



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 6/2024 z dnia 22 stycznia 2024 roku  
w sprawie oceny leku Poteligeo (mogamulizumab)  
w ramach programu lekowego „Leczenie chorych  
na chłoniaki T- komórkowe (ICD 10 C84)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Poteligeo (mogamulizumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 4 mg/ml, 1 fiol. 5 ml, GTIN 05038903004233 w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10 C84)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości wskazuje, że niezbędna jest redukcja ceny leku do poziomu efektywności kosztowej w porównaniu do komparatorów finansowanych w ramach programu lekowego.*

*Rada zgłasza następującą uwagę do projektu programu lekowego:*

- kryteria włączenia do leczenia mogamulizumabem powinny być zgodne z kryteriami dla beksarotenu, czyli progresja po leczeniu pierwszej linii lub nietolerancja leczenia metotreksatem (MTX) lub interferonem (IFN).*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Objęcie refundacją produktu leczniczego Poteligeo (mogamulizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10 C84)”. Lek jest wskazany u chorych z ziarniniakiem grzybiastym (mycosis fungoides, MF, C84.0.), który jest nowotworem z dojrzałych komórek T, będącym chłoniakiem nieziarnicznym oraz z zespołem Sézary’ego (Sézary syndrome, SS, C84.1.), który jest agresywną postacią chłoniaka CTCL, z obecnością atypowych limfocytów – komórek Sézary’ego. MF należy do chłoniaków o wieloletnim przebiegu, a całkowite wyleczenie rzadko jest możliwe. W okresie wstępnym choroby czas przeżycia może wynosić nawet 25 lat, a w przypadku stadium naciekowego czas ten to ok. 5 lat, przy stadium guzowatym i z zajęciem narządów wewnętrznych – 1-2 lat. Rokowanie w przypadku SS jest złe, ze średnim okresem przeżycia od 2,5 do 5 lat.*

*Komparatorami dla mogamulizumabu w populacji docelowej są brentuksymab wedotyny, beksaroten oraz komparator zbiorczy ECM uwzględniający*

stosowanie metotreksatu (MTX); peginterferonu alfa-2a (INF); gemcytabiny; terapii skojarzonej CHOP (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon); doksorubicyny liposomalnej; etopozydu; TSEBT/TSI; terapii skojarzonej DA-EPOCH (etopozyd, cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon); doksorubicyny.

### Dowody naukowe

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących interwencję badaną z żadnym z komparatorów w rozpatrywanej populacji docelowej. Włączono badanie pierwotne, randomizowane MAVORIC (Kim 2018), które porównuje skuteczność i bezpieczeństwo mogamulizumabu (MOG) względem worinostatu (WOR) u dorosłych z ziarniniakiem grzybiastym lub zespołem Sèzary'ego, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedną terapię ogólnoustrojową, jako jedyne badanie RCT w tym wskazaniu. Jednak w badaniu tym komparatorem jest worinostat, który nie jest zarejestrowany w Unii Europejskiej, przez co nie stanowi praktyki klinicznej w Polsce. Mediana PFS różniła się istotnie statystycznie i wyniosła 7,7 miesiąca w grupie MOG i 3,1 miesiąca w grupie WOR. Wyniki z uwzględnieniem stadium choroby (IB/II oraz III/IV) również wskazują na istotną statystycznie przewagę MOG względem WOR, ale tylko w podgrupie chorych w stadium III/IV. Istotnie statystycznie wyższa była też częstość odpowiedzi na leczenie, oraz poprawę odpowiedzi według miejsc zajętych chorobą (we krwi, skórze i węzłach chłonnych).

W badaniu MAVORIC zgony związane ze zdarzeniami niepożądanymi wystąpiły łącznie u 12 (3%) z 372 chorych, u mniejszego odsetka chorych z grupy MOG (1,6%) niż z grupy WOR (4,8%), również zgony związane z leczeniem wystąpiły u mniejszego odsetka chorych z grupy MOG (1,1%) niż z grupy WOR (1,6%). Ciężkie zdarzenia niepożądane ogółem wystąpiły u większego odsetka chorych w grupie MOG (37,5%) niż w grupie WOR (24,7%), ale zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u mniejszego odsetka chorych z grupy MOG (19,0%) niż z grupy WOR (23,1%). Najczęściej występowały reakcje związane z podaniem leku (31,5%), biegunka (22,8%) i zmęczenie (21,7%).

W porównaniu pośrednim MAIC wyników badań MAVORIC oraz ALCANZA oceniono skuteczność mogamulizumabu i brentuksymabu wedotyny oraz worinostatu i beksarotenu/metotreksatu.

Wnioskowany lek jest zalecany przez światowe towarzystwa naukowe, a polscy eksperci uważają, że jest konieczny dla chorych, którzy nie uzyskali korzyści z pierwszej linii leczenia systemowego (równolegle metotreksat lub pegylowany interferon alfa, po wcześniej stosowanych miejscowych glikokortykosteroidach i fototerapii).

### Problem ekonomiczny

Oszacowany ICUR przekracza próg użyteczności kosztowej. Jednak jest to lek stosowany w chorobie rzadkiej.

Populacja docelowa szacowana jest (AOTMiT) na 81 (min 76; max 97) osób w pierwszym roku refundacji i 118 (min 109; max 127) w kolejnym roku, co spowoduje wzrost wydatków NFZ w pierwszym i drugim roku analizy z uwzględnieniem RSS.

Odnaleziono trzy pozytywne rekomendacje refundacyjne (HAS 2019, G-BA 2020, NICE 2021), dwie warunkowo pozytywne (SMC 2021, CADTH 2022) oraz jedną negatywną (NCPE 2022, zmieniona na pozytywną w 2023 po negocjacjach cenowych). Większość pozytywnych lub warunkowych wytycznych zaleca stosowanie MOG w populacji dorosłych z MF/SS po co najmniej jednej terapii systemowej, a szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia uwzględniają chorych niekwalifikujących się lub opornych na terapię BV. Lek w ocenianym wskazaniu jest finansowany w większości krajów europejskich.

Główne argumenty decyzji:

- lek jest zalecany dla chorych, którzy nie uzyskali korzyści z pierwszej linii leczenia systemowego;
- mogamulizumab jest rekomendowany w tej sytuacji przez światowe towarzystwa naukowe;
- lek jest refundowany przez większość krajów europejskich.

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.42.2023 „Poteligeo (mogamulizumab) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD 10 C84)«”; data ukończenia raportu: 08.01.2024 r.