



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)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Lunsumio (mosunetuzumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 30 mg, 1, fiol. 30 ml, kod GTIN: 07613326061087,*
- *Lunsumio (mosunetuzumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1 mg, 1, fiol. 1 ml, kod GTIN: 07613326061001,*

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

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Produkt leczniczy Lunsumio podlegał wcześniejszej ocenie Agencji. W 2023 r. technologia medyczna została umieszczona na liście 33 technologii lekowych zakwalifikowanych do oceny w ramach technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności we wskazaniu – leczenie w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. follicular lymphoma, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe. Finalnie, technologia nie znalazła się w wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności.

W opracowaniu zbiorczym dotyczącym podsumowania wyników dla technologii lekowych zakwalifikowanych do oceny w ramach opracowania wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności wskazano, iż „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”.

Dowody naukowe

Wnioskodawca w ramach weryfikacji skuteczności i bezpieczeństwa MOS wykorzystał badanie jednoramienne GO29781 oraz abstrakt konferencyjny McGough, w którym przedstawiono wyniki porównania MOS (mosunetuzumab) vs RWD (dane rzeczywistej praktyk) w monoterapii z leczeniem stosowanym w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej.

Oceniane punkty końcowe stanowiły ORR (ogólna odpowiedź na leczenie), CR (całkowita odp. na leczenie), PFS (przeżycie wolne od progresji choroby) OS (przeżycie całkowite) oraz TTNT (czas do następnej linii leczenia). W porównaniu MOS vs RWD (rzeczywista praktyka kliniczna) stwierdzono istotną statystycznie różnicę w zakresie całkowitej odpowiedzi na korzyść mosunetuzumabu (OR: 3,18; 95% CI: 1,41 do 7,17 oraz w punkcie końcowym dotyczącym OS (HR: 0,43; 95%CI: 0,19 do 0,94). Nie osiągnięto mediany przeżycia całkowitego (OS) w żadnej z grup.

Główne ograniczenie analizy stanowił fakt, iż porównanie opiera się na danych obserwacyjnych, retrospektywnych, pochodzących z rejestru w ramach których gromadzone są rzeczywiste dane kliniczne pacjentów ze Stanów Zjednoczonych.

Odnaleziono cztery rekomendacje - jedną pozytywną i trzy rekomendacje negatywne. W rekomendacji pozytywnej zwraca się głównie uwagę na, iż zgodnie z niemieckim prawodawstwem dodatkową korzyść medyczną ze stosowania leków sierocych uważa się za udowodnioną poprzez fakt ich zatwierdzenia. Z tego względu ocena mosunetuzumabu dotyczyła wyłącznie informacji odnoszących się liczebności populacji docelowej oraz kosztów terapii. Podsumowano, że istnieje przypuszczenie dotyczące niewymiernych dodatkowych korzyści, ponieważ dane naukowe pochodzące z badania klinicznego GO29781 nie pozwalają na ich ilościowe określenie. 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), które zostało uznane za mało wiarygodne, a także brak nieefektywności kosztowej, w związku z czym a przedstawione analizy ekonomiczne są wysoce niepewne.

Według opinii ekspertów:

1. wskazuje się na potrzebę zintensyfikowania wdrażania innowacyjnych terapii, zwracając jednak uwagę, na relatywnie nową charakterystykę możliwych powikłań leczenia, w szczególności objawy cytokinowe i niekiedy neurotoksyczność. Wymagają one czujności i kompetencji w przeciwdziałaniu ze strony personelu ośrodków realizujących program (podobnie do terapii CAR-T).
2. Drugi ekspert wskazuje, na w/w wskazaniu dostęp do mosunetuzumabu, ale także terapii CART w ośrodkach certyfikowanych. Mosunetuzumab może

być stosowany w każdym ośrodku hematologicznym z dostępnością do badań histopatologicznych, która jest kluczowa.

Zdarzenia niepożądane związane ze stosowaniem MOS wystąpiły u (92,2%) pacjentów. Zdarzenia niepożądane 3-4 stopnia dotyczyły 70% pacjentów, z kolei zdarzenia niepożądane 3-4 stopnia związane z leczeniem MOS występowały u 51,5% pacjentów. Ciężkie zdarzenia niepożądane odnotowano u 46,7% pacjentów, z czego związek SAEs z leczeniem MOS stwierdzono u 33,3% pacjentów. Zdarzenia niepożądane prowadzące do zakończenia leczenia wystąpiły u 4,4% pacjentów, z czego u 2,2% pacjentów uznano je jako związane z leczeniem MOS. Zgon w wyniku AEs (zdarzenia niepożądane) odnotowano u 2,2% pacjentów, z czego żaden nie został powiązany z zastosowanym leczeniem MOS.

Pomimo, iż podkreślono, że dowody z badania klinicznego GO29781 wskazują, że mosunetuzumab skutecznie zahamowuje szybkie pogarszanie się stanu pacjentów (poprzez osiągnięcie wysokiego odsetka odpowiedzi całkowitej na leczenie oraz wydłużenie czasu do progresji choroby), to w ocenie ekspertów metodologia próby uniemożliwia przeprowadzenie bezpośredniego porównania z placebo lub innymi opcjami terapeutycznymi. Wnioskodawca przedłożył wyniki porównania pośredniego (ze skojarzeniami rytuksymab + lenalidomid oraz rytuksymab + bendamustyna), jednak zostały one uznane za mało wiarygodne.

Problem ekonomiczny

Analiza wpływu na budżet wskazuje, że decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab) w monoterapii dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe wiązałaby się ze znacznym zwiększeniem wydatków płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji

- *Niska jakość badań klinicznych.*
- *Wysoko niepewne przedstawione analizy ekonomiczne.*
- *Niesatysfakcjonujące korzyści zdrowotne w stosunku do kosztów leczenia.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.47.2023 „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: 7.02.2024 r.

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