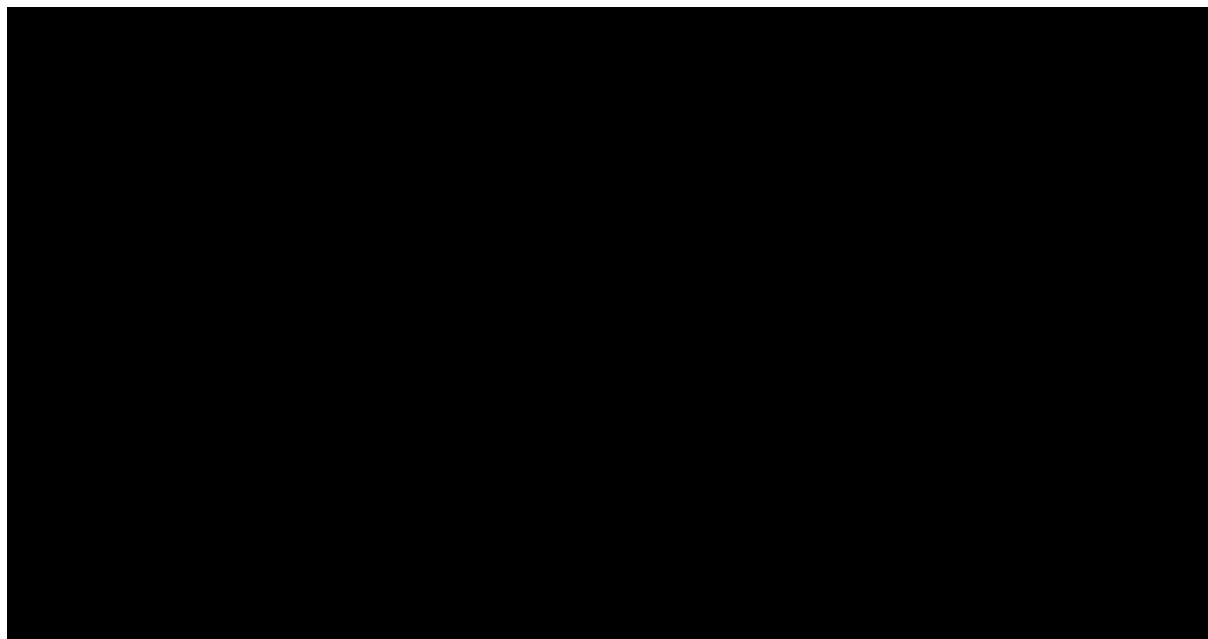
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Lunsumio w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł w pierwszych dwóch latach refundacji.

Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny bez uwzględnienia RSS.



Główną składową wpływu na budżet stanowi refundacja wnioskowanej interwencji; pozostałe składowe koszty całkowitego miały znacznie mniejszy wpływ na wydatki inkrementalne.

Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant minimalny bez uwzględnienia RSS.



Prognozowana wartość refundacji mosunetuzumabu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno ██████ zł (Rok 1) i ██████ zł (Rok 2), z czego 1% przypada na refundację produktu Lunsumio 1 mg, a 99% - na refundację produktu Lunsumio 30 mg.

### 10.3 Wariant maksymalny

W wariancie maksymalnym, przy założeniu horyzontu czasowego analizy od połowy 2024 roku, terapię Lunsumio rozpocznie ██████ (Rok 1) i ██████ chorych (Rok 2). Ponieważ czas leczenia mosunetuzumabem może trwać do około 1 roku, w 2 roku analizy wydatki na leczenie pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie w środku poprzedniego roku mogą się kumulować.

#### 10.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki w wariancie maksymalnym z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Lunsumio (mosunetuzumab)

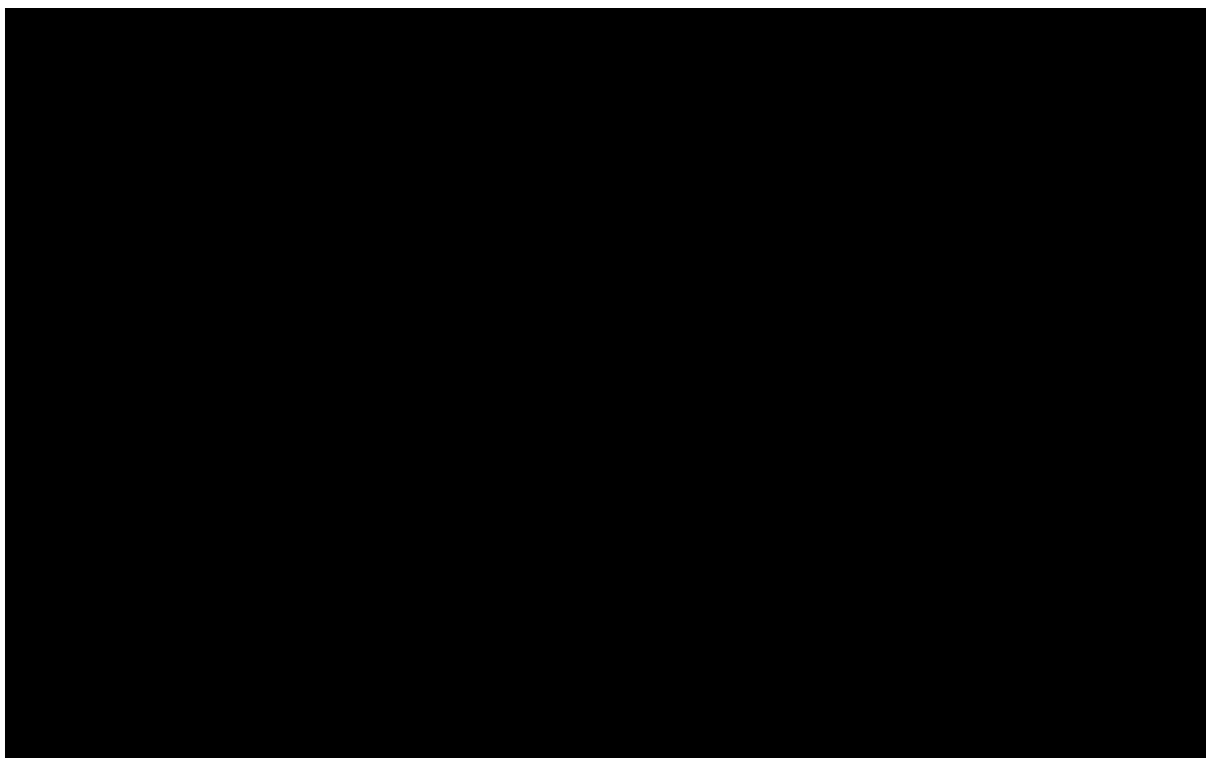
w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny z uwzględnieniem RSS.

Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Nowy	Istniejący	
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	████████	<b>4 741 808</b>	████████
Koszty leków	████████	2 364 159	████████
<i>w tym Lunsumio</i>	████████	0	████████
Koszty diagnostyki i monitorowania	████████	274 638	████████
Koszty podania leków	████████	487 571	████████
Koszty opieki wspomagającej	████████	62 230	████
Koszty zdarzeń niepożądanych	████████	79 235	████
Koszty dalszych linii leczenia	████████	1 330 629	████████
Koszty opieki terminalnej	████████	143 346	████████
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	████████	<b>7 710 267</b>	████████
Koszty leków	████████	2 944 132	████████
<i>w tym Lunsumio</i>	████████	0	████████
Koszty diagnostyki i monitorowania	████████	338 833	████████
Koszty podania leków	████████	691 965	████████
Koszty opieki wspomagającej	████████	148 726	████
Koszty zdarzeń niepożądanych	████████	100 764	████
Koszty dalszych linii leczenia	████████	3 039 700	████████
Koszty opieki terminalnej	████████	446 148	████████

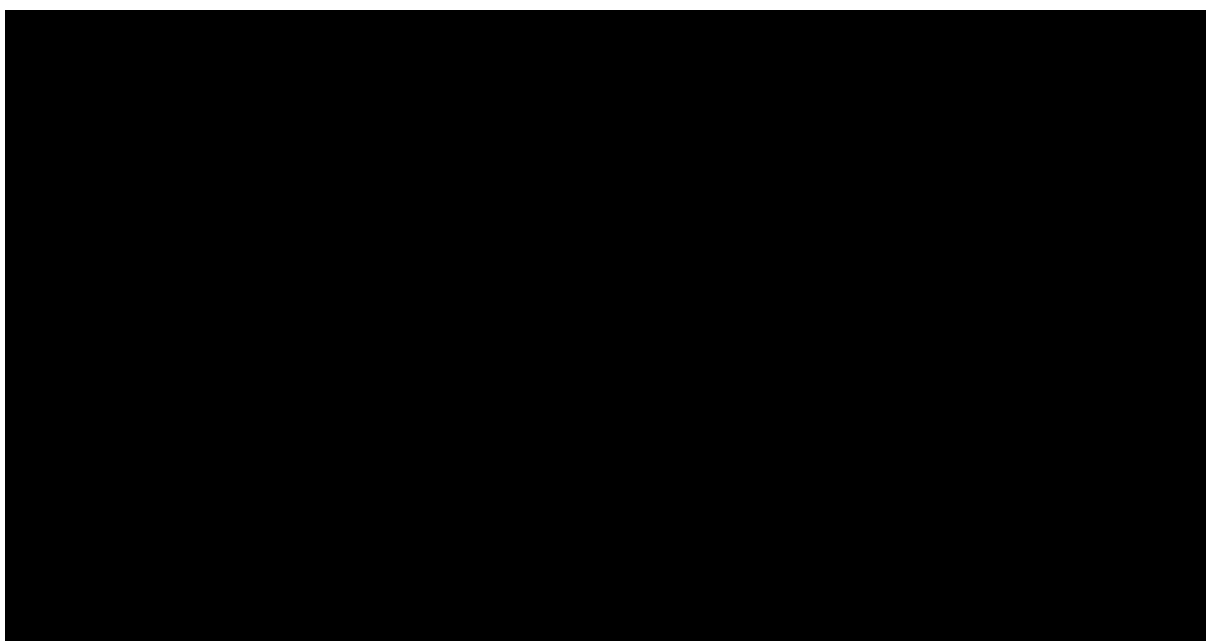
W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Lunsumio w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej ██████████ w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o ██████████ zł oraz ██████████ zł w pierwszych dwóch latach refundacji. Wyniki analizy zobrazowano dodatkowo na wykresie poniżej.

Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny z uwzględnieniem RSS.



Główną składową wpływu na budżet stanowi refundacja wnioskowanej interwencji; pozostałe składowe koszty całkowitego miały znacznie mniejszy wpływ na wydatki inkrementalne.

Wykres 12. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant maksymalny z uwzględnieniem RSS.



Prognozowana wartość refundacji mosunetuzumabu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno ██████ zł (Rok 1) i ██████ zł (Rok 2), z czego 1% przypada na refundację produktu Lunsumio 1 mg, a 99% - na refundację produktu Lunsumio 30 mg. W pierwszym roku analizy refundacją objęte będzie █████ opakowania leku Lunsumio 1 mg oraz █████ opakowań Lunsumio 30. W roku drugim liczby te wyniosą, odpowiednio, █████ i █████ opakowań.

### 10.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki w wariancie maksymalnym bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z wyszczególnieniem całkowitego wpływu na budżet oraz wydatków na refundację wnioskowanej technologii.

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny bez uwzględnienia RSS.

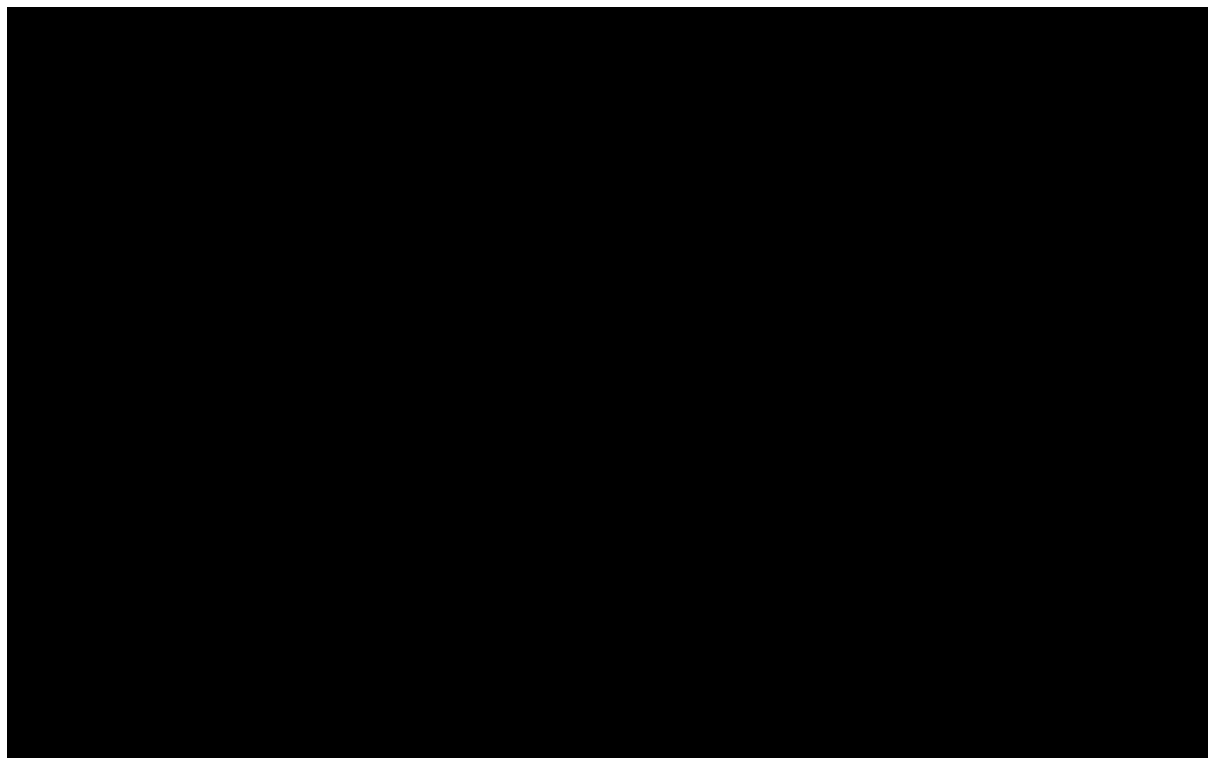
Rok analizy	Scenariusz		Wydatki inkrementalne
	Nowy	Istniejący	
<b>Rok 1</b>			
<b>Razem</b>	█████	<b>4 741 808</b>	█████
Koszty leków	█████	2 364 159	█████
<i>w tym Lunsumio</i>	█████	0	█████
Koszty diagnostyki i monitorowania	█████	274 638	█████
Koszty podania leków	█████	487 571	█████
Koszty opieki wspomagającej	█████	62 230	███
Koszty zdarzeń niepożądanych	█████	79 235	█████
Koszty dalszych linii leczenia	█████	1 330 629	█████
Koszty opieki terminalnej	█████	143 346	█████
<b>Rok 2</b>			
<b>Razem</b>	█████	<b>7 710 267</b>	█████
Koszty leków	█████	2 944 132	█████
<i>w tym Lunsumio</i>	█████	0	█████
Koszty diagnostyki i monitorowania	█████	338 833	█████
Koszty podania leków	█████	691 965	█████
Koszty opieki wspomagającej	█████	148 726	█████
Koszty zdarzeń niepożądanych	█████	100 764	█████
Koszty dalszych linii leczenia	█████	3 039 700	█████
Koszty opieki terminalnej	█████	446 148	█████

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Lunsumio w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej [REDACTED] w stosunku do scenariusza istniejącego, kolejno o [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł w pierwszych dwóch latach refundacji.

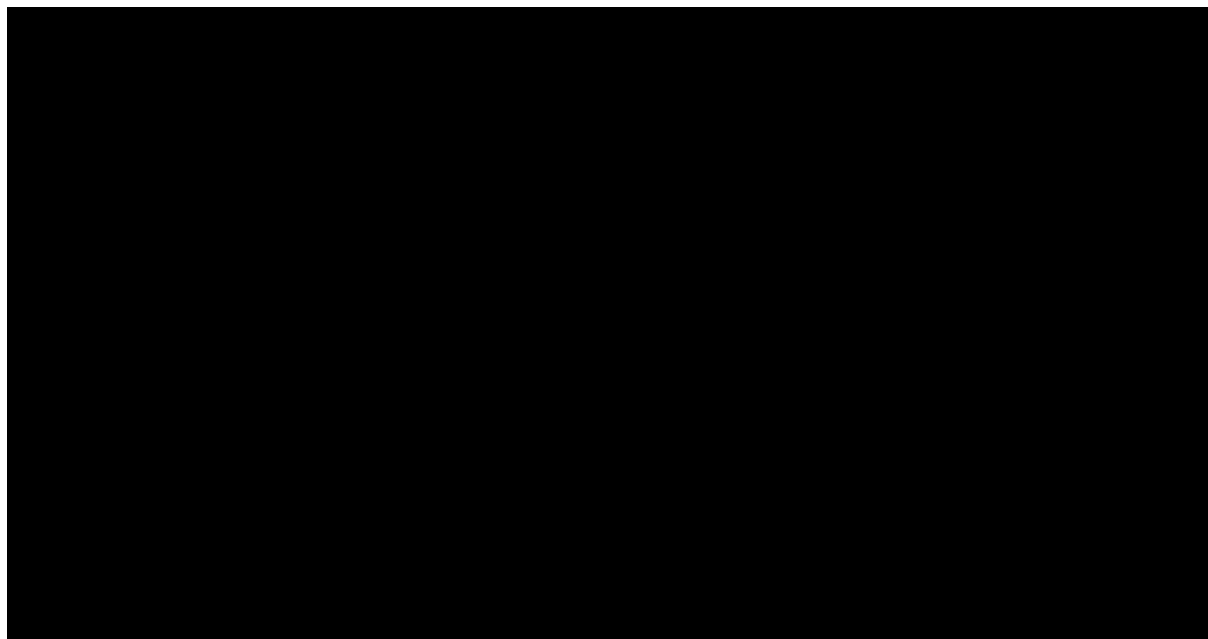
Wykres 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny bez uwzględnienia RSS.



Główną składową wpływu na budżet stanowi refundacja wnioskowanej interwencji; pozostałe składowe koszty całkowitego miały znacznie mniejszy wpływ na wydatki inkrementalne.



Wykres 14. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant maksymalny bez uwzględnienia RSS.



Prognozowana wartość refundacji mosunetuzumabu po wprowadzeniu wnioskowanego programu lekowego wynosi kolejno ██████ zł (Rok 1) i ██████ zł (Rok 2), z czego 1% przypada na refundację produktu Lunsumio 1 mg, a 99% – na refundację produktu Lunsumio 30 mg.

## 10.4 Analiza wrażliwości

### 10.4.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariacie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Lunsumio.

Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS.

Wariant analizy	Rok 1		Rok 2	
	Wydatki inkrementalne [zł] i zmiana [%]			
Podstawowy	██████	-	██████	-
AW 1. Cena Lunsumio-5%	██████	-5,2%	██████	-5,2%
AW 2. Cena Lunsumio +5%	██████	+5,2%	██████	+5,2%
AW 3. Minimalny koszt jednostkowy leków refundowanych	██████	+0,2%	██████	+0,1%
AW 4. Maksymalny koszt jednostkowy leków refundowanych	██████	-0,2%	██████	-0,2%
AW 5. Udziały SoC w scenariuszu istniejącym wg bazy Flatiron	██████	+0,8%	██████	+0,8%
AW 6. Liczebność populacji docelowej: sekwencja terapii FL (tylko USA)	██████	+8,7%	██████	+8,7%

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

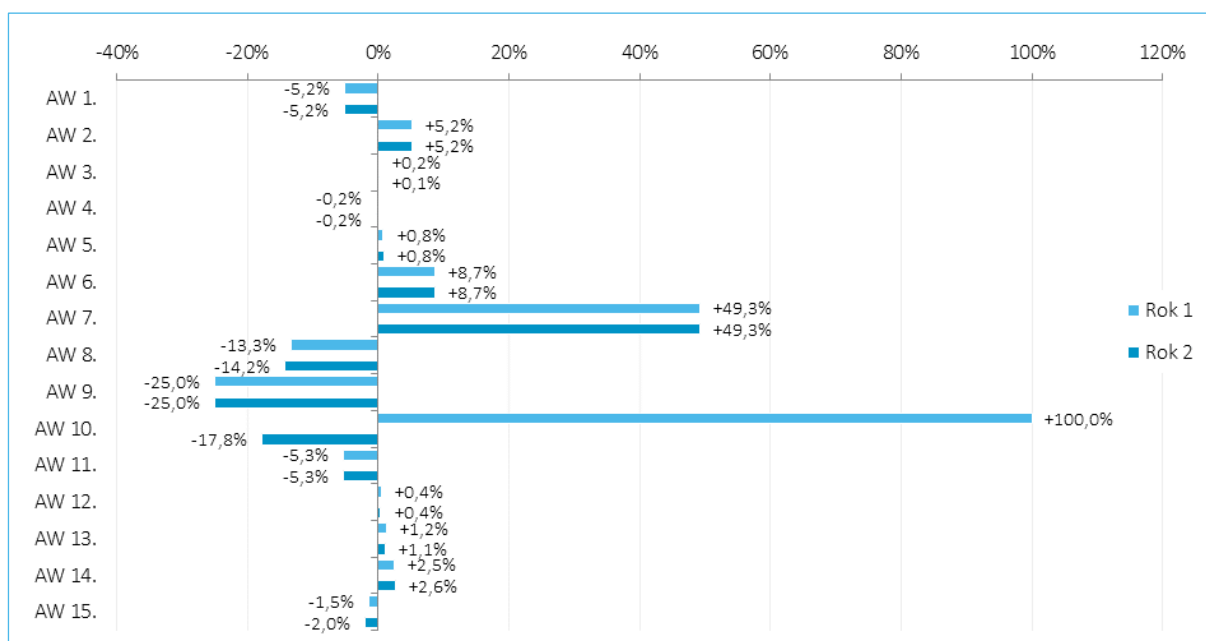
Wariant analizy	Rok 1		Rok 2	
AW 7. Liczebność populacji docelowej: sekwencja terapii FL ( <i>Mozas 2020</i> ) i częstość FL wśród NHL 17,5% ( <i>PTOK 2020</i> )		+49,3%		+49,3%
AW 8. Liczebność populacji docelowej: badanie ankietowe		-13,3%		-14,2%
AW 9. Liczebność populacji docelowej: minimalny udział FL w NHL		-25,0%		-25,0%
AW 10. Bez korekty udziałów MOS o 50% (w 1 roku)		+100,0%		-17,8%
AW 11. Zużycie Lunsumio zgodne z badaniem GO29781		-5,3%		-5,3%
AW 12. Niezależne modele PFS: log-logistyczne		+0,4%		+0,4%
AW 12. Niezależne modele PFS: log-normalne		+1,2%		+1,1%
AW 14. Maksymalna liczba cykli schematów z rytuksymabem, bendamustyną i chemioterapią: 12		+2,5%		+2,6%
AW 15. Maksymalna liczba cykli schematów z rytuksymabem, bendamustyną i chemioterapią: 36		-1,5%		-2,0%
<b>Wydatki inkrementalne na Lunsumio [zł] i zmiana [%]</b>				
Podstawowy		-		-
AW 1. Cena Lunsumio -5%		-5,0%		-5,0%
AW 2. Cena Lunsumio +5%		+5,0%		+5,0%
AW 3. Minimalny koszt jednostkowy leków refundowanych		0,0%		0,0%
AW 4. Maksymalny koszt jednostkowy leków refundowanych		0,0%		0,0%
AW 5. Udziały SoC w scenariuszu istniejącym wg bazy Flatiron		0,0%		0,0%
AW 6. Liczebność populacji docelowej: sekwencja terapii FL (tylko USA)		+8,7%		+8,7%
AW 7. Liczebność populacji docelowej: sekwencja terapii FL ( <i>Mozas 2020</i> ) i częstość FL wśród NHL 17,5% ( <i>PTOK 2020</i> )		+49,3%		+49,3%
AW 8. Liczebność populacji docelowej: badanie ankietowe		-13,3%		-14,2%
AW 9. Liczebność populacji docelowej: minimalny udział FL w NHL		-25,0%		-25,0%
AW 10. Bez korekty udziałów MOS o 50% (w 1 roku)		+100,0%		+12,6%
AW 11. Zużycie Lunsumio zgodne z badaniem GO29781		-4,0%		-4,0%
AW 12. Niezależne modele PFS: log-logistyczne		+0,4%		+0,4%
AW 12. Niezależne modele PFS: log-normalne		+1,2%		+1,1%
AW 14. Maksymalna liczba cykli schematów z rytuksymabem, bendamustyną i chemioterapią: 12		0,0%		0,0%
AW 15. Maksymalna liczba cykli schematów z rytuksymabem, bendamustyną i chemioterapią: 36		0,0%		0,0%

Poniższy wykres przedstawia uzyskane wyniki analizy wrażliwości w wariantcie uwzględniającym instrument dzielenia ryzyka.

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

Wykres 15. Wyniki analizy wrażliwości – zmiana wydatków inkrementalnych względem wariantu podstawowego (z uwzględnieniem RSS).



Analiza wrażliwości wskazuje na względną stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Lunsumio wiązało się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika w zakresie ██████████ – ██████████ zł w pierwszym roku oraz ██████████ zł w drugim roku horyzontu czasowego. Największy wpływ na wynik analizy obserwowano w wariacie zakładającym nieuwzględnienie korekty udziału mosunetuzumabu w Roku 1 oraz w wariacie zakładającym przyjęcie liczebności populacji docelowej na podstawie bazy Flateiron oraz danych PTOK (wzrost o 49,3%).

#### 10.4.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariacie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu Lunsumio.

Tabela 26. Wyniki analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS.

Wariant analizy	Rok 1	Rok 2
<b>Wydatki inkrementalne [zł] i zmiana [%]</b>		
Podstawowy	██████████ -	██████████ -
AW 1. Cena Lunsumio-5%	██████████ -5,2%	██████████ -5,2%
AW 2. Cena Lunsumio +5%	██████████ +5,2%	██████████ +5,2%
AW 3. Minimalny koszt jednostkowy leków refundowanych	██████████ +0,1%	██████████ +0,1%
AW 4. Maksymalny koszt jednostkowy leków refundowanych	██████████ -0,2%	██████████ -0,2%

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

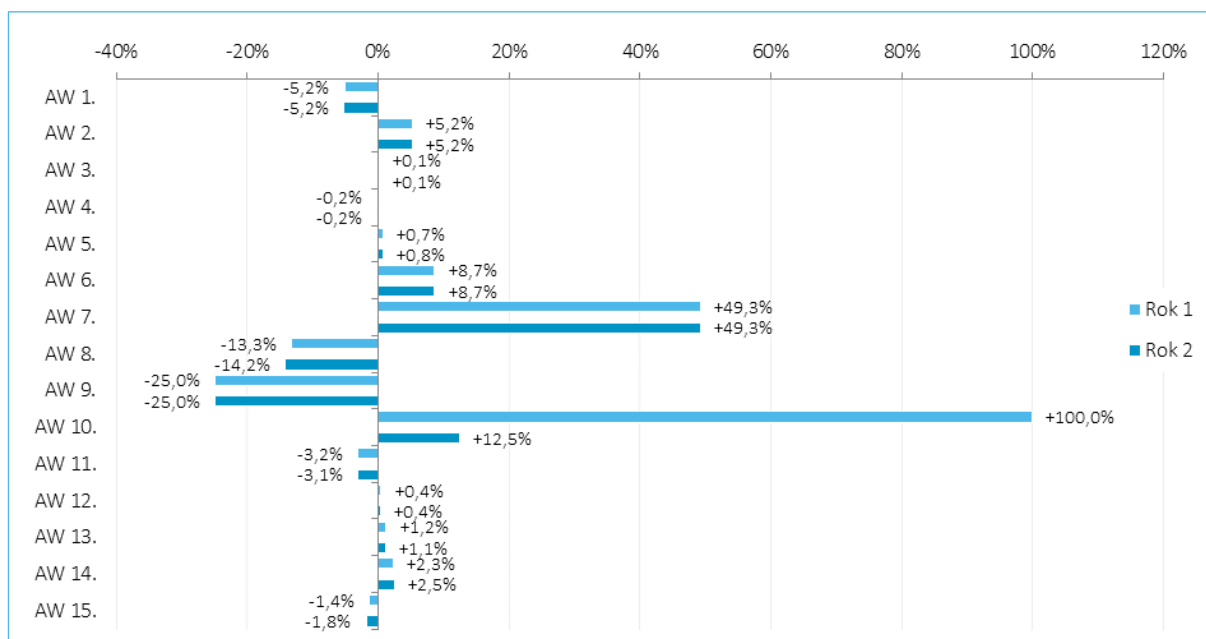
Wariant analizy	Rok 1	Rok 2
AW 5. Udziały SoC w scenariuszu istniejącym wg bazy Flatiron	+0,7%	+0,8%
AW 6. Liczebność populacji docelowej: sekwencja terapii FL (tylko USA)	+8,7%	+8,7%
AW 7. Liczebność populacji docelowej: sekwencja terapii FL ( <i>Mozas 2020</i> ) i częstość FL wśród NHL 17,5% ( <i>PTOK 2020</i> )	+49,3%	+49,3%
AW 8. Liczebność populacji docelowej: badanie ankietowe	-13,3%	-14,2%
AW 9. Liczebność populacji docelowej: minimalny udział FL w NHL	-25,0%	-25,0%
AW 10. Bez korekty udziałów MOS o 50% (w 1 roku)	+100,0%	+12,5%
AW 11. Zużycie Lunsumio zgodne z badaniem GO29781	-3,2%	-3,1%
AW 12. Niezależne modele PFS: log-logistyczne	+0,4%	+0,4%
AW 12. Niezależne modele PFS: log-normalne	+1,2%	+1,1%
AW 14. Maksymalna liczba cykli schematów z rytuksymabem, bendamustyną i chemioterapią: 12	+2,3%	+2,5%
AW 15. Maksymalna liczba cykli schematów z rytuksymabem, bendamustyną i chemioterapią: 36	-1,4%	-1,8%
<b>Wydatki inkrementalne na Lunsumio [zł] i zmiana [%]</b>		
Podstawowy	-	-
AW 1. Cena Lunsumio -5%	-5,0%	-5,0%
AW 2. Cena Lunsumio +5%	+5,0%	+5,0%
AW 3. Minimalny koszt jednostkowy leków refundowanych	0,0%	0,0%
AW 4. Maksymalny koszt jednostkowy leków refundowanych	0,0%	0,0%
AW 5. Udziały SoC w scenariuszu istniejącym wg bazy Flatiron	0,0%	0,0%
AW 6. Liczebność populacji docelowej: sekwencja terapii FL (tylko USA)	+8,7%	+8,7%
AW 7. Liczebność populacji docelowej: sekwencja terapii FL ( <i>Mozas 2020</i> ) i częstość FL wśród NHL 17,5% ( <i>PTOK 2020</i> )	+49,3%	+49,3%
AW 8. Liczebność populacji docelowej: badanie ankietowe	-13,3%	-14,2%
AW 9. Liczebność populacji docelowej: minimalny udział FL w NHL	-25,0%	-25,0%
AW 10. Bez korekty udziałów MOS o 50% (w 1 roku)	+100,0%	+12,6%
AW 11. Zużycie Lunsumio zgodne z badaniem GO29781	-4,0%	-4,0%
AW 12. Niezależne modele PFS: log-logistyczne	+0,4%	+0,4%
AW 12. Niezależne modele PFS: log-normalne	+1,2%	+1,1%
AW 14. Maksymalna liczba cykli schematów z rytuksymabem, bendamustyną i chemioterapią: 12	0,0%	0,0%
AW 15. Maksymalna liczba cykli schematów z rytuksymabem, bendamustyną i chemioterapią: 36	0,0%	0,0%

Poniższy wykres przedstawia uzyskane wyniki analizy wrażliwości w wariantcie uwzględniającym instrument dzielenia ryzyka.

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

Wykres 16. Wyniki analizy wrażliwości – zmiana wydatków inkrementalnych względem wariantu podstawowego (bez uwzględnienia RSS).



Analiza wrażliwości wskazuje na względną stabilność wyników podstawowych. We wszystkich wariantach AW wprowadzenie refundacji produktu Lunsumio wiązało się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika w zakresie ██████████ zł w pierwszym roku oraz ██████████ zł w drugim roku horyzontu czasowego. Największy wpływ na wynik analizy obserwowano przy zwiększeniu populacji docelowej (wg danych z rejestru europejskiego, AW 7.) oraz w pierwszym roku po usunięciu korekty wartości udziałów MOS wynikającej z badania ankietowego (AW 10.) – ██████████ w obu przypadkach. Przyjmując oszacowanie populacji docelowej bezpośrednio z badania ankietowego (AW 8.) oraz zakładając niższy (15% vs 20%) udział FL wśród wszystkich rozpoznań NHL (AW 9.) odnotowano ██████████ ██████████ wydatków płatnika. W pozostałych wariantach ██████████ ██████████ z analizy podstawowej.

## 11 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania mosunetuzumabu (Lunsumio) w ramach programu leczenia chorych na chłoniaka grudkowego nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady funkcjonujące w obecnym programie lekowym B.12, zdefiniowane w opisie wnioskowanego programu lekowego (Załącznik 15.2).

## 12 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie produktu leczniczego Lunsumio ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

Decyzja dotycząca finansowania leku Lunsumio ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii.

Tabela 27. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Lunsumio.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Istotna korzyść dla wąskiej populacji chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

Kryterium	Ocena
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Tak
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 13 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była ocena wpływu na budżet płatnika publicznego efektu jaki miałyby refundacja leku Lunsumio (mosunetuzumab) w ramach wnioskowanego programu lekowego. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obejmujący czas trwania wnioskowanej decyzji refundacyjnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że wprowadzenie wnioskowanej technologii spowoduje [REDACTED] płatnika o [REDACTED] zł w Roku 1 oraz [REDACTED] zł w Roku 2, przy założeniu zastosowania instrumentu dzielenia ryzyka w postaci obniżenia kosztu leku dla świadczeniodawcy.

Punktem wyjściowym do oszacowania liczebności populacji docelowej w analizie były polskie dane o chorobowości chłoniaków nieziarniczych (NHL), pochodzące z bazy Mapy Potrzeb Zdrowotnych oraz prognozy na temat zapadalności NHL z bazy Globocan na lata 2020-2040, ekstrapolowane na horyzont czasowy analizy. Na podstawie wytycznych *PTOK 2020* ustalono udział chorych z chłoniakiem grudkowym wśród chorych z NHL, przyjmując podejście konserwatywne. W celu uzyskania jak największej wiarygodności oszacowania populacji kwalifikującej się do terapii mosunetuzumabem przeprowadzono badanie ankietowe wśród 7 ekspertów i praktyków klinicznych. Ze względu na fakt, że do wnioskowanego programu będą kwalifikować się chorzy po co najmniej 2 wcześniejszych terapiach, wykonano dodatkowy przegląd literatury mający na celu oszacowanie odsetków pacjentów kontynuujących leczenie na etapie kolejnych linii. Na tej podstawie oszacowano, że maksymalna liczba pacjentów, którzy mogliby spełniać główne kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego wyniesie [REDACTED] rocznie, z czego mosunetuzumab rzeczywiście otrzyma [REDACTED] w pierwszym roku i [REDACTED] w drugim roku jego refundacji.

Oszacowanie kosztów ponoszonych przez płatnika oraz ilość zużywanych w trakcie leczenia zasobów (leków, świadczeń opieki zdrowotnej) oparto na analizie kosztów wykonanej w ramach przeprowadzonej równoległej analizy ekonomicznej (*AE Lunsumio 2023*), co zapewnia spójność pomiędzy obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet oraz w analizie ekonomicznej.

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w kolejnych podpunktach:

### Brak uwzględnienia wszystkich kryteriów włączenia do programu lekowego

Z przeprowadzonych obliczeń wynika, że populacja docelowa dla leku Lunsumio może liczyć [REDACTED] chorych rocznie, tj. pacjentów, którzy poddawani są w Polsce terapii trzeciej lub dalszych linii (3+L). Liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia mosunetuzumabem będzie z pewnością niższa, gdyż

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe



powyższe oszacowanie nie uwzględnia wszystkich kryteriów włączenia do wnioskowanego programu lekowego (np. ECOG 0-1, czy konieczność stosowania wcześniej przeciwciała anti-CD20 i leku alkilującego). Jednakże z braku wiarygodnych danych trudno jest uwzględnić dodatkowe, szczegółowe kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego. Z drugiej strony, trudno sobie wyobrazić, że kryterium odnoszące się do zastosowania przeciwciała anti-CD20 (obinutuzumab lub rytuksymab) i lek alkilujący nie będzie spełnione w rozważanej populacji, gdyż jest to standard postępowania w polskiej praktyce klinicznej. Uznano zatem, że przeprowadzone wyżej oszacowanie jest dobrym przybliżeniem poszukiwanej liczebności populacji docelowej, natomiast wykonane oszacowania rzeczywistych rynkowych udziałów mosunetuzumabu z konieczności uwzględnia wszystkie pozostałe czynniki decydujące o tym, czy pacjent może, i ostatecznie otrzyma lek Lunsumio.

#### Udziały stosowania mosunetuzumabu w populacji docelowej

Z przeprowadzonego badania ankietowego wynika, że eksperci kliniczni [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED] Z tego względu arbitralnie przyjęto korektę udziałów oszacowanych dla pierwszego roku refundacji MOS [REDACTED]. Ponieważ założenie to jest obarczone dużą niepewnością, w analizie wrażliwości wykonano wariant obliczeniowy nieuwzględniający tej korekty. Dodatkowo, wariant minimalny i maksymalny analizy również zostały oparte o alternatywne założenia dotyczące udziałów MOS w scenariuszu nowym.

Należy jednak zwrócić uwagę, że obecnie refundowane w ramach polskiego systemu opieki zdrowotnej dla wnioskowanej populacji dostępne jest jedynie leczenie w postaci standardowej immuno- i chemioterapii. Monoterapia lekiem Lunsumio stanowi zatem alternatywę zaspokajającą silną potrzebę kliniczną, o czym świadczy zakwalifikowanie przez AOTMiT tego leku do oceny zasadności umieszczenia w Wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności.

## 14 Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Lunsumio w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe, wydatki płatnika publicznego [REDACTED] [REDACTED] w stosunku do stanu istniejącego [REDACTED] zł w pierwszym i [REDACTED] zł w drugim roku obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej (wyniki z uwzględnieniem proponowanego RSS). Analiza wariantów skrajnych oraz analiza wrażliwości potwierdziły względną stabilność uzyskanych wyników – w każdym z testowanych scenariuszy objęcie refundacją produktu Lunsumio we wnioskowanej populacji wiąże się ze [REDACTED] dla budżetu refundacyjnego NFZ. Prognozowane [REDACTED] [REDACTED] Należy zwrócić uwagę, że [REDACTED] jest uzasadniony m.in. jego wyższą skutecznością w stosunku do postępowania obejmującego wyłącznie standardowe leczenie. Obecnie w Polsce chorzy z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym nie mają dostępu do aktywnego leczenia systemowego, poza standardowo stosowaną immuno- i chemioterapią. W rozważanej populacji występuje zatem niezaspokojona potrzeba wprowadzenia skutecznej terapii, o czym świadczy zakwalifikowanie przez AOTMiT leku Lunsumio do oceny zasadności umieszczenia w Wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie refundacji mosunetuzumabu we wnioskowanym wskazaniu nie będzie nakładało dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielenia świadczeń zdrowotnych.

## 15 Załączniki

### 15.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTED]	ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[REDAKTED]	modelowanie, opis metodyki analizy przeprowadzenie obliczeń i opis wyników
[REDAKTED]	modelowanie, opis metodyki analizy przeprowadzenie obliczeń i opis wyników
[REDAKTED]	ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu





ŚWIADCZENIOBIORCY	ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Lunsumio (mosunetuzumab) | w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

ŚWIADCZENIOBIORCY	ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

ŚWIADCZENIOBIORCY	ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe



---

ŚWIADCZENIOBIORCY	ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
-------------------	---	--

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

Lunsumio (mosunetuzumab) | w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

## 15.3 Badanie ankietowe wśród polskich ekspertów klinicznych

### 15.3.1 Metodyka badania ankietowego

W celu dokładnego oszacowania populacji docelowej przeprowadzono badanie ankietowe wśród ekspertów klinicznych z dziedziny onkologii. Do wybranych ekspertów klinicznych przesłano przygotowany do wypełnienia kwestionariusz w formie dokumentu elektronicznego z prośbą o wypełnienie. Szablon kwestionariusza wypełnionego przez ekspertów przedstawiono w Rozdziale 15.3.3.

W poniższej tabeli przedstawiono podstawowe dane ekspertów, którzy wzięli udział w przeprowadzonym badaniu ankietowym.

Tabela 29. Podstawowe dane ekspertów biorących udział w badaniu ankietowym.

Ekspert	Specjalizacja	Nazwa reprezentowanego ośrodka	Doświadczenie Ośrodka* (waga)
[REDAKTOWANE]	Hematolog / choroby wewnętrzne	[REDAKTOWANE]	4
[REDAKTOWANE]	Onkologia kliniczna	[REDAKTOWANE]	100
[REDAKTOWANE]	Hematolog	[REDAKTOWANE]	17
[REDAKTOWANE]	Hematolog / choroby wewnętrzne	[REDAKTOWANE]	8
[REDAKTOWANE]	Hematolog	[REDAKTOWANE]	20
[REDAKTOWANE]	Hematolog / choroby wewnętrzne	[REDAKTOWANE]	4
[REDAKTOWANE]	Choroby wewnętrzne, hematologia, transplantologia kliniczna	[REDAKTOWANE]	10

\*liczba chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym leczonych w Ośrodku w ostatnim roku.

W badaniu wzięło udział siedmiu ekspertów klinicznych – lekarzy specjalizujących się w hematologii i leczeniu chorób wewnętrznych. Ankietowani eksperci wypełnili kwestionariusze z odpowiedziami na pytania, które zostały wykorzystane do oszacowania części parametrów epidemiologicznych oraz wpływu na budżet. Badanie przeprowadzono w lipcu 2023 roku.

### 15.3.2 Wyniki badania ankietowego

Kwestionariusz ankietowy obejmował 3 główne pytania:

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

- 1) dotyczące udziałów potencjalnych komparatorów dla MOS na etapie 3+ linii leczenia FL (scenariusz istniejący) oraz ich zmiany po osiągnięciu docelowych udziałów MOS (scenariusz nowy);
- 2) pytanie o dalsze linie terapii po zastosowaniu MOS;
- 3) wiarygodność oszacowania AOTMiT z opracowania AOTMiT 10/03/2023 dla leku Lunsumio oraz udziały docelowe MOS.

W poniższej tabeli podsumowano odpowiedzi udzielone przez ekspertów.

Tabela 30. Schematy leczenia stosowane obecnie w polskiej praktyce klinicznej na etapie trzeciej i dalszych linii leczenia pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym.

Schemat leczenia	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Ekspert 5	Ekspert 6	Ekspert 7	Średnia ważona
RL	■	■	■	■	■	■	■	■
RB	■	■	■	■	■	■	■	■
R (mono)	■	■	■	■	■	■	■	■
B (mono)	■	■	■	■	■	■	■	■
R-CHOP	■	■	■	■	■	■	■	■
RDHAP	■	■	■	■	■	■	■	■
R-GBD	■	■	■	■	■	■	■	■
R-CI	■	■	■	■	■	■	■	■
OB	■	■	■	■	■	■	■	■
R-ICE	■	■	■	■	■	■	■	■
Bad. kl.	■	■	■	■	■	■	■	■
BSC	■	■	■	■	■	■	■	■

Głównym komparatorem dla MOS wskazanym przez ekspertów jest więc [REDACTED]. Ankietowani eksperci wymienili kilka rodzajów chemioterapii, jednakże na potrzeby analizy zostały one zgrupowane jako jedna terapia (R-CHT). Pominięto też odpowiedzi wskazujące na włączenie chorych do badań klinicznych jako postępowanie przejściowe. Na poniższym wykresie przedstawiono uzyskane skorygowane udziały głównych terapii, uwzględnione w analizę wpływu na budżet. Jeden ekspert wymienił także [REDACTED] jako jedna z terapii na tym etapie leczenia, jednakże jego udział jest niewielki ([REDACTED]). Jest to zgodne z wynikami pochodzącymi z rejestru amerykańskiego, gdzie na tym etapie choroby, schemat OB zastosowano u 2,3% pacjentów (Huntington 2022).

Wykres 17. Udziały głównych terapii stosowanych w leczeniu FL na etapie 3+ linii (średnia ważona).



W tym samym pytaniu eksperci wskazali również docelowe udziały MOS po uzyskaniu refundacji oraz odpowiednio zmienione udziały komparatorów. W poniższej tabeli podsumowano odpowiedzi udzielone przez ekspertów.

Tabela 31. Docelowe udziały schematów leczenia w polskiej praktyce klinicznej na etapie trzeciej i dalszych linii leczenia pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, po uzyskaniu refundacji MOS.

Schemat leczenia	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Ekspert 5	Ekspert 6	Ekspert 7	Średnia ważona
MOS	■	■	■	■	■	■	■	■
RL	■	■	■	■	■	■	■	■
RB	■	■	■	■	■	■	■	■
R (mono)	■	■	■	■	■	■	■	■
B (mono)	■	■	■	■	■	■	■	■
R-CHOP	■	■	■	■	■	■	■	■
RDHAP	■	■	■	■	■	■	■	■
R-GBD	■	■	■	■	■	■	■	■
R-CI	■	■	■	■	■	■	■	■
OB	■	■	■	■	■	■	■	■
R-ICE	■	■	■	■	■	■	■	■

Lunsumio (mosunetuzumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

Schemat leczenia	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Ekspert 5	Ekspert 6	Ekspert 7	Średnia ważona
Bad. kl.	█	█	█	█	█	█	█	█
BSC	█	█	█	█	█	█	█	█

Z odpowiedzi ekspertów nie wynika jednoznaczny wzór zastępowania wskazanych terapii standardowych, dlatego w dalszych obliczeniach terapie te traktowano zbiorczo jako aktualną praktykę kliniczną (RWD), a poszczególne terapie były zastępowane proporcjonalnie do swoich udziałów w scenariuszu istniejącym.

W kolejnym pytaniu eksperci wskazywali udziały poszczególnych terapii możliwych do zastosowania po zakończeniu leczenia MOS. W poniższej tabeli podsumowano odpowiedzi udzielone przez ekspertów.

Tabela 32. Dalsze leczenie po zakończeniu terapii MOS.

Schemat leczenia	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Ekspert 5	Ekspert 6	Ekspert 7	Średnia ważona
RL	█	█	█	█	█	█	█	█
RB	█	█	█	█	█	█	█	█
R (mono)	█	█	█	█	█	█	█	█
B (mono)	█	█	█	█	█	█	█	█
R-CHOP	█	█	█	█	█	█	█	█
R-CVP	█	█	█	█	█	█	█	█
radioterapia	█	█	█	█	█	█	█	█
HSCT	█	█	█	█	█	█	█	█
R-CHT	█	█	█	█	█	█	█	█
Bad. kl.	█	█	█	█	█	█	█	█
brak leczenia	█	█	█	█	█	█	█	█

Dominującym schematem po MOS wydaje się być ██████████. Oprócz leczenia farmakologicznego eksperci wskazali także ██████████. Co ciekawe, ██████████.

W kolejnym pytaniu zwrócono się do ekspertów z prośbą o ocenę wiarygodności oszacowania populacji docelowej dla mosunetuzumabu wykonanego przez AOTMiT na potrzeby przygotowania Wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności z dnia 15 marca 2023 r. (TLI 2023). Analitycy Agencji oszacowali populację docelową dla MOS na ██████████. Pytanie zadano dla okresu 4-letnie, mając jednak na uwadze możliwą niską wiarygodność

prognoz na dalsze lata. W poniższej tabeli zebrano komentarze i odpowiedzi badanych ekspertów. Jeżeli ekspert nie podał własnych oszacowań, uznano, że akceptuje oszacowania AOTMiT.

Tabela 33. Liczebność populacji docelowej dla MOS.

	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Ekspert 5	Ekspert 6	Ekspert 7	Średnia ważona
Rok 1	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 2	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 3	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 4	■	■	■	■	■	■	■	■

Generalnie 3 ekspertów podało [REDAKTOWANE], a [REDAKTOWANE], lub [REDAKTOWANE]. Średnia ważona obliczona na tej podstawie jest [REDAKTOWANE].

Najistotniejszą kwestią w ankiecie było pytanie dotyczące udziałów MOS w kolejnych latach jego refundacji. Odpowiedzi ekspertów podano poniżej w tabeli.

Tabela 34. Udziały MOS w populacji docelowej FL.

	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Ekspert 5	Ekspert 6	Ekspert 7	Średnia ważona
Rok 1	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 2	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 3	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 4	■	■	■	■	■	■	■	■

Generalnie, odpowiedzi ekspertów wskazywały na [REDAKTOWANE]. Na potrzeby analizy wrażliwości dla obliczonych średnich ważonych udziałów MOS w kolejnych latach, oszacowano odpowiadające im przedziały ufności, których granice wykorzystano w wariantach skrajnych analizy (wariant minimalny i maksymalny).

Tabela 35. Zakres udziałów MOS w populacji docelowej FL.

	Średnia ważona	SE	95% CI
Rok 1	■	■	■
Rok 2	■	■	■
Rok 3	■	■	■
Rok 4	■	■	■

Oszacowane udziały MOS w pierwszym roku mieszczą się w zakresie [REDAKTOWANO] a w drugim roku analizy w przedziale [REDAKTOWANO]. W kolejnych latach udziały MOS wg odpowiedzi ekspertów [REDAKTOWANO], lecz generalnie [REDAKTOWANO].

### 15.3.3 Szablon kwestionariusza

Na kolejnych stronach załączono szablony kwestionariuszy wypełnianych przez ekspertów klinicznych.

Podstawowe dane eksperta uzupełniającego ankietę	
Imię i nazwisko	
Tytuł naukowy	
Specjalizacja	
Nazwa i adres reprezentowanego Ośrodka	
Liczba chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym leczonych w Ośrodku w ostatnim roku	
Liczba chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym leczonych przez Eksperta wypełniającego ankietę w ostatnim roku	
Podpis	

1 / 5

#### Badanie ankietowe

Szanowni Państwo,

Zwracam się do Państwa z prośbą o udział w badaniu ankietowym, dotyczącym leczenia w Polsce chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. *follicular lymphoma*, FL).

Przygotowujemy raport oceny technologii medycznej dla leku **Lunsumio (mosunetuzumab)**, który stanowić będzie istotną część dokumentacji złożonej do Ministra Zdrowia w związku z wnioskiem refundacyjnym dotyczącym włączenia terapii lekiem **Lunsumio** do programu leczenia **dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym**, u których spełnione są następujące kryteria włączenia, zgodnie z badaniem rejestracyjnym **GO29781 (Buddle 2022, 10.1016/S1470-2045(22)00335-7)**:

- histologicznie potwierdzone rozpoznanie chłoniaka grudkowego w stopniu **1-3a**,
- stan pacjenta wg ECOG: **0-1**,
- III i kolejne linie leczenia,
- zastosowane uprzednio przeciwciała anty CD-20 i lek salkilujący.

Wyniki ankiety będą uwzględnione w raporcie oceny technologii medycznej dla produktu leczniczego **Lunsumio**. Na potrzeby weryfikacji danych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji wyniki ankiety wraz z Państwa danymi osobowymi zostaną udostępnione Agencji, jednakże Państwa dane osobowe nie będą opublikowane w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji.

Dziękujemy za poświęcony czas.

2 / 5

**Pytanie 1**

Proszę wskazać, jakie schematy leczenia stosowane są obecnie w polskiej praktyce klinicznej (scenariusz AKTUALNY) oraz jakie zostaną zastąpione przez **mosunetuzumab** po rozpoczęciu jego refundacji (scenariusz NOWY) na etapie **trzeciej i dalszych linii** leczenia pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, w stanie sprawności **ECOG-1** po zastosowaniu przeciwciała anti-CD20 (i leku alkilującego), czyli otrzymujących **obinutuzumab z chemoterapią w pierwszej linii** zgodnie z zapisami programu lekowego B.12. i dalej dowolny schemat przeciwnowotworowy, lub rozpoczynający od schematu opartego na **rytukymabie** i następnie dowolny schemat przeciwnowotworowy (w tym pacjenci z progresją do 6 miesięcy po jego zakończeniu, którzy otrzymali **obinutuzumab z bendamustyną** zgodnie z zapisami programu lekowego).

Schemat leczenia	Udział w polskiej praktyce klinicznej*	
	[scenariusz AKTUALNY]	[scenariusz NOWY]
<b>mosunetuzumab</b>	<b>0%</b>	<b>—%</b>
rytukymab + lenalidomid	—%	—%
rytukymab + bendamustyna	—%	—%
rytukymab (monoterapia)	—%	—%
bendamustyna (monoterapia)	—%	—%
R-CHOP	—%	—%
Inny: _____	—%	—%
Inny: _____	—%	—%
Inny: _____	—%	—%

\*odsetki powinny sumować się do 100%.

Komentarz do **Pytania 1**:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

3 / 5

**Pytanie 2**

Proszę wskazać, jakie schematy leczenia w polskiej praktyce klinicznej mogłyby być zastosowane po zastosowaniu leczenia **mosunetuzumabem**.

Schemat leczenia	Udział w polskiej praktyce klinicznej*
rytukymab + lenalidomid	—%
rytukymab + bendamustyna	—%
rytukymab (monoterapia)	—%
bendamustyna (monoterapia)	—%
R-CHOP	—%
R-CVP	—%
radioterapia	—%
auto-HSCT	—%
Inny: _____	—%
Inny: _____	—%
brak leczenia	—%

\*odsetki powinny sumować się do 100%.

Komentarz do **Pytania 2**:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

4 / 5

**Pytanie 3**

Agencja Oceny Technologii Medycznych i taryfikacji przeprowadziła w 2023 r. analizę **mosunetuzumabu** w związku z utworzeniem wykazu Technologii Lekowych o wysokim poziomie Innowacyjności (TLI), określając prawdopodobną liczebność populacji otrzymującej ten lek w skali całego kraju na poziomie **70 chorych** w 1 roku i **140 chorych** w kolejnych latach jego refundacji. Mając na uwadze rozważane kryteria włączenia dla **mosunetuzumabu**, proszę określić, czy zgadza się Pani/Pan z powyższym oszacowaniem AOTMIT. Ewentualnie poniżej proszę podać własne oszacowanie liczby chorych którzy kwalifikowaliby się do leczenia **mosunetuzumabem** (23 linia), i którzy lek ten faktycznie otrzymaliby w warunkach polskiej praktyki klinicznej.

Strategia leczenia	1. rok refundacji	2. rok refundacji	3. rok refundacji	4. rok refundacji
Liczba chorych z chłoniakiem grudkowym (FL) po 2-3 liniach leczenia, kwalifikujących się do terapii <b>mosunetuzumabem</b>	—	—	—	—
Udział chorych, którzy rzeczywiście rozpoczną terapię <b>mosunetuzumabem</b>				
Leczeni <b>mosunetuzumabem</b>	—%	—%	—%	—%
Standard leczenia	—%	—%	—%	—%
Razem	100%	100%	100%	100%

Komentarz do **Pytania 3**:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Dziękujemy za udział w badaniu!

5 / 5



## 15.4 Miesięczne koszty technologii wnioskowanej i opcjonalnej

Tabela 36. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie – dane dla mosunetuzumabu.

Cykl	Koszty lekowe (z RSS)	Koszty lekowe (bez RSS)	Test diagnostyczny	Podanie	Opieka wspomagająca	AEs	Dalsze leczenie	Opieka terminalna
1	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
2	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
3	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
4	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
5	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
6	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
7	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
8	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
9	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
10	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
11	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
12	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
13	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
14	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
15	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
16	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Lunsumio (mosunetuzumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

17	████	████	████	████	████	████	████	████
18	████	████	████	████	████	████	████	████
19	████	████	████	████	████	████	████	████
20	████	████	████	████	████	████	████	████
21	████	████	████	████	████	████	████	████
22	████	████	████	████	████	████	████	████
23	████	████	████	████	████	████	████	████
24	████	████	████	████	████	████	████	████

Tabela 37. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie – dane dla komparatora (RWD).

Cykl	Koszty lekowe	Test diagnostyczny	Podanie	Opieka wspomagająca	AEs	Dalsze leczenie	Opieka terminalna
1	3 456,28 zł	3 461,80 zł	639,04 zł	58,89 zł	100,62 zł	1 322,85 zł	75,87 zł
2	3 202,81 zł	3 213,04 zł	593,15 zł	55,50 zł	94,82 zł	1 282,31 zł	107,51 zł
3	3 047,44 zł	3 059,89 zł	564,83 zł	52,66 zł	89,98 zł	1 152,31 zł	113,37 zł
4	2 907,09 zł	2 921,18 zł	539,18 zł	50,10 zł	85,60 zł	1 061,87 zł	116,53 zł
5	2 742,51 zł	2 760,43 zł	509,58 zł	47,70 zł	81,50 zł	989,12 zł	118,33 zł
6	2 620,58 zł	2 640,10 zł	487,33 zł	45,47 zł	77,68 zł	927,50 zł	119,36 zł
7	38,00 zł	38,00 zł	196,62 zł	43,39 zł	0,00 zł	874,04 zł	119,93 zł
8	36,27 zł	36,27 zł	187,64 zł	41,41 zł	0,00 zł	825,93 zł	120,08 zł
9	34,64 zł	34,64 zł	179,18 zł	39,55 zł	0,00 zł	782,42 zł	119,95 zł
10	33,11 zł	33,11 zł	171,26 zł	37,81 zł	0,00 zł	743,04 zł	119,65 zł
11	31,65 zł	31,65 zł	163,69 zł	36,14 zł	0,00 zł	706,45 zł	119,13 zł
12	30,27 zł	30,27 zł	156,51 zł	34,56 zł	0,00 zł	672,59 zł	118,47 zł

Lunsumio (mosunetuzumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

13	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	33,07 zł	0,00 zł	641,43 zł	117,76 zł
14	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	31,65 zł	0,00 zł	612,05 zł	116,89 zł
15	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	30,29 zł	0,00 zł	584,55 zł	115,94 zł
16	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	29,01 zł	0,00 zł	559,01 zł	114,98 zł
17	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	27,78 zł	0,00 zł	534,72 zł	113,90 zł
18	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	26,61 zł	0,00 zł	511,84 zł	112,78 zł
19	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	25,51 zł	0,00 zł	490,47 zł	111,68 zł
20	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	24,45 zł	0,00 zł	470,04 zł	110,48 zł
21	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	23,43 zł	0,00 zł	450,70 zł	109,26 zł
22	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	22,47 zł	0,00 zł	432,57 zł	108,07 zł
23	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	21,54 zł	0,00 zł	415,17 zł	106,80 zł
24	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	20,66 zł	0,00 zł	398,64 zł	105,52 zł

Lunsumio (mosunetuzumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe

## Spis Tabel

Tabela 1. Kwalifikacja do poziomu odpłatności – Lunsumio. ....	16
Tabela 2. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Lunsumio. ....	17
Tabela 3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab). ....	18
Tabela 4. Prognozowana zapadalność na chłoniaki nieziarnicze (ICD-10: C82-C85.29, C85.7-C86.6, C96-C96.9) – dane Globocan. ....	20
Tabela 5. Prognozy epidemiologiczne dla chłoniaków nieziarniczych (NHL) w Polsce. ....	21
Tabela 6. Charakterystyka opracowań dotyczących przebiegu leczenia chorych na chłoniaka grudkowego. ....	22
Tabela 7. Oszacowanie liczebności chorych na nawrotowego lub opornego chłoniaka grudkowego w Polsce – wariant podstawowy. ....	23
Tabela 8. Oszacowanie liczebności chorych na nawrotowego lub opornego chłoniaka grudkowego w Polsce – warianty analizy wrażliwości. ....	23
Tabela 9. Warianty oszacowania liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab). ....	25
Tabela 10. Najczęstsze schematy leczenia stosowane w polskiej praktyce klinicznej na etapie 3 i dalszych liniach leczenia chorych na chłoniaka grudkowego. ....	27
Tabela 11. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu istniejącym. ....	27
Tabela 12. Prognozowane udziały mosunetuzumabu w scenariuszu nowym. ....	28
Tabela 13. Prognozowane udziały mosunetuzumabu w scenariuszu nowym. ....	28
Tabela 14. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu istniejącym. ....	29
Tabela 15. Zestawienie parametrów kosztowych modelu – analiza podstawowa. ....	30
Tabela 16. Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów przyjętych w wariantach podstawowych. ....	32
Tabela 17. Liczebność populacji leczonej MOS w wariantach minimalnym i maksymalnym. ....	33
Tabela 18. Zestawienie wariantów analizy wrażliwości. ....	33
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS. ....	35
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS. ....	37
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny z uwzględnieniem RSS. ....	40
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny bez uwzględnienia RSS. ....	42
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny z uwzględnieniem RSS. ....	45
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny bez uwzględnienia RSS. ....	47
Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości, z uwzględnieniem RSS. ....	49
Tabela 26. Wyniki analizy wrażliwości, bez uwzględnienia RSS. ....	51
Tabela 27. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Lunsumio. ....	54
Tabela 28. Wnioskowany program lekowy „Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym (ICD-10: C65, C66, C67, C68)”. ....	60

---

Tabela 29. Podstawowe dane ekspertów biorących udział w badaniu ankietowym.....	66
Tabela 30. Schematy leczenia stosowane obecnie w polskiej praktyce klinicznej na etapie trzeciej i dalszych linii leczenia pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym. ....	67
Tabela 31. Docelowe udziały schematów leczenia w polskiej praktyce klinicznej na etapie trzeciej i dalszych linii leczenia pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, po uzyskaniu refundacji MOS. ....	68
Tabela 32. Dalsze leczenie po zakończeniu terapii MOS. ....	69
Tabela 33. Liczebność populacji docelowej dla MOS. ....	70
Tabela 34. Udziały MOS w populacji docelowej FL. ....	70
Tabela 35. Zakres udziałów MOS w populacji docelowej FL. ....	70
Tabela 36. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie – dane dla mosunetuzumabu. ....	73
Tabela 37. Miesięczne koszty wykorzystywane w analizie – dane dla komparatora (RWD). ....	74

## Spis Wykresów

Wykres 1. Zachorowalność na chłoniaka grudkowego w Polsce (dane historyczne KRN). .....	19
Wykres 2. Liczba pacjentów objętych leczeniem obinutuzumabem w programie lekowym B.12. ....	20
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS.....	36
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant podstawowy z uwzględnieniem RSS. ....	37
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS.....	38
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant podstawowy bez uwzględnienia RSS. ....	39
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny z uwzględnieniem RSS. ....	41
Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant minimalny z uwzględnieniem RSS.....	41
Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant minimalny bez uwzględnienia RSS.....	43
Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant minimalny bez uwzględnienia RSS.....	44
Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny z uwzględnieniem RSS. ....	46
Wykres 12. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant maksymalny z uwzględnieniem RSS. ....	46
Wykres 13. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant maksymalny bez uwzględnienia RSS. ....	48
Wykres 14. Wyniki analizy wpływu na budżet (MOS) – wariant maksymalny bez uwzględnienia RSS.....	49
Wykres 15. Wyniki analizy wrażliwości – zmiana wydatków inkrementalnych względem wariantu podstawowego (z uwzględnieniem RSS).....	51
Wykres 16. Wyniki analizy wrażliwości – zmiana wydatków inkrementalnych względem wariantu podstawowego (bez uwzględnienia RSS).....	53
Wykres 17. Udziały głównych terapii stosowanych w leczeniu FL na etapie 3+ linii (średnia ważona). ....	68

## Piśmiennictwo

- AE Kisqali 2017** Rybocyklid (Kisqali) w terapii I linii u pacjentek po menopauzie, z HER2 ujemnym, lokalnie zaawansowanym lub przerzutowym, hormonowrażliwym rakiem piersi. HTA Consulting Sp. z o.o. Kraków, listopad 2017..
- AE Lunsumio 2023** Lunsumio (mosunetuzumab) w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. follicular lymphoma, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe. Analiza ekonomiczna, Aestimo, Kraków 2023.
- AKL Lunsumio 2023** Lunsumio (mosunetuzumab) w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. follicular lymphoma, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe. Analiza kliniczna, Aestimo, Kraków 2023.
- AOTMiT 05/06/2023** Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 5 czerwca 2023 r. W sprawie Rekomendacji nr 54/2023 z dnia 31 maja 2023 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTMiT 10/03/2023** AOTMiT. Lunsumio (mosunetuzumab) we wskazaniu: w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. follicular lymphoma, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe. Opracowanie analityczne nr: 13/2023. Data ukończenia: 10.03.2023. Dostęp online pod adresem: [https://bi-pold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz\\_tli/RAPORTY/2023/13\\_Lunsumio\\_reopr.pdf](https://bi-pold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/13_Lunsumio_reopr.pdf)
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT 4/2023** Posiedzenie Rady Przejrzystości 4/2023 w dniu 23.01.2023 r.  
Dostęp online pod adresem: <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/posiedzenie-rady-przejrzystosci-4-2023-w-dniu-23-01-2023-r/>
- AOTMiT WT.543.7.2023** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 1352). Opracowanie nr WT.543.7.2023, data ukończenia 31.05.2023 r.
- APD Lunsumio 2023** Lunsumio (mosunetuzumab) w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. follicular lymphoma, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe. Analiza problemu decyzyjnego, Aestimo, Kraków 2023.
- Batlevi 2020** Batlevi, C. L., Sha, F., Alperovich, A., Ni, A., Smith, K., Ying, Z., ... Younes, A. (2020). Follicular lymphoma in the modern era: survival, treatment outcomes, and identification of high-risk subgroups. *Blood Cancer Journal*, 10(7). doi:10.1038/s41408-020-00340-z
- Budde 2022** Budde LE, Sehn LH, Matasar M, Schuster SJ, Assouline S, Giri P, Kuruvilla J, Canales M, Dietrich S, Fay K, Ku M, Nastoupil L, Cheah CY, Wei MC, Yin S, Li CC, Huang H, Kwan A, Penuel E, Bartlett NL. Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2022 Aug;23(8):1055-1065. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00335-7. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35803286.

- ChPL Lunsumio** Charakterystyka produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab).  
Dostęp on-line pod adresem:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lunsumio-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lunsumio-epar-product-information_pl.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 16.08.2023 r.
- DGL 29/12/2023** Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do października 2023 r. opublikowany w związku z: § 31 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 175/2023/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe oraz § 30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 17/2022/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.  
Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8532.html>  
Data ostatniego dostępu: 03.01.2024 r.
- Huntington 2022** Huntington SF, Appukkuttan S, Wang W, Du Y, Hopson S, Babajanyan S. Treatment Patterns of Follicular Lymphoma in the United States: A Claims Analysis. *J Health Econ Outcomes Res.* 2022 Oct 24;9(2):115-122. doi: 10.36469/001c.38070. PMID: 36348725; PMCID: PMC9603402.
- McGough 2022** Sarah F. McGough, Natasha Shamas, Jue Wang, Mahmoud Jaber, Binay Swarup, Marie-Helene Blanchet Zumofen, Bertrand Lautié, Joana Parreira, Michael C. Wei, Ashwini Shewade, An External Control for Mosunetuzumab Using Real-World Data in Follicular Lymphoma in the Third or Subsequent Lines of Systemic Therapy, *Blood* (2022) 140 (Supplement 1): 3658–3660.
- Morrison 2019** Morrison VA, Shou Y, Bell JA, Hamilton L, Ogbonnaya A, Raju A, Hennenfent K, Eaddy M, Galaznik A. Treatment Patterns and Survival Outcomes in Patients With Follicular Lymphoma: A 2007 to 2015 Humedica Database Study. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2019 Apr;19(4):e172-e183. doi: 10.1016/j.clml.2018.12.017. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30691994.
- Mozas 2020** Mozas P, Nadeu F, Rivas-Delgado A, Rivero A, Garrote M, Balagué O, González-Farré B, Veloza L, Baumann T, Giné E, Delgado J, Villamor N, Campo E, Magnano L, López-Guillermo A. Patterns of change in treatment, response, and outcome in patients with follicular lymphoma over the last four decades: a single-center experience. *Blood Cancer J.* 2020 Mar 5;10(3):31. doi: 10.1038/s41408-020-0299-0. PMID: 32139690; PMCID: PMC7058022.
- MPZ 2019** Mapy potrzeb zdrowotnych – dane za 2019 rok, Analiza struktury problemów zdrowotnych wg wskaźnika chorobowość (wartości bezwzględne w 2019 r.) dla populacji kobiet i mężczyzn w Polsce - wszystkie grupy wiekowe (populacja 38.4 mln osób)  
Dostęp pod linkiem: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/epidemiologia/epidemiologia-wersja-polska-gbd/>
- MZ 08/01/2021** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 11/12/2023** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r.
- NFZ 109/2023/DGL** Zarządzenie Nr 109/2023/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.  
<https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1092023dgl,7683.html>  
Data ostatniego dostępu: 03.08.2023



- NFZ 175/2023/DGL** Zarządzenie nr 175/2023/DGL z dnia 30.11.2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe  
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr1752023dgl,7728.html>  
Data ostatniego dostępu: 03.01.2024 r.
- NFZ 17/2022/DGL** Zarządzenia Prezesa NFZ z dnia 11 lutego 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia. Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-172022dgl,7488.html>. Data ostatniego dostępu: 29.03.2023 r.
- NFZ 103/2023/DSOZ** Zarządzenie nr 103/2023/DSOZ z dnia 04.07.2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.  
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-1032023dsoz,7678.html>  
Data ostatniego dostępu: 03.01.2024 r.
- NFZ 62/2023/DGL** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 62/2023/DGL z dnia 06.04.2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.
- PTOK 2020** Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2021 r., chłoniak grudkowy.  
Dostęp pod linkiem: [http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia\\_PTOK\\_tom2\\_2.11.%20Chloniak\\_grudkowy\\_200520.pdf](http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom2_2.11.%20Chloniak_grudkowy_200520.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 16.08.2023 r.
- TLI 2023** Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności z dnia 15 marca 2023 r. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz\\_tli/2023/2023%2003%2031%20BP.425.1.2023%20Wykaz%20TLI.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/2023/2023%2003%2031%20BP.425.1.2023%20Wykaz%20TLI.pdf)
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.