



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

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) – w ramach I części:
„Leczenie chorych na chłoniaka grudkowego
(ICD-10: C82)”.

Analiza weryfikacyjna

OTAD.4131.12.2026

Data ukończenia: 30 lipca 2026 roku.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Roche Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253)².

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Roche Polska Sp. z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)².

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253)².

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

¹ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253)

² podstawa prawna zakreślonych danych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253).

Wykaz wybranych skrótów

AE	analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (adverse events)
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AKL	analiza kliniczna
Allo-SCT	allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (ang. Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation)
ALT	aminotransferaza alaninowa
ANC	bezwzględna liczba neutrofilii
anty-CTLA-4	cytotoxic T cell antigen 4
anty-PD-1	programmed death receptor 1
anty-PD-L1	programmed cell death ligand 1
AST	Aminotransferaza asparaginianowa
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWB	analiza wpływu na budżet
CAR-T	chimeric antigen receptor
CDA-AMC	Canadian Drug Agency
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (confidence interval)
CLL	przewlekła białaczka limfocytowa
CMA	analiza minimalizacji kosztów (cost minimization analysis)
CR	odpowiedź całkowita
CZN	cena zbytu netto
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V
DOCR	długość trwania odpowiedzi całkowitej
DOR	czas trwania odpowiedzi
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EMA	Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency)
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
ESMO	European Society for Medical Oncology
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration)
FL	chłoniak grudek (ang. follicular lymphoma)
G-BA	Gemeinsame Bundesausschuss
GELTAMO	Grupo Español de Linfomas y Trasplantes de Médula Ósea
GGN	górna granica normy
GMR	Geometric Mean Ratio
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	ocena technologii medycznych (health technology assessment)
ICANS	Zespół neurotoksyczności związany z komórkami efektorowymi układu odpornościowego (ang. Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome)
inhibitor BTK	inhibitor kinazy tyrozynowej Brutona
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IS	istotny statystycznie
IV	forma dożylna
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
KRN	Krajowego Rejestru Nowotworów
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2025, poz. 750)
MOS	mosunetuzumab
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
nd	nie dotyczy

NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHL	chłoniaki nieziarnicze (ang. non-Hodgkin lymphoma)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NNT	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego (number needed to treat)
ORR	odpowiedź na leczenie
OS	przeżycie całkowite
PFS	przeżycie bez progresji choroby
PKNI	niegorsza farmakokinetyka (ang. <i>pharmacokinetic non-inferiority</i>)
PR	odpowiedź częściowa
PSUR	okresowy rejestr działań niepożądanych (Periodic Safety Update Report)
RB	korzyść względna (relative benefit)
RD	różnica ryzyka
RD	Różnica ryzyka
Rozporządzenie ws. analizy weryfikacyjnej	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 kwietnia 2022 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie sposobu i procedur przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz wysokości opłaty za tę analizę (Dz.U. 2022 poz. 836)
Rozporządzenie ws. wymagań minimalnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345)
RR	ryzyko względne (relative risk, risk ratio)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (risk sharing scheme)
SAEs	ciężkie zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Serious Adverse Events</i>)
SC	forma podskórna
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
TTToT	Czas do zakończenia leczenia (ang. Time-To-off-Treatment)
UCZ	urzędowa cena zbytu
Ustawa refundacji	o ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r., poz. 253)
Ustawa świadczeniach	o ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2025 poz. 1461)
WLF	wysokość limitu finansowania
Wnioskodawca	wnioskodawca w rozumieniu art. 2 pkt 27 ustawy o refundacji

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
1. Informacje o wniosku	7
2. Kluczowe informacje i wnioski	8
3. Problem decyzyjny	12
3.1. Technologia wnioskowana	12
3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	12
3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę	16
4. Ocena analizy klinicznej	17
4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	17
4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia	17
4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	18
4.1.1.2. Ocena badań	21
4.1.1.3. Ocena syntezy wyników	21
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	22
4.2.1. Wyniki analizy skuteczności	22
4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa	24
5. Ocena analizy ekonomicznej	26
5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	26
5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy	26
5.1.2. Dane wejściowe do modelu	26
5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	27
5.2.1. Wyniki analizy podstawowej	27
5.2.2. Wyniki analizy progowej	27
5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości	28
5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	28
5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej	29
5.3.2. Obliczenia własne Agencji	30
6. Ocena analizy wpływu na budżet	31
6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet	31
6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy	31
6.1.2. Dane wejściowe do modelu	31
6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet	31
6.2.1. Wyniki analizy podstawowej	32
6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości	32
6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	33
6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet	34

6.3.2.	Obliczenia własne Agencji.....	35
7.	Uwagi do zapisu programu lekowego	36
8.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych	37
9.	Warunki objęcia refundacją w innych państwach.....	38
10.	Źródła	39

1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia 18.06.2026 r.
przekazującego kopię wniosku wraz z analizami PLR.4500.748.2026.13.PRU
PLR.4500.749.2026.13.PRU

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku

Wnioskowana technologia:

- Produkt leczniczy:
 - Lunsumio, Mosunetuzumabum, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg, 1 fiol. 1 ml, GTIN: 07613326108133,
 - Lunsumio, Mosunetuzumabum, roztwór do wstrzykiwań, 5 mg, 1 fiol. 0,5 ml, GTIN: 07613326108119
- Wnioskowane wskazanie:
Program lekowy B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)” – w ramach I części programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaka grudkowego (ICD-10: C82)”.

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji):

- Lek stosowany w ramach programu lekowego

Deklarowany poziom odpłatności:

- Bezpłatnie

Grupa limitowa:

- W ramach grupy limitowej 1301.0, Mosunetuzumab

Proponowana cena zbytu netto:

- (Lunsumio 5 mg)
- (Lunsumio 45 mg)

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

X TAK _ NIE

Analizy załączone do wniosku:

- analiza kliniczna
- analiza ekonomiczna
- analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
- analiza problemu decyzyjnego

Podmiot odpowiedzialny
Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Niemcy

Wnioskodawca
Roche Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 28
02-672 Warszawa

2. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Lunsumio (mosunetuzumab) w leczeniu chorych na chłoniaki B-komórkowe w ramach programu lekowego B.12.FM „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)” – w ramach I części programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaka grudkowego (ICD-10: C82)”.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Lunsumio w postaci podskórnej (SC) jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym, przy czym zostało zawężone kryteriami kwalifikacji do programu lekowego B.12.FM. Wniosek obejmuje rozszerzenie refundacji o postać podskórną, przy zachowaniu tych samych kryteriów kwalifikacji, jakie obowiązują dla postaci dożylniej.

Zaproponowany mechanizm dzielenia ryzyka

Komentarz analityka Agencji dotyczący zaproponowanego RSS

Ustalona kategoria refundacyjna, poziom odpłatności oraz grupa limitowa nie budzą zastrzeżeń. W opinii analityków Agencji proponowany instrument dzielenia ryzyka jest możliwy do wprowadzenia.

Tabela 1. Koszty produktu leczniczego Lunsumio SC

Opakowanie	Wariant	CZN [zł]	UCZ [zł]	CHB [zł]		Cena efektywna [zł]	WLF [zł]
Lunsumio SC 5 mg	Bez RSS						
	Z RSS						
Lunsumio SC 45 mg	Bez RSS						
	Z RSS						

CZN – cena zbytu netto; CHB – cena hurtowa brutto; UCZ – urzędowa cena zbytu; WLF – wysokość limitu finansowania

Problem zdrowotny

Definicja

ICD-10:C82

Chłoniak grudkowy (ang. *follicular lymphoma*, FL) jest nowotworem z komórek B, wywodzącym się z ośrodków rozmnażania grudek chłonnych. Charakterystycznym zaburzeniem genetycznym obserwowanym u 80-90% chorych jest obecność nabytej translokacji t(14;18) (q32;q21), w wyniku której dochodzi do przeniesienia fragmentu chromosomu zawierającego gen BCL2 (18q21.3) w region genu kodującego łańcuch ciężki immunoglobulin (IGH-14q32.33). W wyniku tej rearanżacji dochodzi do niekontrolowanej aktywacji BCL2 i nadprodukcji antyapoptotycznego białka BCL2.

Epidemiologia

Jest najczęstszym w USA i Europie Zachodniej chłoniakiem powolnym (~20%). Zapadalność w tych obszarach wynosi 2,2-3,2/100000 i jest znacznie mniejsza w Europie Wschodniej, Azji i Afryce. Mediana wieku zachorowania wynosi 59-65 lat. Kobiety chorują 1,7 razy częściej od mężczyzn.

Źródło: Analiza Weryfikacyjna OT.423.1.47.2023

Zgodnie z danymi z bazy NFZ, w ramach programu lekowego B.12.FM, lekiem Lunsumio podawanym dożylnie leczonych było 56 pacjentów w 2025 roku (stan na kwiecień 2026 roku).

Źródło: Dane NFZ

Alternatywne technologie medyczne

Wnioskodawca dla wnioskowanej technologii tj. Lunsumio (mosunetuzumab) podawany podskórnie zasadnie przyjął jako komparator lek Lunsumio (mosunetuzumab) podawany w postaci infuzji dożylnej. Przyjęty komparator jest aktualnie finansowany w ramach programu lekowego B.12.FM.

Opinie ekspertów i stowarzyszeń pacjenckich

W procesie przygotowywania raportu wykorzystano opinię Pana Dominika Romińskiego, Prezesa Stowarzyszenia Kierunek Zdrowie. Opinia została przygotowana bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

Prezes Stowarzyszenia Kierunek Zdrowie podkreśla następujące problemy związane ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia tj. w trzeciej i kolejnych liniach leczenia nie istnieje jedna optymalna opcja dla wszystkich chorych. Wybór zależy m.in. od dynamiki nawrotu, wcześniejszych terapii, chorób współistniejących, wieku, sprawności, dostępności ośrodka oraz preferencji pacjenta. Kolejne schematy systemowe mogą wiązać się z narastającą toksycznością hematologiczną, zakażeniami, hospitalizacjami i pogorszeniem jakości życia; część chorych nie kwalifikuje się do intensywnych procedur lub terapii komórkowych. Postać dożylna mosunetuzumabu wymaga przygotowania wlewu, dostępu żylnego i wielogodzinnego pobytu w ośrodku, zwłaszcza na początku leczenia. Dojazdy, oczekiwanie i udział opiekuna stanowią realne obciążenie dla pacjentów mieszkających daleko od ośrodków hematologicznych. Ponadto, Pan Romiński wskazał także, iż wnioskowana technologia (postać podskórna) nie może być traktowana jako leczenie pozbawione ryzyka ani jako wykazana skuteczniejsza alternatywa dla postaci dożylnej. W opinii Pana Romińskiego głównym udokumentowanym zyskiem jest wygoda i skrócenie podania, przy porównywalnej ekspozycji farmakokinetycznej i obserwowanej skuteczności.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono jedno pierwotne badanie fazy I/II bez randomizacji - GO29781 dotyczące stosowania mosunetuzumabu u pacjentów z opornymi/nawrotowymi nowotworami hematologicznymi z komórek B. Porównanie formy podskórnej mosunetuzumabu z dożylną stanowiło część badania fazy II dotyczącej ekspansji dawki.

Badanie GO29781

Wykazanie nie gorszej farmakokinetyki PKNI mosunetuzumabu w formie podania podskórnego względem podania dożylnego w obrębie obserwowanego minimalnego stężenia C₃ w surowicy (C_{trough}) i skumulowanego pola pod krzywą w okresie 0-84 dni (AUC₀₋₈₄) stanowiło pierwszorzędowy PK w badaniu GO29781.

PKNI zdefiniowano jako dolną granicę 90% CI dla stosunku średnich geometrycznych (GMR) dla obserwowanego stężenia minimalnego (przed podaniem kolejnej dawki leku) w cyklu 3 w surowicy (C_{trough(C3)}) oraz dla skumulowanego pola pod krzywą w okresie 0-84 dni (AUC₀₋₈₄) powyżej wartości 0,8.

W badaniu GO29781 GMR dla C_{trough(C3)} wyniósł 1,39 (90% CI: 1,18; 1,63), a dla AUC₀₋₈₄ 1,06 (90% CI: 0,92; 1,21) co potwierdza spełnienie kryterium nie gorszej farmakokinetyki w zakresie wspólnych głównych punktów końcowych.

W krótszym okresie obserwacji (data odcięcia danych 24.07.2024 r.) mediana przeżycia całkowitego (OS) nie zostało osiągnięta zarówno w grupie ocenianej interwencji, jak i grupie kontrolnej, a 18-miesięczne przeżycie w obu grupach wyniosło 88%. Dla dłuższego okresu obserwacji (data odcięcia danych 01.05.2025 r.) przedstawione dane dla kohorty pacjentów MOS SC wskazują, iż mediana przeżycia dalej nie została osiągnięta, a 30-miesięczne przeżycie całkowite wyniosło 82,8%.

Mediana PFS, w krótszym okresie obserwacji, była wyższa w grupie ocenianej interwencji względem grupy kontrolnej (23,7 vs 17,9 miesięcy), a 18-miesięczne przeżycie bez progresji choroby wyniosło odpowiednio 56,8% i 49,7%. W późniejszej analizie (data odcięcia danych 01.05.2025 r.) mediana PFS w grupie MOS SC wyniosła natomiast 18,5 miesięcy, a 30-miesięczne przeżycie bez progresji choroby 37,3%.

W badaniu GO29781 nie wykazano IS różnic pomiędzy MOS SC vs MOS IV w ocenie ogólnej i całkowitej odpowiedzi na leczenie. W analizie z datą odcięcia danych 24.07.2024 r. odsetek pacjentów z ORR wyniósł 76,6% w grupie ocenianej interwencji oraz 81,1% w grupie kontrolnej, a odsetek pacjentów z odpowiedzią całkowitą odpowiednio 61,7% oraz 60,0%. W późniejszej analizie odsetek pacjentów z ORR i CR w grupie MOS SC utrzymał się na zbliżonym poziomie.

W krótszym okresie obserwacji (data odcięcia danych 24.07.2024 r.) mediana czasu trwania odpowiedzi na leczenie (DOR) wyniosła w obu analizowanych kohortach 22,8 miesiące, a 18-miesięczny DOR wyniósł odpowiednio 64,1 miesiące w grupie MOS SC i 58,5 miesiące w grupie MOS IV. Mediana długości trwania odpowiedzi całkowitej (DOCR) natomiast wyniosła 34,6 miesiące w grupie ocenianej interwencji, a w grupie kontrolnej nie została osiągnięta. W analizie wyników grupy MOS SC z datą odcięcia danych 01.05.2025 r. odnotowano medianę DOR równą 25,1 miesiące oraz medianę DOCR równą 33,6 miesiące. 30-miesięczny DOR wyniósł natomiast 47,9 miesiące, a 30-miesięczny DOCR 53,6 miesiące.

Jakość życia w badaniu GO29781 oceniono przy użyciu kwestionariusza EORTC QLQ-C30 i podskali FACT-Lym. Wyniki w domenach oceniających funkcjonowanie fizyczne i zmęczenie oraz wynik podskali FACT-Lym utrzymały swoją wartość podczas trwania terapii MOS SC.

Analiza bezpieczeństwa

Badanie GO29781

Wystąpienie zdarzeń niepożądanych jakiegokolwiek stopnia nasilenia, w badaniu GO29781, odnotowano u prawie wszystkich pacjentów w grupie ocenianej interwencji (98,9%) oraz u wszystkich pacjentów w grupie kontrolnej (100%).

IS różnice na korzyść ocenianej interwencji odnotowano natomiast dla częstości występowania AEs 3-4 stopnia [RR=0,70 (95%CI: 0,55; 0,89); RD=-0,21 (95%CI: (-0,35; -0,07))] oraz AEs prowadzących do modyfikacji dawki MOS [RD = -0,06 (95% CI: -0,11; 0,00); NNT = 18 (95% CI: 10; 224), w odniesieniu do parametru RR różnica pomiędzy grupami nie była IS].

W zakresie AEs specjalnego zainteresowania nie wykazano IS różnic dla porównania MOS SC vs MOS IV. Większą niż 5% różnicę pomiędzy grupami odnotowano wyłącznie w częstości występowania neutropenii w jakimkolwiek stopniu nasilenia (MOS SC= 21,3%; MOS IV= 28,9%) oraz neutropenii w 3-5 stopniu nasilenia (MOS SC= 18,1%; MOS IV= 26,7%).

Analiza ekonomiczna

Analizę ekonomiczną wnioskodawcy przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów, w ramach której porównano koszty stosowania terapii Lunsumio SC z Lunsumio IV w leczeniu chorych na chłoniaki B-komórkowe w ramach programu lekowego B.12.FM. W analizie przyjęto 1-roczy horyzont czasowy.

Mając na uwadze wyniki AKL wnioskodawcy, w ramach której uwzględniono badanie GO29781, w którym wykazano nie gorszą skuteczność Lunsumio SC względem Lunsumio IV w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego, wybór tej techniki analitycznej należy uznać za prawidłowy.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy z perspektywy NFZ, w wariantcie bez RSS, stosowanie Lunsumio SC w miejsce Lunsumio IV jest droższe, a prognozowane dodatkowe wydatki wynoszą [redacted]. Natomiast z perspektywy NFZ, w wariantcie z RSS, stosowanie Lunsumio SC w miejsce Lunsumio IV jest tańsze, a prognozowane oszczędności wnoszą [redacted].

Zgodnie z obliczeniami własnymi Agencji, w wariantcie z RSS refundacja Lunsumio SC zamiast Lunsumio IV spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego [redacted] rocznie w przeliczeniu na jednego pacjenta.

W związku z brakiem badań bezpośrednio porównujących Lunsumio SC z Lunsumio IV w opinii analityków Agencji **zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji**.

Według oszacowań własnych Agencji, zgodnie z analizą progową wynikającą z zapisów art. 13 ustawy o refundacji, wartości cen zbytu netto produktów leczniczych Lunsumio SC 5 mg oraz Lunsumio SC 45 mg, przy których koszty ich stosowania nie są wyższe od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej wynoszą w wariantcie z RSS odpowiednio [redacted] oraz [redacted], natomiast w wariantcie bez RSS [redacted] oraz [redacted].

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ), tożsamej z perspektywą wspólną. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy.

Zgodnie z danymi z bazy NFZ, w ramach programu lekowego B.12.FM, lekiem Lunsumio podawanym dożylnie leczonych było 56 pacjentów w 2025 roku (stan na kwiecień 2026 roku). Natomiast w analizach wnioskodawcy wielkość populacji została oszacowana na [REDACTED].

Wnioskodawca przyjął założenie przejęcia przez ocenianą technologię [REDACTED] udziałów w rynku od chwili wydania pozytywnej decyzji o rozpoczęciu refundacji, co argumentowano brakiem istotnych statystycznie różnic w skuteczności leczenia między MOS SC i MOS IV oraz faktem, że czas wstrzyknięcia podskórnego jest krótszy od czasu wlewu dożylnego. Założenie to w ocenie Agencji jest mało prawdopodobne i stanowi ograniczenie AWB wnioskodawcy. Należy mieć na względzie możliwość [REDACTED]

Według oszacowań wnioskodawcy w wariantcie bez RSS, w przypadku wprowadzenia finansowania leku Lunsumio SC we wnioskowanym wskazaniu, dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą 11,8 mln zł w I roku oraz 17,7 mln zł w II roku.

Według oszacowań wnioskodawcy w wariantcie z RSS, w przypadku wprowadzenia finansowania leku Lunsumio SC we wnioskowanym wskazaniu, [REDACTED] płatnika publicznego wyniosą [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku.

Oszacowania własne Agencji w wariantcie z RSS wskazują, iż [REDACTED] wynikające z wprowadzenia finansowania leku Lunsumio SC [REDACTED] niż według oszacowań przedstawionych w analizie podstawowej wnioskodawcy odpowiednio [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED] w drugim roku. W przypadku wprowadzenia finansowania leku Lunsumio SC we wnioskowanym wskazaniu, [REDACTED] płatnika publicznego wyniosą [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Brak.

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku wyszukiwania odnaleziono warunkowo pozytywną rekomendację kanadyjskiej agencji z 2026 roku (CDA-AMC 2026) oraz informację na temat trwającego procesu oceny brytyjskiej agencji NICE.

Kanadyjska agencja rekomenduje objęcie refundacją leku Lunsumio SC, jeśli spełnione są szczególne warunki, m.in. całkowity koszt terapii Lunsumio SC nie powinien przekraczać całkowitego kosztu leczenia najtańszym odpowiednim komparatorem stosowanym w tym samym wskazaniu.

W argumentacji wskazano, że chociaż dostępne dowody wskazują na niepewną wartość kliniczną ocenianej interwencji, to ze względu na rzadkość i ciężki przebieg choroby, Lunsumio SC może zaspokajać istotną niezaspokojoną potrzebę medyczną w stopniu uzasadniającym wydanie pozytywnej rekomendacji, pomimo niepewności dotyczącej jego wartości klinicznej.

Ponadto w rekomendacji wskazano, że preparaty Lunsumio do podawania dożylnego i podskórnego charakteryzują się porównywalną skutecznością i bezpieczeństwem. Opowiedziano się za pozostawieniem swobody wyboru postaci podskórnej lub dożylnej w zależności od preferencji pacjenta bądź w przypadku osób, które mogą wymagać podania dożylnego z powodu poważnych reakcji w miejscu wstrzyknięcia.

3. Problem decyzyjny

3.1. Technologia wnioskowana

Tabela 2. Charakterystyka i status rejestracyjny ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa (substancja czynna), postać i dawka – opakowanie – kod EAN	Lunsumio, Mosunetuzumabum, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg, 1 fiol. 1 ml, GTIN: 07613326108133 Lunsumio, Mosunetuzumabum, roztwór do wstrzykiwań, 5 mg, 1 fiol. 0,5 ml, GTIN: 07613326108119
Kod ATC	L01FX25
Droga podania, dawkowanie	podanie we wstrzyknięciu podskórnym cykl 1: dzień 1. dawka 5 mg, dzień 8. dawka 45 mg, dzień 15. dawka 45 mg cykl 2: dzień 1. dawka 45 mg każdy cykl trwa 21 dni (3 tygodnie)
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Mosunetuzumab jest bispecyficznym angażującym komórki T przeciwciałem anti-CD20/CD3 skierowanym przeciwko komórkom B wykazującym ekspresję CD20. Jest agonistą warunkowym; ukierunkowaną śmierć komórek B obserwuje się tylko przy jednoczesnym wiązaniu się z komórkami CD20 na komórkach B i CD3 na komórkach T. Zaangażowanie obu ramion mosunetuzumabu skutkuje utworzeniem synapsy immunologicznej pomiędzy docelową komórką B i cytotoksyczną komórką T, prowadząc do aktywacji komórek T. Następujące po tym ukierunkowane uwalnianie perforyny i granzymów z aktywowanych komórek T przez synapsę immunologiczną indukuje lizę komórek B, prowadząc do śmierci komórki. U większości pacjentów produkt leczniczy Lunsumio spowodował deplecję limfocytów B (zdefiniowaną jako liczba limfocytów B CD19 <5 komórek/ μ l) po początkowym cyklu podawania (do dnia 1. cyklu 2) zarówno drogą dożylną, jak i podskórną (odpowiednio u 95,2% i 94,1%), a deplecja utrzymywała się przez cały czas trwania leczenia.
Kryteria kwalifikacji do programu lekowego B.12.FM.	Leczenie chorych na chłoniaka grudkowego (ICD-10: C82) <u>Szczegółowe kryteria kwalifikacji do terapii:</u> mosunetuzumab w monoterapii w 3. lub kolejnych liniach leczenia - stan sprawności 0-1 według skali ECOG; - stosowano uprzednio co najmniej dwie linie leczenia chłoniaka grudkowego, w tym przeciwciało anti-CD20 i lek alkilujący lub lenalidomid.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 3 czerwca 2022 (EU/1/22/1649/002) Data rejestracji wnioskowanej drogi podania 17 listopada 2025 (EU/1/22/1649/003) Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.
Zarejestrowane wskazania do stosowania	Produkt leczniczy Lunsumio w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. follicular lymphoma, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe.
Status leku sierociego	Tak
Warunki dopuszczenia do obrotu	Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs). Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w art. 9 Rozporządzenia (WE) Nr 507/2006, zgodnie z którym, podmiot odpowiedzialny powinien przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (PSURs) tego produktu co 6 miesięcy. Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków. Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

Źródło: ChPL Lunsumio, Program lekowy B.12.FM

3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- National Comprehensive Cancer Network (<https://www.nccn.org/>)
- Grupo Español de Linfomas y Trasplantes de Médula Ósea (<https://www.geltamo.com/index.php/inicio>)
- European Society for Medical Oncology (<https://www.esmo.org/>)
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (<https://www.dgho.de/>)

Wyszukiwanie przeprowadzono w 29.06.2026 r. Wyszukiwanie ograniczono do wytycznych opublikowanych po dacie rejestracji ocenianej interwencji, to jest do wytycznych opublikowanych po 03.06.2022 r.

Odnaleziono 4 zagraniczne dokumenty tj. amerykańskie (NCCN 2026), hiszpańskie (GELTAMO 2026), europejskie (ESMO 2025 i 2026) oraz niemieckie (DGHO 2025), w których opisano wytyczne kliniczne dotyczące leczenia dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (FL).

Amerykańskie wytyczne NCCN 2026 wskazują, że w 3. linii leczenia i kolejnych można rozważyć schematy zalecane w 2. linii, jeśli nie były wcześniej stosowane. Preferowane opcje leczenia w 3. linii obejmują terapie angażujące limfocyty T: przeciwciała bispecyficzne, tj. epkorytamab i mosunetuzumab, oraz terapię CAR-T anty-CD19: aksykabtagen cyloleucel, lizokabtagen maraleucel lub tisagenlecleucel.

Wytyczne hiszpańskie GELTAMO 2026 obejmują w 2. i kolejnym nawrocie schematy z lenalidomidem u pacjentów wcześniej nim nieleczonych: R² (rytuksymab w skojarzeniu z lenalidomidem), tafasitamab w skojarzeniu z rytuksymabem i lenalidomidem oraz epkorytamab w skojarzeniu z rytuksymabem i lenalidomidem. Istotne miejsce zajmują także przeciwciała bispecyficzne w monoterapii tj. mosunetuzumab, epkorytamab lub odronextamab oraz terapia CAR-T, szczególnie po wcześniejszych liniach leczenia.

Wytyczne europejskie ESMO 2025/2026 wskazują, iż do istotnych opcji w późniejszych liniach należą zanubrutinib z obinutuzumabem, przeciwciała bispecyficzne w monoterapii tj. epkorytamab, mosunetuzumab lub odronextamab oraz terapia CAR-T, obejmująca aksykabtagen cyloleucel, tisagenlecleucel i lizokabtagen maraleucel, z różnicami w zakresie wskazań rejestracyjnych FDA i EMA dotyczących liczby wcześniejszych linii leczenia.

Wytyczne niemieckie DGHO 2025 wskazują, iż od 3. linii leczenia r/r FL (nawrotowy/ oporny chłoniak grudkowy ang. *Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma*) kluczowe są przede wszystkim terapie celowane i immunologiczne: przeciwciała bispecyficzne, terapie CAR-T oraz zanubrutinib w skojarzeniu z obinutuzumabem. W niemieckich wytycznych do najczęściej wymienianych opcji po co najmniej 2 wcześniejszych liniach należą: mosunetuzumab i epkorytamab jako przeciwciała bispecyficzne, tisagenlecleucel jako terapia CAR-T oraz zanubrutinib w skojarzeniu z obinutuzumabem. W 4. i kolejnych liniach leczenia, czyli po zastosowaniu co najmniej trzech wcześniejszych terapii, można wybierać spośród dostępnych opcji stosowanych od 3. linii, uwzględniając to, jakie leczenie pacjent otrzymał wcześniej oraz rozważyć CAR-T. Allo-SCT pozostaje opcją wyłącznie dla wybranych młodszych, sprawnych pacjentów z chorobą wysokiego ryzyka po wielu nawrotach.

W żadnych z odnalezionych wytycznych nie odnaleziono informacji dotyczących preferencji dla drogi podania mosunetuzumabu w formie dożylniej czy podskórnej.

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
NCCN 2026 (Stany Zjednoczone)	Jeżeli jakiś schemat zalecany w 2. linii nie był wcześniej zastosowany, może być rozważony również w 3. linii lub kolejnych. [2A] Preferowane opcje leczenia w 3. linii i kolejnych: <u>Terapie angażujące limfocyty-T:</u> • Przeciwciała bispecyficzne: ◦ Epkorytamab [2A] ◦ Mosunetuzumab (sc; i.v.) [2A] <u>Terapia CAR-T anty-CD19:</u> • aksykabtagen cyloleucel [2A] • lizokabtagen maraleucel [2A]

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	• tisagenlecleucel [2A] Inne zalecane opcje leczenia: • zanubrutinib + obinutuzumab jako opcję z inhibitorem BTK [2A] • lonkastuksymab tezyryna-lpyl + rytuksymab [2B] Konsolidacja po leczeniu 3. linii (w określonych przypadkach tj. niepowodzenia mobilizacji krwiotwórczych komórek macierzystych pacjenta do krwi obwodowej przed planowanym autologicznym przeszczepieniem komórek krwiotwórczych oraz utrzymujące się zajęcie szpiku kostnego) Allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych tj. Allo-HCT [2A] <i>Kategoria 1</i> <i>Na podstawie dowodów wysokiej jakości, tj. co najmniej jednego randomizowanego badania III fazy lub wysokiej jakości, solidnych metaanaliz, istnieje jednolity konsensus NCCN, czyli ≥85% poparcia Panelu, że dana interwencja jest właściwa.</i> <i>Kategoria 2A</i> <i>Na podstawie dowodów niższego poziomu istnieje jednolity konsensus NCCN, czyli ≥85% poparcia Panelu, że dana interwencja jest właściwa.</i> <i>Kategoria 2B</i> <i>Na podstawie dowodów niższego poziomu istnieje konsensus NCCN, czyli ≥50%, ale <85% poparcia Panelu, że dana interwencja jest właściwa.</i> <i>Kategoria 3</i> <i>Na podstawie dowolnego poziomu dowodów istnieje istotny brak zgodności w NCCN co do tego, że dana interwencja jest właściwa.</i> <i>Wszystkie rekomendacje należą do kategorii 2A, chyba że wskazano inaczej.</i> <i>Kategorie NCCN dotyczące preferencji</i> <i>Preferowane</i> <i>Interwencje oparte na lepszej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach naukowych oraz — jeśli dotyczy — korzystnej dostępności kosztowej.</i> <i>Inne zalecane</i> <i>Inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne, oparte na mniej dojrzałych danych lub istotnie mniej opłacalne przy podobnych wynikach leczenia.</i> <i>Przydatne w określonych sytuacjach</i> <i>Inne interwencje, które mogą być stosowane w wybranych populacjach pacjentów, zgodnie z definicją zawartą w rekomendacji.</i>
GELTAMO 2026 (Hiszpania)	Drugi i kolejne nawroty W kolejnych nawrotach celem leczenia jest kontrola objawów, poprawa jakości życia, opanowanie cytopenii i uzyskanie możliwie najgłębszej odpowiedzi. Wytyczne wymieniają następujące opcje: • R²- rytuksymab + lenalidomid, jeśli pacjent wcześniej nie otrzymywał lenalidomidu [1B]; • Tafasitamab + rytuksymab + lenalidomid u pacjentów nigdy wcześniej nie leczonych lenalidomidem [1A]; • Epcoritamab + rytuksymab + lenalidomid u pacjentów nigdy wcześniej nie leczonych lenalidomidem [1A]; • Przeciwciała bispecyficzne w monoterapii: mosunetuzumab (dożylnie), epcoritamab (podskórnie) lub odronextamab [1B]; • CAR-T szczególnie u pacjentów z chorobą nawrotową/oporną po wielu liniach leczenia [1B]; • Zanubrutinib + obinutuzumab jako opcja po co najmniej dwóch wcześniejszych liniach leczenia [2A]; • Niekrzyżowo oporna immunochemioterapia u wybranych pacjentów [1C]; • Rytuksymab w monoterapii u pacjentów w gorszym stanie ogólnym [2A]; • Allogeniczne przeszczepienie komórek krwiotwórczych jedynie w wysoce wybranych przypadkach młodych, sprawnych pacjentów po wielu nawrotach i odpowiedzi na ostatnie leczenie ratunkowe [2C]; Przeciwciała bispecyficzne i CAR-T są według wytycznych jednymi z najważniejszych nowych strategii w nawrotowym/opornym FL, jednak optymalna sekwencja CAR-T versus przeciwciała bispecyficzne pozostaje nieustalona. <i>[II, B] Rekomendacja oparta na danych z badań randomizowanych, ale niekoniecznie najwyższej jakości lub z pewnymi ograniczeniami; terapia jest generalnie zalecana. [III, B] Rekomendacja oparta głównie na badaniach prospektywnych kohortowych; mimo niższego poziomu dowodów terapia jest generalnie zalecana.</i> <i>[IV, B] Rekomendacja oparta na danych retrospektywnych lub kliniczno-kontrolnych; terapia może być rozważana, ale baza dowodowa jest słabsza.</i>
ESMO 2025/2026 (europejskie)	Późniejsze nawroty w trzeciej i kolejnych liniach leczenia mogą być leczone jedną z następujących opcji: • Rytuksymab–lenalidomid, jeśli pacjent nie był wcześniej leczony lenalidomidem [II, B]. • Rytuksymab–lenalidomid–tafasitamab, jeśli pacjent nie był wcześniej leczony lenalidomidem [II, B].

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	Rytuksymab–lenalidomid–epkorytamab, jeśli pacjent nie był wcześniej leczony lenalidomidem zatwierdzony przez FDA, niezatwierdzony przez EMA [II, B]. - Rytuksymab–lenalidomid–epkorytamab lub rytuksymab–lenalidomid–tafasitamab są zwykle preferowane względem schematu rytuksymab–lenalidomid u pacjentów, którzy, poza tym kwalifikują się do takiego leczenia [II, B]. - Zanubrutynib–obinutuzumab [II, B; ESMO-MCBS:H v1.0 wynik: 3]. - Terapia CAR-T [III, B]: - Aksykabtagen cytoluecel [ESMO-MCBS:H v1.0 wynik: 2; zatwierdzony przez FDA po dwóch lub więcej wcześniejszych liniach leczenia, zatwierdzony przez EMA po ≥3 wcześniejszych liniach leczenia]. - Tisagenlecleucel [ESMO-MCBS:H v1.0 wynik: 3; zatwierdzony przez FDA i EMA po dwóch lub więcej wcześniejszych liniach leczenia]. - Lizokabtagen maraleucel [ESMO-MCBS:H v1.0 wynik: 3; zatwierdzony przez EMA i FDA po dwóch lub więcej wcześniejszych liniach leczenia]. Epkorytamab [III, B; ESMO-MCBS:H v1.0 wynik: 3]. Mosunetuzumab [III, B; ESMO-MCBS:H v1.0 wynik: 3]. - Odronextamab [III, B; ESMO-MCBS:H v1.0 wynik: 3; zatwierdzony przez EMA, niezatwierdzony przez FDA]. - Monoterapia rytuksymabem u pacjentów w podeszłym wieku lub w stanie ogólnym uniemożliwiającym intensywniejsze leczenie, po wcześniejszych długotrwałych remisjach [III, B]. - U wybranych młodszych pacjentów, u których doszło do nawrotu po terapii CAR-T lub po leczeniu przeciwciałem bispecyficznym, albo gdy obie te opcje są niedostępne, można rozważyć allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych alloSCT [IV, B]. - Miejscowe leczenie paliatywne niską dawką radioterapii 4 Gy należy rozważać w całym przebiegu chłoniaka grudkowego [III, A]. <i>[II, B] Rekomendacja oparta na danych z badań randomizowanych, ale niekoniecznie najwyższej jakości lub z pewnymi ograniczeniami; terapia jest generalnie zalecana. [III, B] Rekomendacja oparta głównie na badaniach prospektywnych kohortowych; mimo niższego poziomu dowodów terapia jest generalnie zalecana. [IV, B] Rekomendacja oparta na danych retrospektywnych lub kliniczno-kontrolnych; terapia może być rozważana, ale baza dowodowa jest słabsza.</i> <i>ESMO-MCBS = ang. European Society for Medical Oncology – Magnitude of Clinical Benefit Scale, czyli skala ESMO oceniająca, jak duża jest korzyść kliniczna leczenia przeciwnowotworowego.</i> <i>H = wersja dla haematological malignancies, czyli nowotworów hematologicznych, np. chłoniaków</i> <i>v = wersja skali</i> <i>Ocena punktowa ESMO-MCBS: 1 - bardzo mała korzyść kliniczna; 2 - ograniczona korzyść kliniczna; 3 - umiarkowana korzyść kliniczna; 4 - duża / istotna korzyść kliniczna; 5 - bardzo duża / najwyższa korzyść kliniczna.</i>
DGHO 2025 (Niemcy)	3. linia — po ≥2 wcześniejszych liniach leczenia systemowego: Od 3. linii, czyli po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach systemowych, szczególne znaczenie mają opcje celowane i immunologiczne: przeciwciała bispecyficzne, CAR-T oraz inhibitor BTK w skojarzeniu z przeciwciałem anti-CD20. <u>Główne opcje 3L+:</u> Mosunetuzumab jest zarejestrowany u pacjentów z r/r FL po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach systemowych. W ocenie Onkopedii/DGHO uzyskano ok. 60% całkowitych remisji, medianę PFS 17,9 miesiąca i zwrócono uwagę na działania niepożądane, zwłaszcza zespół uwalniania cytokin - CRS. Epcoritamab jest przeciwciałem bispecyficznym stosowanym u pacjentów z r/r FL po ≥2 liniach leczenia systemowego. W ocenie Onkopedii/DGHO badanie EPCORE NHL-1 wykazało ORR 86% i CR 64%, a mediana PFS i OS w momencie analizy nie została osiągnięta. Tisagenlecleucel jest terapią CAR-T dla dorosłych z r/r FL po dwóch lub więcej liniach leczenia systemowego. Dokument G-BA dla tej technologii wskazuje na niekwantyfikowalny dodatkowy benefit z powodu ograniczeń danych. Zanubrutynib + obinutuzumab jest opcją po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach systemowych. W ocenie Onkopedii/DGHO schemat ten istotnie zwiększał odsetek odpowiedzi i wydłużał PFS względem obinutuzumabu w monoterapii, bez istotnej statystycznie poprawy OS. <u>Inne opcje 3L+</u> W terapii zindywidualizowanej nadal mogą być rozważane klasyczne opcje, takie jak bendamustyna + obinutuzumab z leczeniem podtrzymującym, lenalidomid + rytuksymab lub u wybranych pacjentów rytuksymab w monoterapii, choć ta ostatnia opcja nie jest preferowana u pacjentów w dobrym stanie ogólnym. 4. linia i dalsze - po ≥3 wcześniejszych terapiach W późniejszych liniach, szczególnie po co najmniej trzech wcześniejszych terapiach, można rozważać kolejne terapie komórkowe lub sekwencjonowanie dostępnych opcji 3L+, zależnie od tego, co pacjent otrzymał wcześniej. Axicabtagene ciloleucel jest terapią CAR-T wskazaną w r/r FL po co najmniej trzech wcześniejszych terapiach systemowych. W ocenie Onkopedii/DGHO dla ZUMA-5 podano odsetki odpowiedzi >90% oraz 3-letnie OS >70%. U wybranych chorych w późnych liniach można także rozważać allogeniczną transplantację komórek krwiotwórczych, zwłaszcza u pacjentów młodszych, sprawnych, z chorobą wysokiego ryzyka i po wielu nawrotach. Onkopedia/DGHO wymienia allo-SCT jako jedną z opcji możliwych po >3 wcześniejszych terapiach obok mosunetuzumabu i tisagenlecleucelu.

3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę

Tabela 4. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena ich wyboru

Komparator	Spójność w analizach	Uzasadnienie wnioskodawcy	Ocena Agencji
Lunsumio (mosunetuzumab) w postaci infuzji dożylniej	Tak	Wnioskowana populacja docelowa dla produktu leczniczego Lunsumio w monoterapii podawanego w postaci wstrzyknięć podskórnych jest tożsama do aktualnie obowiązującej w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)” dla produktu leczniczego Lunsumio w monoterapii podawanego w postaci infuzji dożylniej. Z uwagi na powyższe jako adekwatny komparator należy wskazać mosunetuzumab w monoterapii podawany w postaci infuzji dożylniej.	Wybór zasadny

Wnioskodawca dla wnioskowanej technologii tj. Lunsumio (mosunetuzumab) podawany podskórnie zasadnie przyjął jako komparator lek Lunsumio (mosunetuzumab) podawany w postaci infuzji dożylniej. Przyjęty komparator jest aktualnie finansowany w ramach programu lekowego B.12.FM.

4. Ocena analizy klinicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne analizą kliniczną wnioskodawcy.

4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia

Celem AKL Wnioskodawcy było porównanie efektywności klinicznej produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab) stosowanego w monoterapii, podawanego w postaci wstrzyknięć podskórnych względem mosunetuzumab w monoterapii podawanego w postaci infuzji dożylnych.

Tabela 5. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	- potwierdzona histologicznie diagnoza chłoniaka grudkowego - wiek 18 lat i powyżej - stan sprawności według ECOG 0-1 - zastosowanie uprzednio co najmniej 2 linii leczenia chłoniaka grudkowego - zastosowanie uprzednio przeciwciała anty-CD20 i leku alkilującego	obecność przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego	Brak uwag
Interwencja	mosunetuzumab (MOS SC) w monoterapii podawany w postaci wstrzyknięć podskórnych	- dawkowanie niezgodne z ChPL Lunsumio - mosunetuzumab stosowany w skojarzeniu	Brak uwag
Komparatory	mosunetuzumab (MOS IV) w monoterapii podawany w postaci infuzji dożylnych	- dawkowanie niezgodne z ChPL Lunsumio - mosunetuzumab stosowany w skojarzeniu	Brak uwag
Punkty końcowe	- farmakokinetyka - skuteczność kliniczna: przeżycie całkowite (OS), przeżycie wolne od progresji choroby (PFS), odpowiedź na leczenie (ORR), jakość życia - bezpieczeństwo	parametry oceniane wyłącznie w celach eksploracyjnych, o nieustalonym znaczeniu klinicznym, nie odnoszące się do żadnego z predefiniowanych obszarów oceny (farmakokinetyki, skuteczności klinicznej lub bezpieczeństwa)	Brak uwag
Typ badań	badania kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną, badania bez randomizacji z lub bez grupy kontrolnej, badania pragmatyczne, postmarketingowe lub rejestry chorych w formie pełnotekstowej oraz doniesienia konferencyjne prezentujące dodatkowe / uaktualnione wyniki lub wyniki dla poszukiwanej interwencji dla badań pełnotekstowych	- badania na zwierzętach, badania in vitro, serie przypadków, analizy ekonomiczne - badania eksperymentalne wczesnych faz I - badania nieopublikowane w formie pełno-tekstowej	Brak uwag
Inne kryteria	nd	nd	nd

4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono jedno pierwotne badanie fazy I/II bez randomizacji - GO29781 dotyczące stosowania mosunetuzumabu u pacjentów z opornymi/nawrotowymi nowotworami hematologicznymi z komórek B. Porównanie formy podskórnej mosunetuzumabu z dożylną stanowiło część badania fazy II dotyczącej ekspansji dawki.

Tabela 6. Skrócowa charakterystyka wybranych badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
GO29781 NCT02500407 Bartlett 2026 Źródło finansowania: F. Hoffmann-La Roche/Genentech, INC.	<u>Badanie I/II fazy:</u> Otwarte, wieloośrodkowe badanie bez randomizacji <u>Hipoteza:</u> Non-inferiority <u>Okres obserwacji:</u> 26,1 miesiąca (zakres: 1-40) 35,5 miesiąca (zakres: 1-48)	<u>Interwencje:</u> <u>MOS SC</u> - Mosunetuzumab podawany podskórnie w 21-dniowych cyklach, przy czym cykl 1 składał się ze stopniowego dawkowania: 5 mg w 1. dniu cyklu 1 45 mg w 8. i 15. dniu cyklu 1 45 mg w 1. dniu cyklu 2 i następnych - Profilaktyka kortykosteroidami była wymagana w cyklu 1. - Pacjenci uzyskujący całkowitą odpowiedź na leczenie kończyli terapię po 8 cyklach, natomiast chorzy z odpowiedzią częściową lub stabilną chorobą kontynuowali leczenie do 17 cyklu. - Czas wstrzyknięcia podskórnego MOS (0,5-1 ml objętości) wynosił 30-120 sekund. - Po wstrzyknięciu pacjentów obserwowano przez 30 minut po pierwszej dawce i 15 minut po każdej kolejnej. <u>MOS IV:</u> - Mosunetuzumab podawany dożylnie w 21-dniowych cyklach, przy czym cykl 1 składał się ze stopniowego dawkowania: 1 mg w 1. dniu cyklu 1 2 mg w 8. dniu cyklu 1 60 mg w 15. dniu cyklu 1 i 1. dniu cyklu 2	<u>Wybrane kryteria włączenia:</u> - Pisemna świadoma zgoda na udział w badaniu - Wiek ≥ 18 lat - Wynik stanu sprawności w skali ECOG równy 0 lub 1 - Oczekiwana długość życia co najmniej 12 tygodni - Diagnoza chłoniaka grudkowego w stopniu 1-3A – z prawdopodobną ekspresją antygenu CD20 i nawrotem choroby po wcześniejszym leczeniu ogólnoustrojowym lub braku odpowiedzi na takie leczenie i bez dostępnej opcji terapeutycznej, która mogłaby poprawić przeżycie; - nawrót występujący po przynajmniej 2 wcześniejsze linie leczenia układowego lub brak odpowiedzi na taką terapię, konieczne było otrzymanie wcześniej terapii celowanej przeciw antygenowi CD-20 oraz lekiem alkilującym ≥ 1 mierzalna (w dwóch wymiarach) zmiana: $\geq 1,5$ cm w największym wymiarze w przypadku zmian w węzłach chłonnych, lub ≥ 1 cm w największym wymiarze w przypadku zmian poza węzłami, oceniane w obrazie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego - Ustąpienie AEs związanych z wcześniejszą terapią przeciwnowotworową do stopnia ≤ 1 - Następujące wyniki badań laboratoryjnych: Czynność wątroby: - Aminotransferaza asparaginianowa (AST) i aminotransferaza alaninowa (ALT): $\leq 3 \times$ GGN; - Bilirubina całkowita $\leq 1,5 \times$ GGN; pacjenci z udokumentowanym zespołem Gilberta w wywiadzie, u których podwyższeniu bilirubiny całkowitej towarzyszyło podwyższenie bilirubiny pośredniej również byli włączani do badania - Czynność hematologiczna:	<u>Pierwszorzędowy:</u> PKNI (ang. pharmacokinetic non-inferiority) w obrębie obserwowanego minimalnego stężenia C3 w surowicy (C_{trough}) i skumulowanego pola pod krzywą w okresie 0-84 dni (AUC_{0-84}). <u>Pozostałe:</u> - ocena ogólnej odpowiedzi na leczenie i całkowitej odpowiedzi, - czas trwania odpowiedzi całkowitej i ocenę przeżycia bez progresji choroby (wszystkie te punkty w ocenie niezależnej komisji) - ocena innych rodzajów odpowiedzi na leczenie, - analiza przeżycia całkowitego - ocenę bezpieczeństwa

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
		30 mg w 1. dniu cyklu 3 i następnych - Premedykacja kortykosteroidami (deksametazon 20 mg lub metyloprednizolon 80 mg) była podawana dożylnie 1 h przed każdą dawką mosunetuzumabu w cyklach 1 i 2, a od cyklu 3 była opcjonalna. Przyjęcie do szpitala w celu monitorowania po infuzji mosunetuzumabu nie było obowiązkowe. - Opóźnienia i modyfikacje dawki były dozwolone w celu zarządzania zdarzeniami niepożądanymi. - Pacjenci uzyskujący całkowitą odpowiedź na leczenie kończyli terapię po 8 cyklach, natomiast chorzy z odpowiedzią częściową lub stabilną chorobą kontynuowali leczenie do 17 cyklu. Dozwolono ponowne leczenie chorych uzyskujących całkowitą odpowiedź, którzy mieli progresję po początkowym leczeniu. - Czas wlewu dożylnego MOS wynosił 4h ± 15 min w cyklu 1 i 2h ± 15 min w każdym kolejnym. - Po wlewie pacjentów obserwowano przez 90 minut.	- Liczba płytek krwi ≥75 000/mm³ bez transfuzji w ciągu 14 dni przed podaniem pierwszej dawki mosunetuzumabu - Bezwzględna liczba neutrofilów ≥1000/mm³ - Całkowita hemoglobina ≥10 g/dl bez transfuzji w ciągu 21 dni przed podaniem pierwszej dawki mosunetuzumabu - Pacjenci, którzy nie spełniali kryteriów dotyczących funkcji hematologicznych z powodu rozległego zajęcia szpiku przez NHL/CLL i/lub cytopenii związanych z chorobą (np. małopłytkowości immunologicznej), mogli zostać włączeni do badania po spełnieniu określonych kryteriów: liczba płytek krwi ≥50 000/mm³ bez transfuzji w ciągu 14 dni przed podaniem pierwszej dawki mosunetuzumabu, ANC ≥500/mm³ oraz brak transfuzji krwinek czerwonych w ciągu 7 dni przed pierwszą dawką mosunetuzumabu Kreatynina w surowicy ≤GGN lub szacowany klirens kreatyniny ≥60 ml/min metodą CockcroftaGaulta lub innymi standardowymi metodami instytucjonalnymi (np. na podstawie badania nerek w medycynie nuklearnej) - Dla kobiet w wieku rozrodczym: zgoda na zachowanie abstynencji lub stosowanie metod antykoncepcyjnych, których wskaźnik niepowodzeń wynosi <1% rocznie, oraz zgoda na powstrzymanie się od oddawania komórek jajowych w okresie leczenia i przez co najmniej 3 miesiące po ostatniej dawce mosunetuzumabu oraz 3 miesiące po ostatniej dawce tocilizumabu (jeśli dotyczy), w zależności od tego, który okres jest dłuższy - W przypadku mężczyzn: zgoda na zachowanie abstynencji lub stosowanie prezerwatywy oraz zgoda na powstrzymanie się od oddawania nasienia - Do badania mogą zostać włączeni pacjenci leczeni alemtuzumabem, fludarabiną, kładrybiną lub pentostatyną w ciągu 6 miesięcy przed pierwszym podaniem mosunetuzumabu oraz pacjenci, którzy otrzymywali fludarabinę w ciągu 6 miesięcy w ramach schematu limfodeplekcji przed terapią CAR-T <u>Wybrane kryteria wykluczenia:</u>	

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Populacja	Punkty końcowe
			- Niezdolność do przestrzegania ograniczeń dotyczących hospitalizacji i aktywności wymaganych w protokole - Ciąża, karmienie piersią lub planowanie ciąży w trakcie badania lub w ciągu 3 miesięcy od podania ostatniej dawki mosunetuzumabu i 3 miesięcy od podania ostatniej dawki tocilizumabu (jeśli dotyczy) - Wcześniejsze stosowanie przeciwciał przeciwchłoniakowe jakiegokolwiek przeciwciała monoklonalnego, radioimmunokoniugatu lub koniugatu przeciwciała z lekiem w ciągu 4 tygodni przed pierwszym podaniem mosunetuzumabu - Wcześniejsze leczenie układowymi lekami immunoterapeutycznymi, których mechanizm działania obejmuje komórki T, w tym między innymi terapia cytokinami oraz przeciwciała terapeutyczne anty-CTLA-4 (ang. cytotoxic T cell antigen 4), anty-PD-1 (ang. programmed death receptor 1) i anty-PD-L1 (ang. programmed cell death ligand 1), w ciągu 12 tygodni lub pięciu okresów półtrwania leku, w zależności od tego, który z nich był krótszy, przed pierwszym podaniem mosunetuzumabu - Zdarzenia niepożądane o podłożu immunologicznym, występujące w trakcie leczenia i związane z wcześniejszymi lekami immunoterapeutycznymi (np. terapiami inhibitorami punktów kontrolnych układu odpornościowego)	

Szczegółowy opis wskazanego w tabeli badania znajduje się w rozdziale 5 oraz załączniku 14.7 AKL wnioskodawcy. Dodatkowo, w ramach AKL, wnioskodawca przedstawił dane z badania JO40295 (Makita 2026) dla kohorty 5 pacjentów, którzy otrzymywali mosunetuzumab SC w 21-dniowych cyklach, jego opis wraz z wynikami znajduje się w rozdziale 6 oraz załączniku 14.7 AKL wnioskodawcy.

4.1.1.2. Ocena badań

Systematyczne wyszukiwanie

W przeglądzie systematycznym dostarczonym przez wnioskodawcę, w celu odnalezienia badań pierwotnych, dokonano przeszukania w Medline (PubMed), EMBASE, Cochrane. Jako datę przeprowadzenia wyszukiwania podano 27 kwietnia 2026 roku. W procesie wyszukiwania korzystano również z:

- raportów HTA,
- doniesień z konferencji naukowych,
- rejestrów badań klinicznych.

Przeszukane źródła są zgodne z wytycznymi HTA Agencji.

W opinii analityków Agencji wyszukiwanie Wnioskodawcy zostało przeprowadzone prawidłowo w zakresie, do którego odnosi się ocena: wykorzystanych haseł, sposobu ich łączenia.

Analitycy Agencji przeprowadzili wyszukiwanie weryfikacyjne dnia 01.07.2026 roku. W wyniku wyszukiwania własnego nie zidentyfikowano publikacji nie uwzględnionych w analizie wnioskodawcy.

Ocena jakości

Wiarygodność badania nierandomizowanego GO29781 została oceniona w skali NICE, składającej się z ośmiu domen oceniających różne aspekty badania, w której współczynnik wiarygodności może przyjąć wartość od 0 do 8 punktów, gdzie wartość maksymalna oznacza najwyższą jakość badania. Badanie GO29781 zostało ocenione przez wnioskodawcę na 7 punktów.

Ocena została zweryfikowana przez analityków Agencji i została przeprowadzona prawidłowo.

Ograniczenia jakości badań według Wnioskodawcy:

- „Odnalezione i opisane badanie GO29781 było próbą kliniczną bez randomizacji i bez zaślepienia, co ograniczało możliwość pełnego porównawczego wnioskowania na temat skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa mosunetuzumabu w monoterapii stosowanego podskórnym vs dożylnym”.
- „Odnaleziona druga próba JO40295 prezentowała jedynie szczątkowe dane dotyczące stosowania MOS SC w populacji chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym, gdyż kohorta spełniająca kryteria włączenia niniejszego raportu obejmowała zaledwie 5 pacjentów z Japonii”.

Nie zidentyfikowano innych niż wnioskodawca ograniczeń.

4.1.1.3. Ocena syntezy wyników

Ograniczenia analizy klinicznej według Wnioskodawcy:

- „W ramach przeglądu systematycznego odnaleziono jedno badanie prezentujące dowody kliniczne umożliwiające porównanie mosunetuzumabu do wstrzyknięć podskórnych vs do infuzji dożylnych. Jest to część otwartego, wieloośrodkowe badanie fazy I/II dotyczące mosunetuzumabu u pacjentów z opornymi/nawrotowymi nowotworami hematologicznymi z komórek B, opublikowanego pełnotekstowo – GO29781 (NCT02500407). W ramach części badania fazy II dotyczącej ekspansji dawki przeprowadzono w obrębie badania porównanie formy podskórnej mosunetuzumabu z dożylną”.
- „W ramach wyszukiwania nie zidentyfikowano przeglądów systematycznych, które spełniłyby przyjęte kryteria włączenia, co ogranicza możliwość weryfikacji wyników prowadzonego przeglądu”.

Nie zidentyfikowano innych niż wnioskodawca ograniczeń.

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

4.2.1. Wyniki analizy skuteczności

Badanie GO29781

Farmakokinetyka

Wykazanie nie gorszej farmakokinetyki PKNI mosunetuzumabu w formie podania podskórnego względem podania dożylnego w obrębie obserwowanego minimalnego stężenia C₃ w surowicy (C_{trough}) i skumulowanego pola pod krzywą w okresie 0-84 dni (AUC₀₋₈₄) stanowiło pierwszorzędowy PK w badaniu GO29781.

PKNI zdefiniowano jako dolną granicę 90% CI dla stosunku średnich geometrycznych (GMR) dla obserwowanego stężenia minimalnego (przed podaniem kolejnej dawki leku) w cyklu 3 w surowicy (C_{trough(C3)}) oraz dla skumulowanego pola pod krzywą w okresie 0-84 dni (AUC₀₋₈₄) powyżej wartości 0,8.

W badaniu GO29781 GMR dla C_{trough(C3)} wyniósł 1,39 (90% CI: 1,18; 1,63), a dla AU_{C0-84} 1,06 (90% CI: 0,92; 1,21) co potwierdza spełnienie kryterium nie gorszej farmakokinetyki w zakresie wspólnych głównych punktów końcowych.

Tabela 7. Ocena farmakokinetyczna (MOS SC vs MOS IV) w badaniu GO29781

Punkt końcowy	MOS SC (N=68)	MOS IV (N=90)
C _{trough(C3)} , GM (CV%)	2,4 (52,3)	1,7 (45,6)
GMR (90% CI)	1,39 (90% CI: 1,18; 1,63)	
AUC ₀₋₈₄ , GM (CV%)	262,8 (49,6)	248,3 (57,8)
GMR (90% CI)	1,06 (90% CI: 0,92; 1,21)	

OS (przeżycie całkowite)

W krótszym okresie obserwacji (data odcięcia danych 24.07.2024 r.) mediana przeżycia całkowitego nie zostało osiągnięta zarówno w grupie ocenianej interwencji, jak i grupie kontrolnej, a 18-miesięczne przeżycie w obu grupach wyniosło 88%. Dla dłuższego okresu obserwacji (data odcięcia danych 01.05.2025 r.) przedstawione dane dla kohorty pacjentów MOS SC wskazują, iż mediana przeżycia dalej nie została osiągnięta, a 30-miesięczne przeżycie całkowite wyniosło 82,8%.

PFS (Przeżycie wolne od progresji choroby)

Mediana PFS, w krótszym okresie obserwacji, była wyższa w grupie ocenianej interwencji względem grupy kontrolnej (23,7 vs 17,9 miesięcy), a 18-miesięczne przeżycie bez progresji choroby wyniosło odpowiednio 56,8% i 49,7%. W późniejszej analizie (data odcięcia danych 01.05.2025 r.) mediana PFS w grupie MOS SC wyniosła natomiast 18,5 miesięcy, a 30-miesięczne przeżycie bez progresji choroby 37,3%.

Tabela 8. Wyniki analizy skuteczności. Przeżycie całkowite (OS) oraz przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) dla porównania MOS SC vs MOS IV w badaniu GO29781

Punkt końcowy	MOS SC (N=94)	MOS IV (N=90)
Data odcięcia danych 24.07.2024 r. (Bartlett 2026 i Bartlett 2024)		
Mediana OS (95% CI) [miesiące]	no. (no.; no.)	no. (no.; no.)
18-miesięczne przeżycie całkowite, % (95% CI)	88,0 (81,3; 94,6)	88,0 (80,9; 95,0)
Mediana PFS (95% CI) [miesiące]	23,7 (14,6; no.)	17,9 (10,9; no.)
18-miesięczne przeżycie bez progresji choroby, % (95% CI)	56,8 (46,4; 67,2)	49,7 (38,1; 61,2)
Data odcięcia danych 01.05.2025 r. (Assouline 2025)		
Mediana OS (95% CI) [miesiące]	no. (no.; no.)	bd

Punkt końcowy	MOS SC (N=94)	MOS IV (N=90)
30-miesięczne przeżycie całkowite, % (95% CI)	82,8 (74,8; 90,8)	bd
Mediana PFS (95% CI) [miesiące]	18,5 (11,3; 28,3)	bd
30-miesięczne przeżycie bez progresji choroby, % (95% CI)	37,3 (26,8; 47,8)	bd

Odpowiedź na leczenie

W badaniu GO29781 nie wykazano IS różnic pomiędzy MOS SC vs MOS IV w ocenie ogólnej i całkowitej odpowiedzi na leczenie. W analizie z datą odcięcia danych 24.07.2024 r. odsetek pacjentów z ORR wyniósł 76,6% w grupie ocenianej interwencji oraz 81,1% w grupie kontrolnej, a odsetek pacjentów z odpowiedzią całkowitą odpowiednio 61,7% oraz 60,0%. W późniejszej analizie odsetek pacjentów z ORR i CR w grupie MOS SC utrzymał się na zbliżonym poziomie.

Tabela 9. Wyniki analizy skuteczności. Odpowiedź na leczenie dla porównania MOS SC vs MOS IV w badaniu GO29781

Punkt końcowy	MOS SC (N=94)	MOS IV (N=90)	RB (95% CI)*	RD (95% CI)*
Data odcięcia danych 24.07.2024 r. (Bartlett 2026 i Bartlett 2024)				
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie (ORR), (%; 95% CI)	72 (76,6%; 66,7%; 84,7%)**	73 (81,1%; 71,5%; 88,6%)**	0,94 (0,81; 1,10) p = 0,4535	-0,05 (-0,16; 0,07) p = 0,4523
Liczba pacjentów z odpowiedzią całkowitą (CR), (%; 95% CI)	58 (61,7%; 51,%; 71,5%)**	54 (60,0%; 49,1%; 70,2%)	1,03 (0,82; 1,30) p = 0,8132	0,02 (-0,12; 0,16) p = 0,8131
Liczba pacjentów z odpowiedzią częściową (PR), %^	14* (14,9%)	bd.	-	-
Data odcięcia danych 01.05.2025 r. (Assouline 2025)				
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie (ORR), %	70 (74,5%)	bd.	-	-
Liczba pacjentów z odpowiedzią całkowitą (CR), %	59 (62,8%)	bd.	-	-

*wartości obliczone przez wnioskodawcę na podstawie dostępnych danych

**dane z doniesienia Hess 2025

DOR (czas trwania odpowiedzi na leczenie)

W krótszym okresie obserwacji (data odcięcia danych 24.07.2024 r.) mediana DOR wyniosła w obu analizowanych kohortach 22,8 miesiące, a 18-miesięczny DOR wyniósł odpowiednio 64,1 miesiące w grupie MOS SC i 58,5 miesiące w grupie MOS IV. Mediana długości trwania odpowiedzi całkowitej (DOCR) natomiast wyniosła 34,6 miesiące w grupie ocenianej interwencji, a grupie kontrolnej nie została osiągnięta.

W analizie wyników grupy MOS SC z datą odcięcia danych 01.05.2025 r. odnotowano medianę DOR równą 25,1 miesiące oraz medianę DOCR równą 33,6 miesiące. 30-miesięczny DOR wyniósł natomiast 47,9 miesiące, a 30-miesięczny DOCR 53,6 miesiące.

Tabela 10. Wyniki analizy skuteczności. Czas trwania odpowiedzi na leczenie dla porównania MOS SC vs MOS IV w badaniu GO29781

Punkt końcowy		MOS SC (N=94)	MOS IV (N=90)
Data odcięcia danych 24.07.2024 r. (Bartlett 2026 i Bartlett 2024)			
ORR	Mediana (95% CI) [miesiące]*	22,8 (18,8; no.)	22,8 (22,4; no.)
	18-miesięczne DOR, % (95% CI)	64,1 (52,1; 76,1)	58,5 (46,4; 70,7)
CR	Mediana (95% CI) [miesiące]	34,6 (20,7; no.)	no. (18,7; no.)
	18-miesięczne DOCR, % (95% CI)	69,7 (57,1; 82,3)	67,6 (53,7; 81,5)
Data odcięcia danych 1.05.2025 r. (Assouline 2025)			
ORR	Mediana (95% CI) [miesiące]	25,1 (21,0; 39,2)	bd
	30-miesięczne DOR, % (95% CI)	47,9 (35,0; 60,8)	
CR	Mediana (95% CI) [miesiące]	33,6 (21,8; no.)	
	30-miesięczne DOCR, % (95% CI)	53,0 (38,7; 67,4)	

Jakość życia

Jakość życia w badaniu GO29781 oceniono przy użyciu kwestionariusza EORTC QLQ-C30 i podskali FACT-Lym. Wyniki w domenach oceniających funkcjonowanie fizyczne i zmęczenie oraz wynik podskali FACT-Lym utrzymały swoją wartość podczas trwania terapii MOS SC.

4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

W niniejszej AWA przedstawiono wybrane wyniki z zakresu oceny bezpieczeństwa. Pozostałe wyniki, dla poszczególnych AEs przedstawiono w rozdz. 5.6.2 AKL Wnioskodawcy.

Badanie GO29781

Wystąpienie zdarzeń niepożądanych jakiegokolwiek stopnia nasilenia, w badaniu GO29781, odnotowano u prawie wszystkich pacjentów w grupie ocenianej interwencji (98,9%) oraz u wszystkich pacjentów w grupie kontrolnej (100%).

IS różnice na korzyść ocenianej interwencji odnotowano natomiast dla częstości występowania AEs 3-4 stopnia [RR=0,70 (95%CI: 0,55; 0,89); RD=-0,21 (95%CI: (-0,35; -0,07))] oraz AEs prowadzących do modyfikacji dawki MOS [RD = -0,06 (95% CI: -0,11; 0,00); NNT = 18 (95% CI: 10; 224), w odniesieniu do parametru RR różnica pomiędzy grupami nie była IS].

Tabela 11. Ogólne bezpieczeństwo terapii w badaniu GO29781

Punkt końcowy	MOS SC (N=94)	MOS IV (N=90)	MOS SC vs MOS IV	
	n (%)	n (%)	RR (95% CI)*	RD (95% CI)*
AEs ogółem	93 (98,9%)	90 (100%)	0,99 (0,96; 1,02) p = 0,4922	-0,01 (-0,04; 0,02) p = 0,4768
AEs 3-4 stopnia	46 (48,9%)	63 (70,0%)	0,70 (0,55; 0,89) p = 0,0045	-0,21 (-0,35; -0,07) NNT = 5 (3; 14) p = 0,0029
SAEs	37 (39,4%)	42 (46,7%)	0,84 (0,60; 1,18) p = 0,3182	-0,07 (-0,22; 0,07) p = 0,3159
SAEs w 3-5 stopnia	25 (26,6%)	26 (28,9%)	0,92 (0,58; 1,47) p = 0,7284	-0,02 (-0,15; 0,11) p = 0,7284
AEs prowadzące do zgonu	5 (5,3%)	1 (1,1%)	4,79 (0,57; 40,18) p = 0,1491	0,04 (-0,01; 0,09) p = 0,1009
AEs prowadzące do zakończenia leczenia MOS	7 (7,4%)	4 (4,4%)	1,68 (0,51; 5,53) p = 0,3969	0,03 (-0,04; 0,10) p = 0,3871

Punkt końcowy	MOS SC (N=94)	MOS IV (N=90)	MOS SC vs MOS IV	
	n (%)	n (%)	RR (95% CI)*	RD (95% CI)*
AEs prowadzące do modyfikacji dawki MOS	0 (0%)	5 (5,6%)	0,09 (0,00; 1,55) p = 0,0968	-0,06 (-0,11; 0,00) NNT = 18 (10; 224) p = 0,0330
AEs prowadzące przerwanie dawkowania MOS	38 (40,4%)	33 (36,7%)	1,10 (0,76; 1,59) p = 0,6012	0,04 (-0,10; 0,18) p = 0,6002

*wartości obliczone przez wnioskodawcę na podstawie dostępnych danych

W zakresie AEs specjalnego zainteresowania nie wykazano IS różnic dla porównania MOS SC vs MOS IV. Większą niż 5% różnicę pomiędzy grupami odnotowano wyłącznie w częstości występowania neutropenii w jakimkolwiek stopniu nasilenia (MOS SC= 21,3%; MOS IV= 28,9%) oraz neutropenii w 3-5 stopniu nasilenia (MOS SC= 18,1%; MOS IV= 26,7%).

Tabela 12. AEs specjalnego zainteresowania (MOS SC vs MOS IV) w badaniu GO29781

Rodzaj AEs specjalnego zainteresowania	MOS SC (N=94)	MOS IV (N=90)	MOS SC vs MOS IV	
	n (%)	n (%)	RR (95% CI)*	RD (95% CI)*
Jakiegokolwiek stopień nasilenia				
Gorączka neutropeniczna	2 (2,1%)	0 (0%)	4,79 (0,23; 98,41) p = 0,3098	0,02 (-0,01; 0,06) p = 0,2413
Limfohistiocytoza hemofagocytarna	1 (1,1%)	0 (0%)	2,87 (0,12; 69,63) p = 0,5163	0,01 (-0,02; 0,04) p = 0,4768
Zespół neurotoksyczności związany z komórkami efektorowymi układu odpornościowego (ICANS)	0 (0%)	0 (0%)	-	-
Zakażenia	51 (54,3%)	46 (51,1%)*	1,06 (0,81; 1,40) p = 0,6698	0,03 (-0,11; 0,18) p = 0,6692
Neutropenia	20 (21,3%)*	26 (28,9%)*	0,74 (0,44; 1,22) p = 0,2364	-0,08 (-0,20; 0,05) p = 0,2325
Trombocytopenia	11 (11,7%)*	9 (10%)*	1,17 (0,51; 2,69) p = 0,7112	0,02 (-0,07; 0,11) p = 0,7103
Reakcja rozblýsku guza (tumor flare)	1 (1,1%)	3 (3,3%)*	0,32 (0,03; 3,01) p = 0,3186	-0,02 (-0,07; 0,02) p = 0,2952
Zespół rozpadu guza	0 (0%)	1 (1,1%)	0,32 (0,01; 7,74) p = 0,4827	-0,01 (-0,04; 0,02) p = 0,4669
3-5 stopień nasilenia				
Gorączka neutropeniczna	2 (2,1%)	0 (0%)	4,79 (0,23; 98,41) p = 0,3098	0,02 (-0,01; 0,06) p = 0,2413
Limfohistiocytoza hemofagocytarna	1 (1,1%)	0 (0%)	2,87 (0,12; 69,63) p = 0,5163	0,01 (-0,02; 0,04) p = 0,4768
Zespół neurotoksyczności związany z komórkami efektorowymi układu odpornościowego (ICANS)	0 (0%)	0 (0%)	-	-
Zakażenia	18 (19,1%)	15 (16,7%)	1,15 (0,62; 2,14) p = 0,6614	0,02 (-0,09; 0,14) p = 0,6603
Neutropenia	17 (18,1%)	24 (26,7%)	0,68 (0,39; 1,18) p = 0,1664	-0,09 (-0,21; 0,03) p = 0,1610
Trombocytopenia	4 (4,2%)	4 (4,4%)	0,96 (0,25; 3,71) p = 0,9499	0,00 (-0,06; 0,06) p = 0,9499
Reakcja rozblýsku guza (tumor flare)	0 (0%)	2 (2,2%)	0,19 (0,01; 3,94) p = 0,2840	-0,02 (-0,06; 0,01) p = 0,2340
Zespół rozpadu guza	-	1 (1,1%)	-	-

*wartości obliczone przez wnioskodawcę na podstawie dostępnych danych

5. Ocena analizy ekonomicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne analizą ekonomiczną i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy

Technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów (CMA).

Porównywane interwencje

Lunsumio w monoterapii podawany w postaci wstrzyknięć podskórnych (MOS SC) vs Lunsumio w monoterapii podawany w postaci infuzji dożylnych (MOS IV).

Populacja docelowa

Populację docelową dla produktu leczniczego Lunsumio SC w monoterapii stanowią dorośli pacjenci z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. *follicular lymphoma*, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe.

Perspektywa

Wnioskodawca przeprowadził analizę z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), tożsamej z perspektywą wspólną.

Horyzont czasowy

Wnioskodawca przyjął 1-letni horyzont czasowy.

Model

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

5.1.2. Dane wejściowe do modelu

Skuteczność kliniczna

W ramach analizy ekonomicznej wnioskodawcy wykonano analizę minimalizacji kosztów.

Uwzględnione koszty

W analizie ekonomicznej wnioskodawcy uwzględniono następujące koszty:

- koszty lekowe terapii MOS SC i MOS IV
- koszty kwalifikacji pacjenta do programu lekowego
- koszty podania/ wydania leków
- koszty diagnostyki
- koszty monitorowania leczenia

5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Porównanie MOS SC vs MOS IV – analiza minimalizacji kosztów

Tabela 13. Wyniki analizy podstawowej MOS SC vs MOS IV

Parametr	MOS SC	MOS IV	Koszt inkrementalny MOS SC vs MOS IV
Z RSS			
Koszty lekowe [zł]			
Koszty administracji leczenia [zł]	3 064	9 556	-6 492
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]	6 203	6 203	0
Całkowite koszty [zł]			
Bez RSS			
Koszty lekowe [zł]			
Koszty administracja leczenia [zł]	3 064	9 556	-6 492
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]	6 203	6 203	0
Całkowite koszty [zł]			

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy na podstawie analizy minimalizacji kosztów w wariancie z RSS, stosowanie MOS SC w miejsce MOS IV jest tańsze. Z perspektywy NFZ prognozowane oszczędności wyniosły

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy na podstawie analizy minimalizacji kosztów, w wariancie bez RSS stosowanie MOS SC w miejsce MOS IV jest droższe. Z perspektywy NFZ prognozowane dodatkowe wydatki wyniosły

5.2.2. Wyniki analizy progowej

W związku z brakiem badań bezpośrednio porównujących Lunsumio SC z Lunsumio IV w opinii analityków Agencji **zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.**

Tabela 14. Analiza progowa dla Lunsumio SC

Parametr	Cena zbytu netto z RSS [zł]	Cena zbytu netto bez RSS [zł]
Lunsumio SC 5 mg		
Lunsumio SC 45 mg		

Wnioskodawca wykonał analizę progową zgodnie z zapisami art. 13 ustawy o refundacji. Wartości cen zbytu netto produktów leczniczych Lunsumio SC 5 mg oraz Lunsumio SC 45 mg, przy których koszty ich stosowania nie są wyższe od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej wynoszą w wariancie z RSS odpowiednio oraz , natomiast w wariancie bez RSS oraz .

Zgodnie z analizą wnioskodawcy, obliczone ceny progowe w wariancie z RSS nie są cenami efektywnymi z perspektywy NFZ - efektywne ceny progowe dla płatnika są jednakowe w wariantach z RSS i bez RSS i równe obliczonym cenom progowym w wariancie bez RSS.

5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości

Scenariusze analizy wrażliwości wnioskodawcy przedstawiono w rozdziale 7.2. AE wnioskodawcy, natomiast szczegółowe wyniki analizy wrażliwości znajdują się w rozdziale 10. AE wnioskodawcy.

Przeprowadzona przez wnioskodawcę analiza wrażliwości potwierdza stabilność wyników analizy podstawowej. W wariancie z RSS niezależnie od przyjętego scenariusza,

5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 15. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	-
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	-
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	-
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	-
Czy jako technikę analityczną wybrano analizę kosztów użyteczności? Czy wybrano adekwatną technikę analityczną?	NIE/TAK	Wnioskodawca dla porównania Lunsumio SC z Lunsumio IV wybrał technikę minimalizacji kosztów. Mając na uwadze dostępne dane kliniczne wybór ten należy uznać za zasadny.
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	-
Czy skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	-
Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	-
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	nd	Ze względu na przyjęto technikę analityczną oszacowano tylko koszty w horyzoncie 1-letnim.
Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	nd	-
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo?	nd	-
Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	nd	-
Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości

Ograniczenia analizy wskazane przez wnioskodawcę:

- „W niniejszej analizie minimalizacji kosztów dokonano estymacji czasu leczenia pacjentów schematami MOS SC i MOS IV. W tym celu wykorzystano dane z badania *Budde 2022* dotyczącego zastosowania mosunetuzumabu w formie dożylniej w analogicznym wskazaniu. Ze względu na fakt, że przyjęte dane właściwe są dla komparatora, estymacja czasu leczenia w ramieniu wnioskowanej interwencji może być obciążona pewną niepewnością. Jednocześnie należy zaznaczyć, że obie interwencje stosowane są przez maksymalnie 17 cykli (51 tygodni), a częstość ich podawania poza okresem pierwszego cyklu jest analogiczna, dlatego przyjęte założenie o równym czasie stosowania porównywanych schematów leczenia wydaje się właściwe. Dodatkowo przyjęta w modelowaniu krzywa czasu leczenia jest zbieżna z krzywą przyjętą w analizie ekonomicznej dla leku Lunsumio stosowanego dożylnie w analogicznym wskazaniu, a w ramach analizy wrażliwości testowano równe warianty modelowania krzywych leczenia oraz brak jej zastosowania”.
- „Podanie mosunetuzumabu w formie podskórnej rozliczono w 90% w ramach wizyty ambulatoryjnej oraz w 10% w ramach hospitalizacji pacjenta. Odwrotne założenie przyjęto w przypadku komparatora, gdzie podanie w ramach hospitalizacji stanowiło 90% wszystkich podań. Przyjęte założenie wynika przede wszystkim z różnicy w czasie podania obu interwencji, gdzie czas wstrzyknięcia podskórnego MOS

(0,5-1 ml objętości) wynosi 30-120 sekund, natomiast czas wlewu dożylnego MOS wynosi $4h \pm 15 \text{ min}$ w cyklu 1 i $2h \pm 15 \text{ min}$ w każdym kolejnym cyklu. Założenie to jest również zbieżne z założeniami przyjętymi w *AE Lunsumio 2023*".

5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej

Analiza ekonomiczna wnioskodawcy została przeprowadzona w formie analizy minimalizacji kosztów (CMA), w ramach której porównano koszty stosowania terapii z zastosowaniem mosunetuzumabu podawanego podskórnie (Lunsumio SC) i dożylnie (Lunsumio IV) w leczeniu chorych na chłoniaki B-komórkowe w ramach programu lekowego B.12.FM.

Z uwagi na refundację Lunsumio IV w ramach programu lekowego B.12.FM, jego wybór jako komparatora dla wnioskowanej technologii należy uznać za właściwy.

Wykazanie w badaniu GO29781 nie gorszej skuteczności Lunsumio SC względem Lunsumio IV w zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego uzasadnia przyjęcie techniki analitycznej minimalizacji kosztów.

W analizie wnioskodawcy zastosowano dane dotyczące całkowitego czasu trwania leczenia (TToT) pochodzące z niepublikowanych danych z badania GO29781 dla mosunetuzumabu podawanego dożylnie, które były wcześniej wykorzystane w procesie oceny leku Lunsumio IV (Analiza weryfikacyjna OT.423.1.47.2023).

W analizie ekonomicznej wnioskodawcy przeprowadzono wewnętrzną walidację modelu celu identyfikacji ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu. Ponadto, w ramach walidacji przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości, aby zweryfikować czy zastosowanie skrajnych wartości pojedynczych parametrów w obrębie określonego zakresu zmienności prowadzi do oczekiwanego kierunku zmian kosztów.

Wnioskodawca przeprowadził także analizę konwergencji w celu oceny zgodności wyników modelu z wynikami innych modeli ekonomicznych dotyczących tego samego problemu zdrowotnego. W ramach tego etapu wykonano systematyczne wyszukiwanie badań farmakoekonomicznych oceniających zastosowanie mosunetuzumabu w leczeniu pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym. W wyniku przeglądu literatury nie odnaleziono badań ekonomicznych spełniających kryteria włączenia.

Ze względu na zastosowaną technikę analityczną, tj. analizę minimalizacji kosztów nieobejmującą oceny wyników zdrowotnych, wnioskodawca uznał przeprowadzenie walidacji zewnętrznej za nieuzasadnione.

Analitycy Agencji zweryfikowali przedstawione w raporcie wyniki. Zakres przeprowadzonej walidacji można uznać za wystarczający. W opinii analityków przedstawione dane są prawidłowe.

Ekstrakcja danych do modelu wnioskodawcy została przeprowadzona prawidłowo. Dane kosztowe zaimplementowane do modelu są aktualne na dzień złożenia wniosku refundacyjnego. Nie zidentyfikowano błędów w zakresie danych kosztowych wykorzystanych w modelu.

W toku weryfikacji poprawności obliczeniowej załączonego modelu analitycy Agencji nie zidentyfikowali błędów w formułach użytych w modelu.

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

Do oszacowań własnych Agencji wykorzystano model dostarczony przez wnioskodawcę, przy założeniach zgodnych z analizą podstawową w wariantcie z RSS.

Tabela 16. Wyniki obliczeń własnych Agencji - analiza podstawowa MOS SC vs MOS IV, wariant z RSS

Parametr	MOS SC	MOS IV	Koszt inkrementalny MOS SC vs MOS IV
Wariant z RSS			
Koszty lekowe [zł]			
Koszty administracji leczenia [zł]	3 064	9 556	-6 492
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]	6 203	6 203	0
Całkowite koszty [zł]			

Zgodnie z obliczeniami własnymi Agencji, w wariantcie z RSS refundacja Lunsumio SC zamiast Lunsumio IV spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego [redacted] rocznie w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Tabela 17. Obliczenia własne - analiza progowa dla Lunsumio SC

Parametr	Cena zbytu netto z RSS [zł]	Cena zbytu netto bez RSS [zł]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Zgodnie z analizą progową wynikającą z zapisów art. 13 ustawy o refundacji, wartości cen zbytu netto produktów leczniczych Lunsumio SC 5 mg oraz Lunsumio SC 45 mg, przy których koszty ich stosowania nie są wyższe od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej wynoszą w wariantcie z RSS odpowiednio [redacted] oraz [redacted], natomiast w wariantcie bez RSS [redacted] oraz [redacted].

Oszacowane ceny progowe w wariantcie z RSS nie są cenami efektywnymi z perspektywy NFZ - efektywne ceny progowe dla płatnika są jednakowe w wariantach z RSS i bez RSS i równe obliczonym cenom progowym w wariantcie bez RSS.

6. Ocena analizy wpływu na budżet

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z analizą wpływu na budżet i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet

6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy

Perspektywa

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), tożsamej z perspektywą wspólną.

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy.

6.1.2. Dane wejściowe do modelu

Populacja

Prognozowana przez Wnioskodawcę liczebność populacji docelowej została oszacowana na podstawie doświadczeń Wnioskodawcy z rynków zagranicznych, na których terapia mosunetuzumabem jest obecnie dostępna, a także danych dotyczących aktualnej liczby pacjentów leczonych w Polsce mosunetuzumabem podawanym we wlewie dożylnym. W ramach oszacowań uwzględniono również dane epidemiologiczne pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), bazy GLOBOCAN oraz portalu Mapy Potrzeb Zdrowotnych. Należy przy tym wskazać, że przyjęte wartości są stosunkowo zbieżne z wynikami uzyskanymi na podstawie ekstrapolacji danych epidemiologicznych.

Udział w rynku

W ramach analizy wpływu na budżet płatnika publicznego przyjęto założenie, zgodnie z którym po rozpoczęciu refundacji produktu leczniczego Lunsumio podawanego podskórnie

Uwzględnione koszty

W analizie wpływu na budżet wnioskodawcy uwzględniono następujące koszty:

- koszty lekowe terapii MOS SC i MOS IV
- koszty kwalifikacji pacjenta do programu lekowego
- koszty podania/ wydania leków
- koszty diagnostyki
- koszty monitorowania leczenia.

6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet

W dokumencie przedłożonym przez wnioskodawcę, w tabelach nieprawidłowo przypisano wyniki dla analizowanych scenariuszy tzn. zamieniono scenariusz istniejący ze scenariuszem nowym. W niniejszej AWA wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy przedstawiono z prawidłowym przypisaniem do odpowiednich scenariuszy, zgodnie z dostarczonym modelem elektronicznym.

6.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji

Populacja	I rok (zakres min/max)	II rok (zakres min/max)
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku		
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym		

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy)

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty wnioskowanego leku [zł]				
Koszty administracji leczenia [zł]	708 847	1 005 988	708 847	1 005 988
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]	326 394	636 326	326 394	636 326
Koszty sumaryczne [zł]				
Scenariusz nowy				
Koszty wnioskowanego leku [zł]				
Koszty administracji leczenia [zł]	227 260	322 525	227 260	322 525
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]	326 394	636 326	326 394	636 326
Koszty sumaryczne [zł]				
Koszty inkrementalne				
Koszty wnioskowanego leku [zł]				
Koszty administracji leczenia [zł]	-481 587	-683 463	-481 587	-683 463
Koszty diagnostyki i monitorowania [zł]	0	0	0	0
Koszty sumaryczne [zł]	11 780 561	17 689 123		

Według oszacowań wnioskodawcy w wariantcie z RSS w przypadku wprowadzenia finansowania leku Lunsumio SC we wnioskowanym wskazaniu, [] płatnika publicznego wyniosą [] odpowiednio w I i II roku.

Według oszacowań wnioskodawcy w wariantcie bez RSS w przypadku wprowadzenia finansowania leku Lunsumio SC we wnioskowanym wskazaniu, dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą 11,8 mln zł i 17,7 mln zł odpowiednio w I i II roku.

6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości

W AWB wnioskodawcy przeprowadzono oszacowania dla wariantów skrajnych

Tabela 20. Całkowite koszty inkrementalne (z RSS) dla wariantów: podstawowego, minimalnego i maksymalnego

Wariant	Perspektywa NFZ (całkowite koszty inkrementalne z RSS) [zł]	
	I rok	II rok
Podstawowy		
Minimalny		
Maksymalny		

W wariacie minimalnym z RSS koszty inkrementalne wyniosły w I roku analizy i w II roku, natomiast w wariacie maksymalnym z RSS całkowite koszty inkrementalne wyniosły i odpowiednio w I i II roku analizy.

Ponadto, w ramach analizy, wnioskodawca przetestował wybrane przez siebie parametry mogące mieć wpływ na wyniki analizy.

Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości (wariant z RSS).

Wariant	Rok I [zł]	Rok II [zł]
	Koszty inkrementalne	Koszty inkrementalne
AW: 0 Analiza podstawowa		
AW: 1 Horyzont czasowy równy 2 lata		
AW: 2 Koszty administracji leczenia równe 0 zł		
AW: 3 Podanie MOS SC w ramach wizyty ambulatoryjnej		
AW: 4 Podanie MOS IV w ramach hospitalizacji		
AW: 5 Modelowanie TToT z wykorzystaniem modelu Gompertza		
AW: 6 Modelowanie TToT z wykorzystaniem modelu gamma		
AW: 7 Modelowanie TToT z wykorzystaniem modelu wykładniczego		
AW: 8 Modelowanie TToT z wykorzystaniem modelu KM+Gompertz		
AW: 9 Modelowanie TToT z wykorzystaniem modelu log-normalnego		

Dla większości analizowanych parametrów wyniki analiza wrażliwości są spójne z wynikami analizy podstawowej tj. refundacja leku Lunsumio SC we wnioskowanym wskazaniu spowoduje oszczędności dla płatnika publicznego. Jedynie dla wariantu, w którym przyjęto koszty administracji leczenia równe 0 zł (AW:2),

6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 22. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Wnioskodawca wielkość populacji docelowej oszacował w oparciu o prognozy własne, co uzasadniono wysoką niepewnością określenia całkowitego potencjału zastosowania ocenianej technologii w oparciu o dane NFZ ze względu na krótki okres refundacji MOS IV w Polsce.
Czy uzasadniono wybór długości horyzontu czasowego?	TAK	-

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	W ramach uzupełnienia analiz Wnioskodawca zaktualizował wyceny punktowe, wyniki zostały przedstawione w dokumencie stanowiącym uzupełnienie do analiz.
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	NIE	Wnioskodawca przyjął założenie przejęcia przez ocenianą technologię udziałów w rynku od chwili wydania pozytywnej decyzji o rozpoczęciu refundacji, argumentowane brakiem istotnych statystycznie różnic w skuteczności leczenia między MOS SC i MOS IV oraz faktem, że czas wstrzyknięcia podskórnego jest krótszy od czasu wlewu dożylnego. Założenie to jest w ocenie analityków Agencji mało prawdopodobne i stanowi ograniczenie AWB wnioskodawcy. Należy mieć również na względzie
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	-
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi NFZ?	?	Wnioskowana technologia nie była do tej pory refundowana ze środków publicznych w ramach programu lekowego.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	-
Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Przeprowadzono scenariuszową analizę wrażliwości

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się albo brak danych umożliwiających weryfikację; wątpliwość podać w kolumnie „Komentarz oceniającego”)

Ograniczenia analizy wskazane przez wnioskodawcę:

- „Liczebność populacji docelowej spełniającej kryteria do rozpoczęcia leczenia mosunetuzumabem podawanym we wstrzyknięciu podskórnym określono w oparciu o prognozy Wnioskodawcy o liczbie pacjentów rozpoczynających leczenie mosunetuzumabem w ramach programu lekowego B.12.FM. Jako że prezentowane liczby oparte są w większości o założenia przyjęte przez Wnioskodawcę, liczebność populacji w niniejszej analizie obarczona jest pewną niepewnością”.
- „Koszty ponoszone w ramach analizy wpływu na budżet płatnika publicznego zostały określone na podstawie równolegle przeprowadzonej analizy ekonomicznej dla produktu leczniczego Lunsumio we wnioskowanym wskazaniu AE Lunsumio 2026. W związku z tym wszelkie ograniczenia modelu ekonomicznego stanowią jednocześnie ograniczenia analizy wpływu na budżet płatnika publicznego”.

6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet

Analitycy Agencji przeprowadzili walidację wewnętrzną modelu wnioskodawcy poprzez sprawdzenie zmian wyników po wprowadzeniu wartości zerowych do arkusza, sprawdzenie zgodności wartości wejściowych w arkuszu z wartościami zawartymi w opisie analizy oraz sprawdzenie czy wartości wejściowe i założenia dotyczące sposobu i poziomu finansowania świadczeń są zgodne z aktualnym stanem. W wyniku tak przeprowadzonej walidacji nie odnaleziono błędów, które wpływałyby na zmianę wnioskowania z analizy.

Dane kosztowe wejściowe do modelu są prawidłowe. W AWB wnioskodawcy przeprowadzono oszacowania dla wariantów skrajnych obejmujących wielkość populacji docelowej oraz scenariuszową analizę wrażliwości, co pozwala na ocenę wpływu poszczególnych parametrów na wyniki analizy.

Zgodnie z danymi z bazy NFZ, w ramach programu lekowego B.12.FM, lekiem Lunsumio podawanym dożylnie leczonych było 56 pacjentów w 2025 roku (stan na kwiecień 2026 roku). Natomiast w analizach wnioskodawcy

wielkość populacji została oszacowana na [REDACTED]. Wnioskodawca wielkość populacji docelowej oszacował w oparciu o prognozy własne, co uzasadniono wysoką niepewnością określenia całkowitego potencjału zastosowania ocenianej technologii w oparciu o dane NFZ ze względu na krótki okres refundacji MOS IV w Polsce.

Wnioskodawca przyjął założenie przejęcia przez ocenianą technologię [REDACTED] udziałów w rynku od chwili wydania pozytywnej decyzji o rozpoczęciu refundacji, co argumentowano brakiem istotnych statystycznie różnic w skuteczności leczenia między MOS SC i MOS IV oraz faktem, że czas wstrzyknięcia podskórnego jest krótszy od czasu wlewu dożylnego. Założenie to w ocenie Agencji jest mało prawdopodobne i stanowi ograniczenie AWB wnioskodawcy. Należy mieć na względzie możliwość [REDACTED]

6.3.2. Obliczenia własne Agencji

Do oszacowań własnych Agencji wykorzystano model dostarczony przez wnioskodawcę, przy założeniach zgodnych z analizą podstawową w wariancie z RSS.

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet: obliczenia własne agencji.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Koszty sumaryczne [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy		
Koszty sumaryczne [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty inkrementalne		
Koszty sumaryczne [zł]	[REDACTED]	[REDACTED]

Oszacowania własne Agencji wskazują, iż [REDACTED] wynikające z wprowadzenia finansowania leku Lunsumio SC [REDACTED] niż według oszacowań przedstawionych w analizie podstawowej wnioskodawcy odpowiednio [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED] w drugim roku. W przypadku wprowadzenia finansowania leku Lunsumio SC we wnioskowanym wskazaniu [REDACTED] płatnika publicznego wyniosą [REDACTED] w I roku oraz [REDACTED] w II roku.

7. Uwagi do zapisu programu lekowego

Brak uwag.

8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab) do wstrzyknięć podskórnych w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Anglia – <http://www.nice.org.uk/>
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca>
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 16.07.2026 r. przy zastosowaniu słów kluczowych Lunsumio, mosunetuzumab. W wyniku wyszukiwania odnaleziono warunkowo pozytywną rekomendację kanadyjskiej agencji (CDA-AMC 2026) oraz informację na temat trwającego procesu oceny brytyjskiej agencji NICE.

Tabela 24. Rekomendacje refundacyjne dla Lunsumio (mosunetuzumab) do wstrzyknięć podskórnych

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
CDA-AMC 2026	Mosunetuzumab w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym (stopień 1–3a), którzy otrzymali co najmniej dwie linie leczenia układowego.	Rekomendacja pozytywna-warunkowa Kanadyjska agencja rekomenduje objęcie refundacją leku Lunsumio SC, jeśli spełnione są szczególne warunki, m.in. całkowity koszt terapii Lunsumio SC nie powinien przekraczać całkowitego kosztu leczenia najtańszym odpowiednim komparatorem stosowanym w tym samym wskazaniu. Kanadyjska agencja w swojej argumentacji wskazała, że chociaż dostępne dowody wskazują na niepewną wartość kliniczną ocenianej interwencji, to ze względu na rzadkość i ciężki przebieg choroby, Lunsumio SC może zaspokajać istotną niezaspokojoną potrzebę medyczną w stopniu uzasadniającym wydanie pozytywnej rekomendacji, pomimo niepewności dotyczącej jego wartości klinicznej. W rekomendacji wskazano, że preparaty Lunsumio do podawania dożylnego i podskórnego charakteryzują się porównywalną skutecznością i bezpieczeństwem. Opowiedziano się za pozostawieniem swobody wyboru postaci podskórnej lub dożylniej w zależności od preferencji pacjenta bądź w przypadku osób, które mogą wymagać podania dożylnego z powodu poważnych reakcji w miejscu wstrzyknięcia.
NICE	Mosunetuzumab podawany podskórnie w leczeniu nawrotowego lub opornego chłoniaka grudkowego po zastosowaniu dwóch lub więcej wcześniejszych terapii.	Ocena w toku

9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

Tabela 25. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria	Tak	Tak	Nawrotowy lub oporny chłoniak grudkowy		
Belgia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Bułgaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Chorwacja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Cypr	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Czechy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Dania	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Estonia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Finlandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Francja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Grecja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Hiszpania	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Holandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Irlandia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Islandia	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Liechtenstein	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Litwa	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Luksemburg	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Łotwa	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Malta	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Niemcy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Norwegia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Portugalia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Rumunia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Słowacja	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Słowenia	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Szwajcaria	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Szwecja	Tak	Nie	Nie dotyczy		
Węgry	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		
Włochy	Nie	Nie dotyczy	Nie dotyczy		

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Lunsumio (mosunetuzumab) jest finansowany w 1 kraju UE i EFTA (na 30 wskazanych) we wskazaniu nawrotowy lub oporny chłoniak grudkowy – stan na dzień 04.05.2026 r. Szczegółowe warunki refundacji oraz informacje o zawartych instrumentach ryzyka przedstawiono w tabeli powyżej.

10. Źródła

Dokumenty wnioskodawcy

AKL wnioskodawcy	Analiza kliniczna, Lunsumio (mosunetuzumab) do wstrzyknięć podskórnych w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe, Wersja 1.0, Kraków 2026, Aestimo s.c.
APD wnioskodawcy	Analiza Problemu Decyzyjnego, Lunsumio (mosunetuzumab) do wstrzyknięć podskórnych w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe, Wersja 1.0, Kraków 2026, Aestimo s.c.
AWB wnioskodawcy	Analiza Wpływu na Budżet Płatnika, Lunsumio (mosunetuzumab) do wstrzyknięć podskórnych w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe, Wersja 1.0, Kraków 2026, Aestimo s.c.
AE wnioskodawcy	Analiza Ekonomiczna, Lunsumio (mosunetuzumab) do wstrzyknięć podskórnych w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe, Wersja 1.0, Kraków 2026, Aestimo s.c.
Uzupełnienia wnioskodawcy	Pismo od wnioskodawcy z dnia 15 lipca 2026 roku przekazujące uzupełnienia

Badania pierwotne i wtórne

Assouline 2025	Assouline S, Bartlett N, Sehn L, et al. Fixed-duration subcutaneous mosunetuzumab continues to demonstrate high rates of durable responses in patients with relapsed/refractory follicular lymphoma after ≥2 prior therapies: 3 year follow-up from a pivotal Phase II study. <i>Blood</i> 2025; 146: 5353-5354
Bartlett 2024	Bartlett NL, Sehn LH, Assouline SE, et al. Subcutaneous Mosunetuzumab Leads to High Rates of Durable Responses, Low Rates of Cytokine Release Syndrome, and Non-Inferior Exposure Compared with Intravenous Administration in Patients with Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma: Primary Analysis of a Pivotal Phase II. <i>Blood</i> 2024; 144:1645.
Bartlett 2026	Bartlett NL, Sehn LH, Assouline S, et al. Fixed-Duration Subcutaneous Mosunetuzumab in Relapsed/Refractory Follicular Lymphoma: Pivotal Phase 2 Primary Analysis. <i>Am J Hematol</i> 2026
Budde 2022	Budde LE, Sehn LH, Matasar M, et al. Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study. <i>Lancet Oncol</i> 2022; 23(8):1055-1065
Hess 2025	Hess G, Sehn LH, Budde E, et al. (Ps1872) fixed-duration subcutaneous mosunetuzumab demonstrates clinically relevant efficacy in patients with relapsed/refractory follicular lymphoma with high-risk features: pivotal phase ii study update. <i>HemaSphere</i> 2025;9(S1):3283.
Makita 2026	Makita S, Izutsu K, Mishima Y, et al. Efficacy and safety of subcutaneous mosunetuzumab in combination with lenalidomide and as a monotherapy in Japanese patients with relapsed/refractory follicular lymphoma. <i>Int J Clin Oncol</i> 2026; 31(3):456-466.

Rekomendacje kliniczne i finansowe

CDA-AMC 2026	Reimbursement Recommendation Mosunetuzumab SC (Lunsumio SC). Dostęp: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2026/PC0434-001-Lunsumio_Final-Recommendation.pdf [data dostępu 24.07.2026 r.]
DGHO 2025	DGHO. Onkopedia leitlinien. Follikuläres Lymphom. ICD-10 C82. Stand Juli 2025. Dostęp: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/follikulaeres-lymphom/@@guideline/html/index.html [data dostępu 24.07.2026 r.]
ESMO 2025	Eyre TA, Cwynarski K, d'Amore F, et al.; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org . Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Ann Oncol</i> . 2025 Nov;36(11):1263-1284. doi: 10.1016/j.annonc.2025.07.014. Epub 2025 Aug 5.
ESMO 2026	ESMO Living Guideline: Lymphomas, 1.1 February 2026. Dostęp: https://www.esmo.org/guidelines/living-guidelines/esmo-living-guideline-lymphomas [data dostępu 24.07.2026 r.]
GELTAMO 2026	Peñalver FJ, Magnano L, Alonso-Álvarez S et al. Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Patients with Follicular Lymphoma-Spanish Lymphoma Group (GELTAMO) 2025. <i>Cancers (Basel)</i> . 2026 Jan 27;18(3):395. doi: 10.3390/cancers18030395.
NCCN 2026	NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). B-Cell Lymphomas. Version 3.2026 – March 12, 2026.

NICE Subcutaneous mosunetuzumab for treating relapsed or refractory follicular lymphoma after 2 or more treatments TSID 12081 <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11705> [data dostępu 27.07.2026 r.]

Pozostałe publikacje

Analiza Weryfikacyjna OT.423.1.47.2023 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: 7.02.2024 r.

ChPL Lunsumio Charakterystyka Produktu Leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab) https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/lunsumio-epar-product-information_pl.pdf [data dostępu 24.07.2026 r.]