



Rekomendacja nr 14/2024

z dnia 22 lutego 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B- komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab, MOS) w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. follicular lymphoma, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie linie leczenia FL, w tym przeciwiała anty-CD20 i lek alkilujący.

W 2023 r. Lunsumio w tożsamym wskazaniu był poddany ocenie przez Agencję w ramach technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności (TLI) jednak ostatecznie nie znalazł się na wykazie TLI ponieważ jak wówczas wskazano w zbiorczym podsumowaniu wyników „wnioskowanie dotyczące analizowanej technologii obarczone jest wysoką niepewnością – poczynając od wyników analizy klinicznej, poprzez oszacowanie populacji docelowej, po założenia i wyniki oszacowań kosztu stosowania w perspektywie jednego pacjenta i grupy docelowej przyjęto szereg założeń warunkujących pewne ograniczenia wnioskowania”.¹

W ocenie klinicznej pod uwagę wzięto wyniki jednego badania jednoramiennego GO29781, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo MOS u pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym, a także wyniki ujętego w abstrakcie konferencyjnym McGough porównania pośredniego MOS z leczeniem standardowym stosowanym w rzeczywistej praktyce klinicznej (RWD; dane z rejestru Flatiron Health).

W badaniu GO29781 nie została osiągnięta mediana przeżycia całkowitego (OS) oraz czasu do kolejnej linii leczenia (TTNT), a mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) wyniosła 17,9 miesiąca w abstrakcie McGough dla RWD wskazano na osiągnięcie mediany PFS 10,1 miesiąca oraz TTNT 19,4 miesiąca. Wyniki ujęte McGough wskazują na korzyść kliniczną ze stosowania wnioskowanej technologii medycznej (stosowanie MOS vs RWD wpływa na całkowitą

¹ źródło: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/tli/8010-wykaz-tli-2023>

odpowiedź na leczenie (MOS 60% vs RWD 33%), a także na czas przeżycia całkowitego (HR: 0,43 (95%CI: 0,19 do 0,94)).

Analizę kliniczną charakteryzują liczne ograniczenia, do najważniejszych należy zaliczyć brak badań RCT bezpośrednio porównujących skuteczność MOS z komparatorami, przyjęte przez wnioskodawcę założenia dotyczące komparatora [REDAKTOWANE] a także to, iż jedyne włączone do analizy badanie jest próbą kliniczną bez randomizacji i grupy kontrolnej oraz bez zaślepienia.

Przy zastosowaniu zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, oszacowane współczynniki ICUR znajdują się [REDAKTOWANE], o którym mowa w ustawie o refundacji.

Pod uwagę wzięto również wnioski płynące z analizy wpływu na budżet, które wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie prowadzić do [REDAKTOWANE] wydatków płatnika publicznego, które w 2-letnim horyzoncie analizy w wariancie z RSS oszacowano na: [REDAKTOWANE] w I roku i [REDAKTOWANE] II roku refundacji. Wnioskowanie na podstawie analizy obarczone jest niepewnością wynikającą z wątpliwości dotyczących wielkości populacji docelowej, a także kształtowaniem się udziałów w rynku analizowanych leków.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono rekomendacje refundacyjne dla leku Lunsumio (mosunetuzumab, MOS): trzy negatywne (NICE 2023, SMC, 2023, HAS 2023), jedną pozytywną (IQWiG/G-B 2022). W rekomendacjach negatywnych zwracano uwagę, na niepewność wynikającą z analiz klinicznej, analizy ekonomicznej, a także na nieefektywność kosztową ocenianej technologii.

[REDAKTOWANE]

Mając na względzie zebrane w procesie oceny informacje, a także stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji rekomenduje jak we wstępie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Lunsumio, *mosunetuzumabum*, Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 30 mg, 1, fiol. 30 ml, kod GTIN: 07613326061087, proponowana cena zbytu netto wynosi [REDAKTOWANE];
- Lunsumio, *mosunetuzumabum*, Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg, 1, fiol. 1 ml, kod GTIN: 07613326061001, proponowana cena zbytu netto wynosi [REDAKTOWANE]

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

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: poziom odpłatności dla pacjenta – bezpłatnie, w programie lekowym (PL), w nowej grupie limitowej. Wnioskodawca przedstawił propozycję instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Problem zdrowotny

Chłoniak grudkowy (ang. follicular lymphoma, FL, ICD-10:C82) należy do przewlekłych chłoniaków nieziarniczych (INHL, ang. Indolent Non-Hodgkin Lymphoma) i zbudowany jest z komórek linii B (centrocytów i centroblastów), których naciek tworzy układ przypominający grudki chłonne, a stosunek ilości centrocytów do centroblastów określa stopień złośliwości histologicznej guza. FL charakteryzuje się długotrwałym, często bezobjawowym przebiegiem, co sprawia, że w 2/3 przypadków choroba jest rozpoznawana dopiero w stadiach zaawansowanych (m.in. znacznie powiększone węzły chłonne, płyn w opłucnej). W przeważającej większości przypadków w chwili rozpoznania choroba jest uogólniona, zajęcie szpiku występuje u około 60% chorych.

Przebieg kliniczny jest heterogenny, wieloletni, z okresami remisji i nawrotów. Średnia przeżycia chorych na FL wynosi 7-10 lat (blisko 20% chorych przeżywa 20 lat i więcej, a u około 20% następuje przemiana chłoniaka w postać o większej złośliwości).

Chłoniak grudkowy rozpoznawany jest u 4-5% chorych na chłoniaki w Polsce, mediana wieku w momencie rozpoznania wynosi 60 lat, częściej chorują kobiety niż mężczyźni (1,7:1). Według danych NFZ w 2022 r. liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym C82 wyniosła 6 509 pacjentów.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator dla Lunsumio (mosunetuzumab; MOS) uznał leczenie standardowe stosowane w rzeczywistej praktyce klinicznej (RWD) obejmujące chemioimmunoterapię z zastosowaniem leku anty-CD20 (rytuksymab w skojarzeniu z chemioterapią [np. lenalidomid, bendamustyna lub CHOP/CVP] lub obinutuzumab z bendamustyną), lek anty-CD20 (rytuksymab) w monoterapii, lub chemioterapię.

Ocenę wnioskowanej terapii przeprowadzono w porównaniu do komparatora zbiorczego [tj. koszyka terapii stosowanego w ramach RWD (podstawa dane z rejestru Flatiron Health)], który zawiera chemioimmunoterapię (z wykorzystaniem anty-CD20), immunoterapię (anty-CD20 w monoterapii), inhibitor PI3k oraz „inne” terapie. Wnioskodawca nie przedstawił dowodów pozwalających stwierdzić terapeutyczną równorzędność poszczególnych terapii, które uzasadniły by słuszność przyjętego podejścia. Zdaniem Agencji każdą z terapii wchodzących w skład koszyka należy traktować jako odrębną technologię alternatywną. Należy zwrócić także uwagę, że w koszyku RWD znajdują się m.in. Inhibitory PI3K, które nie są aktualnie refundowane w RP we wnioskowanym wskazaniu.



Opis wnioskowanego świadczenia

Mosunetuzumab (MOS) jest bispecyficznym angażującym komórki T przeciwciałem anty-CD20/CD3 skierowanym przeciwko komórkom B wykazującym ekspresję CD20.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Lunsumio w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym FL, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe. Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do analizy klinicznej wnioskodawcy włączono:

- badanie GO29781 – wieloośrodkowe (49 ośrodków), międzynarodowe (7 krajów), badanie jednoramienne, II fazy bez randomizacji, bez zaślepienia w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo mosunetuzumabu (MOS) u pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym. Liczba pacjentów z FL włączonych do badania n=90 osób. Okres obserwacji: mediana 18,3 miesiąca (IQR: 13,8–23,3);
- abstrakt konferencyjny McGough – ujęto w nim wyniki porównania MOS (badanie GO29781) z RWD (Anty-CD20 + chemioterapia; Anty-CD20 + lenalidomid; Anty-CD20 w monoterapii; Inhibitory PI3K; Inne zdefiniowane jako schemat z co najmniej jedną terapią rekomendowaną przez NCCN w leczeniu FL – dane z rejestru Flatiron). Liczba pacjentów MOS n=90; RWD n=87 (ORR/CR) lub n=88 (PFS/OS/TTNT).

Jakość badania GO29781 oceniono za pomocą skali NICE. Uzyskało ono siedem punktów na osiem możliwych do zdobycia (punkt odjęto w zakresie czy rekrutacja odbywała się w sposób konsekwentny).

Ponadto w Analizie Klinicznej (AKL) wnioskodawcy przedstawiono doniesienia konferencyjne prezentujące dodatkowe lub uaktualnione wyniki badania GO29781: Matasar 2022 (wyniki w podgrupach wiekowych), Bartlett 2022 (mediana obserwacji 26,7 miesiąca) oraz Sehn 2023 (mediana obserwacji 28,6 miesięcy) oraz dokument GBA 2022 w którym dodatkowo przedstawiono wyniki oceny jakości życia.

Skuteczność kliniczna

MOS vs RWD (McGough)

Wyniki istotne statystycznie (IS) na korzyść wnioskowanej interwencji w odniesieniu do RWD odnotowano dla punktów końcowych:

- całkowita odpowiedź na leczenie (CR) MOS 60% (95%CI: 50% do 70%) vs RWD 33% (95% CI: 19% do 47%); OR: 3,18; (CI 95%: 1,41 do 7,17);
- przeżycie całkowite (OS) HR: 0,43 (95%CI: 0,19 do 0,94), w żadnej grupie nie osiągnięto mediany OS.

Wyniki nie osiągnęły IS dla: ogólnej odpowiedzi na leczenia (ORR, pierwszorzędowy punkt końcowy); przeżycia wolnego od progresji; czasu do następnej linii leczenia (TTNT).

MOS (GO29781)

W badaniu odnotowano następujące wyniki dla przyjętych punktów końcowych:

- OS - zgony [%pacjentów] 9% (8/90), mediana OS nie osiągnięta (n/o); 12-miesięczne OS 93,0%, 18-miesięczne OS 89,6%;

- PFS - progresji choroby lub zgonu [%pacjentów] 47% (42/90) pacjentów, mediana PFS 17,9 miesiąca (10,12; n/o), 12-miesięczne PFS 57,7%, 18 miesięczne PFS 47,0%;
- ORR [%pacjentów] 80% (72/90);
- CR [%pacjentów] 60% (54/90);
- TTNT [%pacjentów] 37% (33/90), mediana TTNT n/o; 12 miesięczne TTNT 68,1% pacjentów; 18 miesięczne TTNT 61% pacjentów.

Bezpieczeństwo

MOS (GO29781)

Zdarzenia niepożądane związane ze stosowaniem MOS wystąpiły u 92,2% (83/90) pacjentów. Zdarzenia niepożądane 3-4 stopnia dotyczyły 70% pacjentów (60/90), z kolei zdarzenia niepożądane 3-4 stopnia związane z leczeniem MOS występowały u 51,5% pacjentów (46/90).

Ciężkie zdarzenia niepożądane odnotowano u 46,7% (42/90) pacjentów, z czego związek SAEs z leczeniem MOS stwierdzono u 33,3% (30/90) pacjentów.

Zdarzenia niepożądane prowadzące do zakończenia leczenia wystąpiły u 4,4% (4/90) pacjentów, z czego u 2,2% (2/90) pacjentów uznano je jako związane z leczeniem MOS.

Zgon w wyniku AEs odnotowano u 2,2% (2/90) pacjentów, nie został on powiązany z leczeniem MOS.

W dłuższym raportowanym okresie obserwacji (mediana 26,7 miesiąca) nie stwierdzono nowych przypadków zdarzeń zespołu uwalniania cytokin, zgonów, ciężkich AEs oraz zdarzeń w stopniu nasilenia 3 lub wyższym, nie obserwowano również objawów przewlekłej toksyczności stosowanego leczenia.

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

ChPL produktu leczniczego Lunsumio do zdarzeń niepożądanych występujących bardzo często ($\geq 1/10$) zalicza: zaburzenia krwi i układu chłonnego: neutropenia (również stopnia 3-4), trombocytopenia, niedokrwistość; zaburzenia układu immunologicznego: zespół uwalniania cytokin; zaburzenia metabolizmu i odżywiania: hipofosfatemia (również stopnia 3-4), hipokaliemia, hipomagnezemia; zaburzenia układu nerwowego: ból głowy; zaburzenia żołądka i jelit: biegunka; zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd, suchość skóry; zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: gorączka, dreszcze; badania diagnostyczne: zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej.

Ograniczenia

Główne ograniczenie analizy stanowił fakt, iż porównanie MOS vs RWD opiera się na danych obserwacyjnych, retrospektywnych, pochodzących z rejestru, w których gromadzone są rzeczywiste dane kliniczne pacjentów ze Stanów Zjednoczonych. Na niepewność wnioskowania na temat skuteczności i bezpieczeństwa mosunetuzumabu w monoterapii wpływa także braku dowodów bezpośrednio porównujących MOS z alternatywnymi opcjami leczenia. Ponadto jedno włączone do analizy badanie jest próbą kliniczną bez randomizacji i grupy kontrolnej oraz bez zaślepienia co także stanowi istotne ograniczenie.

Pozostałe wyniki badań i ograniczenia omówiono w AWA i AKL wnioskodawcy.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, *life years gained*) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, *quality adjusted life years*) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 190 380 zł (3 x 63 460 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Ocena opłacalności stosowania w Polsce produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab, MOS) w programie lekowym B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, została przeprowadzona z zastosowaniem analizy kosztów-użyteczności (ang. cost utility analysis, CUA).

W analizie przyjęto:

- komparatory: zbiorczy oparty na RWD;
- perspektywa: płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), wspólna (NFZ i pacjenta) uznano, iż jest tożsama;
- horyzont czasowy: 25 lat;
- uwzględnione koszty: interwencji, podania leków, diagnostyki i monitorowania leczenia, leczenia zdarzeń niepożądanych, monitorowania choroby po progresji oraz terminalnej opieki nad pacjentem;
- dyskontowanie: 3,5% dla efektów i 5% dla kosztów.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie MOS vs RWD jest [redacted], ICUR w wariancie z RSS wyniósł [redacted] a bez RSS [redacted], natomiast progowa ceny zbytu netto [redacted] niezależnie od uwzględnienia RSS.

Oszacowana wartość ICUR, niezależnie od uwzględnienia RSS, [redacted], o którym mowa w ustawie o refundacji.

W ramach analizy wrażliwości wnioskodawca przeprowadził analizę:

- scenariuszową – testowano alternatywne założenia modelu (24 scenariusze). Do zmiany wnioskowania [redacted]

Największy \uparrow ICUR w stosunku do analizy podstawowej odnotowano w scenariuszu AW2 (+86,2% z RSS; + 86,3 bez RSS);

- probabilistyczną (2000 symulacji) – wyniki wskazują, iż prawdopodobieństwo, że MOS jest terapią kosztowo opłacalną dla porównania z RWD wynosi w wariancie z RSS [REDACTED]

Ograniczenia

Do istotnych ograniczeń analizy wpływających na niepewność wnioskowania należy: braku spójności w przyjętych komparatorach między poszczególnymi analizami wnioskodawcy, struktura komparatora niezgodna z technologiami alternatywnym, wykorzystanie danych z badania obserwacyjnego jako grupy kontrolnej dla próby klinicznej, a także uwzględniony horyzont analizy, który nie jest tożsamy z dożywnym.

Pozostałe ograniczenia opisano w Analizie Weryfikacyjnej Agencji.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Zachodzą okoliczności wynikające z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Obliczenia przeprowadzono w odniesieniu do przyjętego zbiorczego komparatora RWD. [REDACTED]

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu oszacowania wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab, MOS) w ramach programu lekowego B.12.FM.

Założenia analizy:

- perspektywa: płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), wspólna (NFZ + pacjent) uznano za tożsamą;

- horyzont czasowy: 2-letni;
- uwzględnione koszty: analogiczne jak w analizie ekonomicznej;
- liczebność populacji – [REDACTED];

Wyniki analizy wskazują, że wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab) będzie się wiązało [REDACTED] wydatków płatnika w wariantcie z RSS o [REDACTED] w I rok i [REDACTED] II rok, zaś w wariantcie bez RSS o ok.: [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku analizy.

Koszt produktu Lunsumio, w wariantcie z RSS wynosi [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku refundacji.

Wnioskodawca przeprowadził analizę wrażliwości (15 wariantów, dotyczyły m.in. [REDACTED] [REDACTED] liczebności populacji docelowej; udział MOS w rynku bez założonej przez wnioskodawcę korekty o 50% (w 1 roku)). W żadnym z testowanych scenariuszy nie doszło do zmiany wnioskowania. Wyniki analizy wykazały, że największy wpływ na wyniki w obu wariantach z i bez RSS miało przyjęcie wariantu zakładającego:

- brak korekty udziałów MOS o 50% w I roku - [REDACTED] wydatków płatnika w stosunku do analizy podstawowej;
- zwiększenie populacji docelowej (wg danych z rejestru europejskiego) - [REDACTED] wydatków płatnika stosunku do analizy podstawowej w I i II roku refundacji;
- niższy (15% vs 20%) udział FL wśród wszystkich rozpoznań NHL - [REDACTED] wydatków płatnika w stosunku do analizy podstawowej w I i II roku refundacji.

Wyniki szczegółowo przedstawiono w AWA i Analizie Wpływu na Budżet wnioskodawcy.

Ograniczenia

Główne ograniczenie analizy dotyczy niepewności związanej z oszacowaniem wielkości populacji docelowej oraz kształtowaniem się udziałów w rynku analizowanych leków.

Szczegółowy opis wszystkich ograniczeń przedstawiono w AWA.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDACTED]

Uwagi do programu lekowego

Brak.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

W ramach przedłożonej analizy racjonalizacyjnej wnioskodawca zaproponował rozwiązanie polegające

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Wdrożenie proponowanego rozwiązania w ocenie wnioskodawcy wpłynie na uwolnienie środków w wysokości [redacted] rocznie, które zabezpieczą wzrost wydatków płatnika.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 2 dokumenty, w których ujęto schemat leczenia z mosunetuzumabem: NCCN 2023 oraz DHGO 2023 (nie dostępne w języku angielskim zatem odstąpiono od jej opisania).

NCCN wymienia mosunetuzumab jako terapia III linii leczenia chłoniaka grudkowego [kategoria 2A].

W aktualizacji wytycznych American Journal of Hematology (2023) nie zamieszczono informacji dotyczącej stosowania MOS w ścieżkach terapeutycznych, a jedynie skrótowo przedstawiono wyniki badania dla tego produktu.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne, w tym 1 pozytywną IQWiG/G-B 2022 i 3 negatywne NICE 2023, SMC, 2023, HAS 2023.

W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na brak bezpośredniego porównania z placebo lub innymi opcjami terapeutycznymi; wątpliwości co do przedłożonego porównania pośredniego (ze skojarzeniami rytuksymab + lenalidomid oraz rytuksymab + bendamustyna); nieefektywność kosztową ocenianej technologii i niepewność przedstawionych analiz ekonomicznych.

W rekomendacji pozytywnej wskazano, że zgodnie z niemieckim prawodawstwem dodatkową korzyść medyczną ze stosowania leków sierocych uważa się za udowodnioną poprzez fakt ich zatwierdzenia.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Lunsumio (mosunetuzumab) jest finansowany w [redacted] UE i EFTA (na 30 wskazanych), [redacted]

ZASTĘPCA PREZESA

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 18.12.2023 r. Ministra Zdrowia (znak pism: PLR.4500.1711.2023.15.PRU, PLR.4500.1712.2023.15.PRU) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny produktu leczniczego: Lunsumio, mosunetuzumabum, Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, w ramach programu lekowego B.12.FM. Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85), na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowisko Rady Przejrzystości nr 13/2024 z dnia 19 lutego 2024 roku w sprawie oceny leku Lunsumio (mosunetuzumabum) w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 13/2024 z dnia 19 lutego 2024 roku w sprawie oceny leku Lunsumio (mosunetuzumabum) w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”

2. Analiza weryfikacyjna „Wniosek o objęcie refundacją leku Lunsumio (mosunetuzumab) w ramach programu lekowego B.12.FM. Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”; data ukończenia opracowania 7.02.2024 r.