MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: MOSUNETUZUMABUM

INDICAȚIE: în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienţilor adulţi cu limfom folicular (LF) recidivat sau refractar, cărora li s-au administrat cel puţin două tratamente sistemice anterioare

Data depunerii dosarului	**05.02.2026**
Numărul dosarului	**8409**

Adăugarea unei noi forme farmaceutice cu 2 concentrații în indicația de tratament a LF recidivat sau refractar

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Mosunetuzumabum

1.2.1. DC: Lunsumio 5 mg soluție injectabilă

1.2.2. DC: Lunsumio 45 mg soluție injectabilă

1.3 Cod ATC: L01FX25

1.4 Data eliberării APP: 3 iunie 2022

1.5. Deținătorul de APP: Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, Deutschland

1.6. Tip DCI: DCI cunoscută

1.7. Forma farmaceutică, concentrație, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	***soluție injectabilă***
Concentrații	***5 mg; 45 mg***
Calea de administrare	***administrare subcutanată***

1.8. Preț aprobat conform avizului Ministerului Sănătății nr. 23936/26.01.2026, eliberat în baza notei AFR 622/20.01.2026

Mărimea ambalajului	*Flacon din sticlă de tip I cu dop din cauciuc laminat cu fluororezina și un sigiliu din Al cu capac detașabil din plastic de culoare maro, conținând 5mg mosunetuzumab sol.inj.*
Concentrație	*5 mg*
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	*4427.26 lei*
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	*4427.26 lei*

Preț aprobat conform avizului Ministerului Sănătății nr. 23937/26.01.2026, eliberat în baza notei AFR 621/20.01.2026

Mărimea ambalajului	*Flacon din sticlă de tip I cu dop din cauciuc laminat cu fluororezina și un sigiliu din Al cu capac detașabil din plastic de culoare maro, conținând 45mg mosunetuzumab sol.inj.*
Concentrație	*45 mg*
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	*39267.36 lei*
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	*39267.36 lei*

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Lunsumio

Indicație terapeutică: *Lunsumio în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom folicular (LF) recidivat sau refractar, cărora li s-au administrat cel puțin două tratamente sistemice anterioare.*

Doze și mod de administrare

Lunsumio trebuie administrat numai sub supravegherea unui medic cu experiență în utilizarea tratamentelor antineoplazice, într-un spațiu cu dotări medicale corespunzătoare pentru gestionarea reacțiilor severe, precum sindromul

eliberării de citokine (SEC) și sindromul de neurotoxicitate asociat celulelor efectoare imune (SNCEI) (*Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome - ICANS*).

Doze

Profilaxie şi premedicaţie

Lunsumio pentru injecție subcutanată trebuie administrat pacienților bine hidratați.

În Tabelul 1 sunt furnizate detalii cu privire la premedicaţia recomandată pentru SEC.

Tabelul 1 Premedicaţie care trebuie administrată pacienţilor înainte de injecția subcutanată cu Lunsumio

Pacienţi care necesită premedicaţie	Premedicaţie
Ciclul 1: toţi pacienţii Începând cu ciclul 2: pacienţii care au manifestat SEC de orice grad după administrarea primei doze	Corticoterapie intravenoasă sau orală: dexametazonă în doză de 20 mg (preferată) sau metilprednisolon în doză de 80 mg.
	Antihistaminic[a]: clorhidrat de difenhidramină în doză de 50-100 mg sau un echivalent oral sau un antihistaminic pe cale intravenoasă
	Antipiretic[a] : Paracetamol în doză de 500-1000 mg

[a] Antihistaminicele și antipireticele sunt opționale în ciclul 1 și în ciclul următor

Doza recomandată de Lunsumio injecție subcutanată pentru fiecare dintre ciclurile de 21 de zile este specificată în Tabelul 2.

Tabelul 2 Doza de Lunsumio injecție subcutanată pentru pacienţii cu limfom folicular recidivat sau refractar

Ziua de tratament		Doza de Lunsumio
Ciclul 1	Ziua 1	5 mg
	Ziua 8	45 mg
	Ziua 15	45 mg
Începând cu ciclul 2	Ziua 1	45 mg

Durata tratamentului

Lunsumio injecție subcutanată trebuie administrat timp de 8 cicluri, cu excepţia cazului în care apar toxicităţi inacceptabile sau se înregistrează progresia bolii.

La pacienţii care obţin răspuns complet la tratament nu este necesară continuarea acestuia mai mult de 8 cicluri. La pacienţii cu răspuns parţial sau la care boala se stabilizează ca răspuns la tratamentul cu Lunsumio după 8 cicluri, tratamentul ar trebui continuat timp de încă 9 cicluri (17 cicluri în total), cu excepţia situaţiei în care pacientul are reacţii toxice inacceptabile sau prezintă progresia bolii.

Grupe speciale de pacienţi

Copii şi adolescenţi: Siguranța și eficacitatea Lunsumio injecție subcutanată la copii cu vârsta mai mică de 18 ani nu a fost încă stabilită.

Vârstnici: Nu este necesară ajustarea dozelor de Lunsumio injecție subcutanată la pacienţi cu vârsta ≥ 65 de ani

Insuficienţă renală: Lunsumio injecție subcutanată nu a fost studiat la pacienţii cu insuficienţă renală severă. Pe baza datelor farmacocinetice, ajustările dozei nu sunt considerate necesare la pacienţii cu insuficienţă renală uşoară până la moderată.

Insuficienţă hepatică: Lunsumio injecție subcutanată nu a fost studiat la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă. Pe baza datelor farmacocinetice, ajustările dozei nu sunt considerate necesare.

Mod de administrare: Dozele de 5 mg și 45 mg trebuie administrate numai sub formă de injecție subcutanată. Injecția trebuie administrată subcutanat în țesutul de la nivelul abdomenului sau coapsei, schimbând locul injectării cu fiecare doză și niciodată în zone în care pielea are tatuaje, alunițe sau cicatrici sau în zone în care pielea este roșie, învinețită, sensibilă, întărită sau nu este intactă.

Contraindicaţii: Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la pct. 6.1 din RCP Lunsumio.

Mecanism de acţiune

Mosunetuzumab este un anticorp bispecific anti-CD20/CD3 de mobilizare a limfocitelor-T cu acţiune ţintită asupra celulelor-B ce exprimă markerul CD20. Este un agonist cu activare condiţionată; distrugerea celulelor-B vizate se produce numai în contextul legării simultane la markerul CD20 de pe suprafaţa celulelor-B şi la markerul CD3 de pe suprafaţa celulelor-T. Conectarea ambelor braţe ale mosunetuzumab are ca rezultat formarea unei sinapse imunologice între celula B ţintă şi limfocitul T citotoxic, determinând activarea acestuia din urmă. Eliberarea subsecventă şi dirijată a perforinei şi granzimelor de la nivelul celulelor-T activate prin sinapsa imunologică induce liza celulelor-B, urmată de distrugerea acestora.

Lunsumio a cauzat depleţia celulelor B (definită printr-un număr al celulelor-B CD19 < 5 celule/µl) după ciclul inițial de administrare (până în Ziua 1 a Ciclului 2) atât pe cale intravenoasă cât și subcutanată la majoritatea pacienților (95,2% și respectiv, 94,1%), iar depleția s-a menținut pe toată durata tratamentului.

[redacted]

PRECIZARE SETS PRIVIND CRITERIILE DE EVALUARE SOLICITATE

Reprezentantul Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață în România, compania Roche România SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI Mosunetuzumabum, respectiv DC Lunsumio 5 mg soluție injectabilă și Lunsumio 45 mg soluție injectabilă și indicația terapeutică: ,,*în monoterapie este indicat pentru tratamentul*

pacienţilor adulţi cu limfom folicular (LF) recidivat sau refractar, cărora li s-au administrat cel puţin două tratamente sistemice anterioare" prin aplicarea criteriilor de evaluare corespunzătoare Tabelului nr. 1 din O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare -,,*Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate*,, respectiv adăugarea unei noi forme farmaceutice cu 2 concentrații.

2. ANALIZA DE IMPACT FINANCIAR

În conformitate cu prevederile Notei 2 din subsolul Tabelului nr. 1 la ordin, pentru emiterea deciziei de adăugare în Listă a unei noi forme farmaceutice și a concentrației aferente acesteia pentru medicamentul evaluat, este necesar ca analiza de impact financiar să evidențieze un impact negativ sau neutru comparativ cu comparatorul.

Comparatorul este reprezentat de medicamentul cu forma farmaceutică sau concentrația corespunzătoare DCI deja compensată și inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale, în aceeași indicație, respectiv Lunsumio 1 mg concentrat pentru soluţie perfuzabilă, respectiv Lunsumio 30 mg concentrat pentru soluţie perfuzabilă (nota 1 asociată Tabelului nr. 1).

Analiza de impact financiar se realizează în conformitate cu metodologia prevăzută în Anexa nr. 2 la ordin, Partea I, Cap. A, punctul 23, nota 1 – costul terapiei. Costul terapiei se calculează utilizând prețul cu amănuntul maximal cu TVA, conform Catalogului național al prețurilor medicamentelor de uz uman (CANAMED), aprobat la data evaluării sau aprobat de Ministerul Sănătății prin aviz intern de preț, cu valoarea în vigoare la data evaluării. Calculul se efectuează în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient.

Costul terapiei se determină pe baza dozei recomandate a comparatorului care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional ca medicamentul evaluat. În situația în care, pentru comparatorul ales, sunt disponibile pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele acestuia, respectiv atât medicamentul biologic, cât și biosimilarul, costul terapiei se raportează la medicamentul generic sau biosimilar cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA, aprobat în Canamed la data evaluării.

Calculul comparativ al costurilor terapiei

Dozele de Lunsumio recomandate conform RCP[1], luând în considerare DC Lunsumio 1 mg concentrat pentru soluţie perfuzabilă, respectiv Lunsumio 30 mg concentrat pentru soluţie perfuzabilă, sunt prezentate în tabelul următor:

Ziua de tratament		**Doza de Lunsumio**	**Viteza de perfuzare**
Ciclul 1	Ziua 1	1 mg	Perfuziile cu Lunsumio în ciclul 1 de tratament trebuie administrate în decurs de minimum 4 ore.
	Ziua 8	2 mg	
	Ziua 15	60 mg	
Ciclul 2	Ziua 1	60 mg	Dacă perfuziile din ciclul 1 sunt bine tolerate, perfuziile ulterioare cu Lunsumio pot fi administrate pe parcursul a 2 ore.
Începând cu ciclul 3	Ziua 1	30 mg	

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

Conform RCP[1]: *,,-Lunsumio trebuie administrat timp de 8 cicluri, cu excepţia cazului în care apar toxicităţi inacceptabile sau se înregistrează progresia bolii.*

- la pacienţii care obţin răspuns complet la tratament nu este necesară continuarea acestuia mai mult de 8 cicluri. La pacienţii cu răspuns parţial sau la care boala se stabilizează ca răspuns la tratamentul cu Lunsumio după 8 cicluri, tratamentul ar trebui continuat timp de încă 9 cicluri (17 cicluri în total), cu excepţia situaţiei în care pacientul are reacţii toxice inacceptabile sau prezintă progresia bolii.

- doza recomandată de Lunsumio pentru fiecare dintre ciclurile de 21 de zile (...)".

Conform Ord. MS nr. 5994/2024 cu modificările și completările ulterioare:

- medicamentul cu DC Lunsumio 1 mg concentrat pentru soluţie perfuzabilă este condiționat în flacon din sticlă de tip 1 cu dop din cauciuc butilic şi sigiliu din aluminiu cu un capac detaşabil din plastic de culoare gri închis, care conţine 1 mg de concentrat pentru soluţie perfuzabilă având un preț cu amânuntul maximal cu TVA de 1227,50 lei;

- medicamentul cu DC Lunsumio 30 mg concentrat pentru soluţie perfuzabilă este condiționat în flacon din sticlă de tip 1 cu dop din cauciuc butilic şi sigiliu din aluminiu cu un capac detaşabil din plastic de culoare albastru deschis, care conţine 30 mg de concentrat pentru soluţie perfuzabilă având un preț cu amânuntul maximal cu TVA de 35429,66 lei.

Costul pentru **ciclul 1** de tratament (3 fl de 1 mg + 2 fl de 30 mg) este **74541,82 lei** (3x1227,50 + 2x35429,66).

Costul pentru **ciclul 2** de tratament (2fl de 30mg) este **70859,32 lei**.

Costul anual pentru primele 8 cicluri de tratament este **357979,1 lei** (74541,82+70859,32+ 6 x 35429,66).

Dozele de Lunsumio recomandate conform RCP[1], luând în considerare DC Lunsumio 5 mg soluție injectabilă și Lunsumio 45 mg soluție injectabilă, sunt prezentate în tabelul următor:

Ziua de tratament		**Doza de Lunsumio**
Ciclul 1	Ziua 1	5 mg
	Ziua 8	45 mg
	Ziua 15	45 mg
Începând cu ciclul 2	Ziua 1	45 mg

Costul pentru **ciclul 1** de tratament (1 fl de 5 mg + 2 fl de 45 mg) este **82961,98 lei** (4427,26 + 2x 39267,36).

Costul pentru **ciclul 2** de tratament (1 fl de 45 mg) este **39267,36 lei.**

Costul anual pentru primele 8 cicluri de tratament este **357833,5 lei** (82961,98 +7x39267,36)

Impactul bugetar al tratamentului evaluat este prezentat în tabelul următor.

Impactul bugetar față de comparator

Denumire Comercială	***Cost anual terapie (lei)***	***Impact bugetar față de comparator (%)***
Costul anual pentru primele 8 cicluri de tratament/pacient		
Lunsumio 1 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă și Lunsumio 30 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă ***(comparator)***	*357979,1 lei*	*-*
Lunsumio 5 mg soluție injectabilă și Lunsumio 45 mg soluție injectabilă	*357833,5 lei*	***-0,040%***

Pentru primele 8 cicluri de tratament, analiza de impact financiar evidențiază un **impact neutru** pentru schema Lunsumio 5 mg soluție injectabilă și Lunsumio 45 mg soluție injectabilă față de schema utilizată drept comparator Lunsumio 1 mg concentrat pentru soluţie perfuzabilă și Lunsumio 30 mg concentrat pentru soluţie perfuzabilă, în indicația de tratament al limfomului folicular recidivat sau refractar, recomandat pacienților cărora li s-au administrat cel puţin două tratamente sistemice anterioare.

3. DATE ESTIMATIVE PRIVIND PACIENȚII ELIGIBILI DIN ROMÂNIA PENTRU TERAPIA CU DCI MOSUNETUZUMABUM

Conform informațiilor prezentate în documentația depusă de către solicitant, nr. total de pacienţi (prevalenţi şi incidenţi) estimat pentru tratamentul cu DCI Mosunetuzumabum pentru o perioadă de 5 ani, după rambursarea noii forme farmaceutice și a celor 2 concentrații sunt:

- 7 pacienți, pentru anul I
- 9 pacienți, pentru anul II
- 7 pacienți, pentru anul III
- 8 pacienți, pentru anul IV
- 8 pacienți, pentru anul V.

4. CONCLUZII

În acord cu prevederile O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DC Lunsumio 5 mg soluție injectabilă și Lunsumio 45 mg soluție injectabilă **îndeplinește** criteriile de evaluare corespunzătoare Tabelului nr.1, pentru indicația terapeutică: *„în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienţilor*

adulţi cu limfom folicular (LF) recidivat sau refractar, cărora li s-au administrat cel puţin două tratamente sistemice anterioare".

5. RECOMANDĂRI

Recomandăm adăugarea în indicația terapeutică: „*Lunsumio în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienţilor adulţi cu limfom folicular (LF) recidivat sau refractar, cărora li s-au administrat cel puţin două tratamente sistemice anterioare*" **indicație care face obiectul unui contract cost-volum**, a unei noi forme farmaceutice, soluție injectabilă având concentrațiile de 5 mg și 45 mg pentru medicamentul cu DCI Mosunetuzumabum inclus în Listă.

Bibliografie:

1. RCP Lunsumio https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20251117167778/anx_167778_ro.pdf

2. Ord.MS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare

3. Ord.MS nr. 5994/2024 cu modificările și completările ulterioare

4. Ord.MS/CNAS nr. 564/499 cu modificările și completările ulterioare

5. H.G. nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare

Raport finalizat in data de: 09.06.2026

Director General DGIF

Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU

Șef Serviciu SETS

Octavian MATEI