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: CANAKINUMABUM

INDICAȚIE: ***Ilaris este indicat pentru tratamentul sindroamelor febrile autoinflamatorii periodice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste această vârstă:***

Sindrom periodic asociat cu receptorul factorului de necroză tumorală (TRAPS): Ilaris este indicat pentru tratamentul sindromului periodic asociat cu receptorul factorului de necroză tumorală (TNF) (TRAPS).

Sindromul hiperimunoglobulinemiei D (HIDS)/deficitului de mevalonat kinază (MKD): Ilaris este indicat pentru tratamentul sindromului hiperimunoglobulinemiei D (HIDS)/deficitului de mevalonat kinază (MKD).

Febră familială mediteraneană (FMF) Ilaris este indicat pentru tratamentul febrei familiale mediteraneene (FMF): Ilaris trebuie administrat în asociere cu colchicina, dacă este cazul.

Data depunerii dosarului	**25.06.2021**
Numărul dosarului	**11709**

PUNCTAJ: 55 de puncte

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: Canakinumabum

1.2. DC: Ilaris 150 mg/ml soluţie injectabilă

1.3. Cod ATC: L04AC08

1.4. Data primei autorizări:

1.5. Deținătorul de APP: Novartis Europharm Limited, Irlanda

1.6. Tip DCI: nouă

1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	**soluţie injectabilă**
Concentraţie	**150 mg/ml**
Calea de administrare	**injectare subcutanată**
Mărimea ambalajului	**cutie cu un flacon x 1 ml soluţie injectabilă**

1.8. Preț conform O.M.S. nr. 1165/24 iunie 2020, actualizat, cu ultima completare din data de 08.02.2022

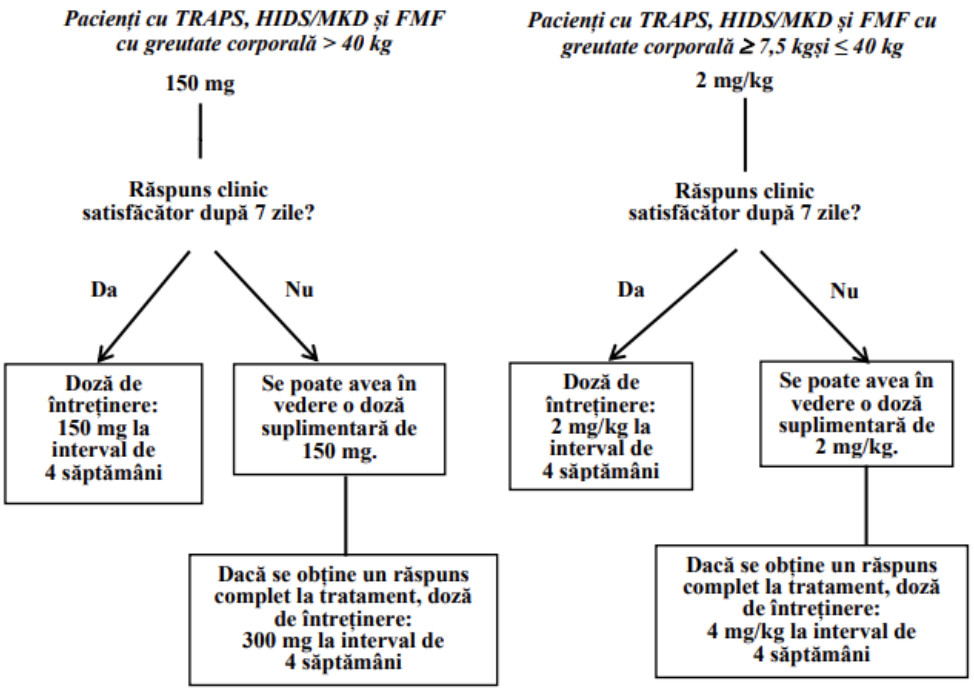
Preţul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj	**50420,89 lei**
Preţul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică	**50420,89 lei**

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Ilaris 150 mg/ml soluţie injectabilă

Indicaţie terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Ilaris este indicat pentru tratamentul sindroamelor febrile autoinflamatorii periodice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste această vârstă: Sindrom periodic asociat cu receptorul factorului de necroză tumorală (TRAPS): Ilaris este indicat pentru tratamentul sindromului periodic asociat cu receptorul factorului de necroză tumorală (TNF) (TRAPS). Sindromul hiperimunoglobulinemiei D (HIDS)/deficitului de mevalonat kinază (MKD): Ilaris este indicat pentru tratamentul sindromului hiperimunoglobulinemiei D (HIDS)/deficitului de mevalonat kinază (MKD). Febră familială mediteraneană (FMF): Ilaris este indicat pentru tratamentul febrei familiale mediteraneene (FMF). Ilaris trebuie administrat în	Doza iniţială recomandată de canakinumab pentru pacienţii cu TRAPS, HIDS/MKD și FMF este: • 150 mg pentru pacienţii cu greutate corporală > 40 kg • 2 mg/kg pentru pacienţii cu greutate corporală între ≥ 7,5 kg şi ≤ 40 kg. Această doză se administrează la interval de patru săptămâni, ca doză unică, prin injectare subcutanată. Dacă nu a fost obţinut un răspuns clinic satisfăcător la 7 zile de la începerea tratamentului, poate fi avută în vedere administrarea unei a doua doze de canakinumab de 150 mg sau 2 mg/kg. Dacă ulterior se obţine un răspuns complet la tratament, trebuie menţinută schema de tratament cu doze crescute de 300 mg (sau 4 mg/kg pentru pacienții cu greutate corporală ≤ 40 kg), administrate la interval de 4 săptămâni.	Durata medie a tratamentului nu este specificată. Administrarea în continuare a tratamentului cu canakinumab la pacienții care nu prezintă o îmbunătățire clinică trebuie reconsiderată de medicul curant.

asociere cu colchicina, dacă este cazul.		

Alte informații din RCP Ilaris 150 mg/ml



Vârstnici: Nu este necesară ajustarea dozei.
Insuficienţă hepatică: Ilaris nu a fost studiat la pacienţii cu insuficienţă hepatică. Nu se poate face nicio recomandare privind dozele.
Insuficienţă renală: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă renală. Totuşi, experienţa clinică la astfel de pacienţi este limitată.

2. EVALUĂRI INTERNAȚIONALE

2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)

Raportul de evaluare a medicamentului cu DCI Canakinumabum cu indicația menționată la punctul 1.9, datat 9 noiembrie 2017 a fost publicat pe site-ul autorității de regmentare în domeniul tehnologiilor medicale din Franța la data de 22 noiembrie 2017. În raport este menționată denumirea comercială Ilaris 150 mg soluție injectabilă.

Concluziile Comisiei pentru Transparență privind terapia cu canakinumab și indicația amintită la punctul 1.9 au fost favorabile rambursării, însă în regim restrictiv. Beneficiul terapiei a fost considerat important în anumite situații:

- **forme severe** cu accese frecvente febrile auto-inflamatorii sau persistența unui sindrom inflamator biologic cronic aferent sindromului periodic asociat cu receptorul factorului de necroză tumorală **(TRAPS),**
- **forme severe** cu accese frecvente febrile auto-inflamatorii sau persistența unui sindrom inflamator biologic cronic aferent sindromului de hiperimunoglobulinemie sindrom D/deficit de mevalonat kinaza **(HIDS/MKD**),
- **febră mediteraneană familială (FMF) rezistentă la colchicină**.

Nivelul de rambursare propus de către Comitetul pentru Transparență pentru terapia cu DCI canakinumab a fost de 65%.

2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate

2.2.1. NICE- National Institute for Health and Care Excellence

Pe site-ul NICE nu este publicat raportul de evaluare a medicamentului cu DCI Canakinumabum și indicațiile precizate la punctul 1.9.

Însă, reprezentantul DAPP a depus un document care atestă compensarea restricționată a medicamentului amintit în Anglia pentru anumite categorii de pacienți cu sindroame febrile autoinflamatorii periodice. Documentul publicat în februarie 2020 este intitulat ,,*Clinical Commissioning Policy: Canakinumab for treating periodic fever syndromes: TRAPS, HIDS/MKD and FMF (ages 2 years and older*),, și are nr. 200209P. Conform acestuia, pacienții eligibili pentru terapia cu Ilaris sunt:

1. pacienți cu diagnostic confirmat **TRAPS** pe baza:
   - antecedentelor familiale și istoricului de episoade și simptome asociate, testelor genetice, fenotipului clinic, evaluării și identificării simptomelor caracteristice (de exemplu episoade febrile de lungă durată, erupții cutanate, dureri musculo-scheletale, dureri abdominale, manifestări oculare), *sau*
   - dovezilor documentate pentru cel puțin 6 episoade pe an, *sau*
   - dovezilor documentate ale activității bolii cronice sau recurente, susținute de markeri de fază acută cu valori substanțial crescute(care includ proteina C reactivă și amiloid seric tip A)

   și

a căror boală nu a fost adecvat gestionată prin utilizarea tratamentelor de primă linie, cum ar fi AINS sau glucocorticoizi sau cu efecte adverse semnificative documentate asociate tratamentelor de primă linie.

2. pacienți cu diagnostic confirmat **HIDS/MKD** pe baza:
   - antecedentelor familiale și antecedentelor de episoade și simptome asociate, testelor genetice, fenotipului clinic, evaluării și identificării simptomelor caracteristice (de exemplu episoade febrile de lungă durată, limfadenopatie, ulcere bucale, dureri abdominale), *sau*
   - dovezilor documentate pentru cel puțin 6 episoade pe an, *sau*
   - dovezilor documentate ale activității bolii cronice sau recurente, susținute de markeri de fază acută cu valori substanțial crescute (care includ proteina C reactivă și amiloid seric tip A) sau ale teste de susținere care pot include teste de urină pentru a detecta prezența mevalonat kinazei

   și

a căror boală nu a fost adecvat gestionată prin utilizarea tratamentelor de primă linie, cum ar fi AINS sau glucocorticoizi sau cu efecte adverse semnificative documentate asociate tratamentelor de primă linie.

3. pacienți cu diagnostic confirmat **FMF** pe baza:

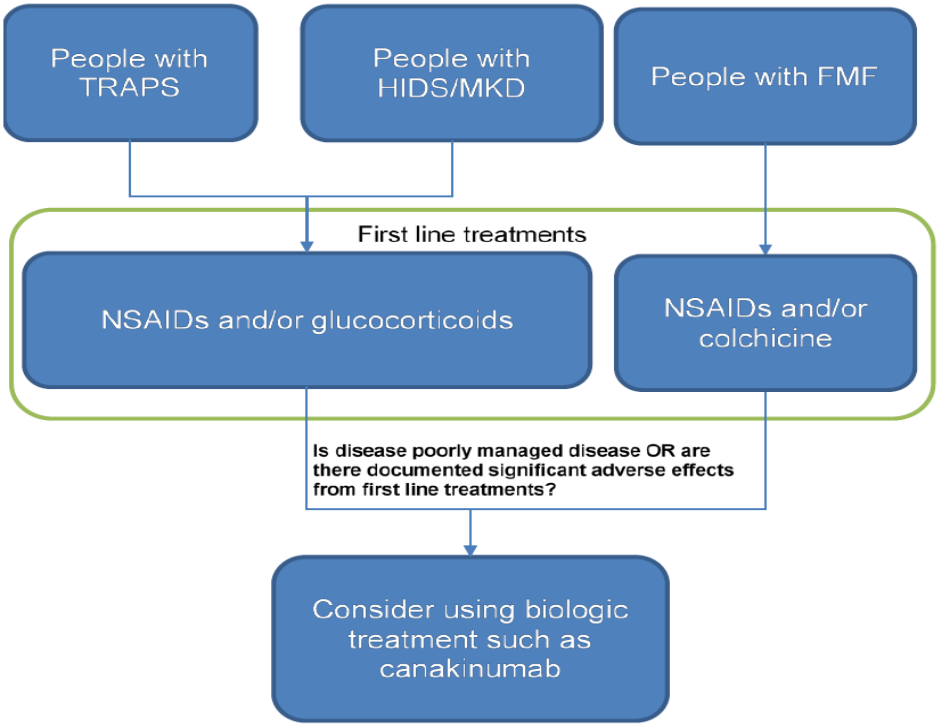
- antecedentelor familiale și antecedentelor de episoade și simptome asociate, testelor genetice, fenotipului clinic, criteriilor de diagnostic Tel-Hashomer, evaluării și identificării simptomelor caracteristice (de exemplu dureri pectorale, dureri abdominale, artralgie/artrită, erupție cutanată), *sau*
- dovezilor documentate de 1 sau mai multe episoade pe lună în pofida colchicinei (1,5 până la 3 mg/zi sau regim echivalent adaptat la copii) sau cu efecte secundare inacceptabile la colchicină *sau*
- dovezilor documentate documentate ale activității bolii cronice sau recurente, susținute de markeri de fază acută cu valori substanțial crescute (care includ proteina C reactivă [CRP] și amiloid seric tip A [SAA])

și

a căror boală nu a fost adecvat gestionată prin utilizarea tratamentelor de primă linie, cum ar fi AINS și pentru care colchicina nu s-a dovedit eficientă sau în situațiile prezenței efectelor adverse semnificative documentate asociate tratamentelor de primă linie.

Schema de tratament aplicată în cazul celor 3 tipuri de sindroame febrile este prezentată în figura următoare.

Figura 1: Detalii privind inițierea terapiei de linia II cu canakinumab la pacienții diagnosticați cu TRAPS, HIDS/MKD și **FMF**



Apecte privind posologia terapiei cu canakinumab detaliate în documentul amintit sunt prezentate în cele ce urmează.

Inițierea tratamentului: Tratamentul ar trebui să fie inițiat în timpul fazei active. Doza inițială recomandată pentru tratamentul TRAPS, HIDS/MKD și FMF este de 150 mg pentru persoanele cu o greutate corporală mai mare

de 40 kg și 2 mg/kg pentru persoanele cu greutatea corporală între 7,5 kg și 40 kg. Dacă episodul nu se rezolvă după 7 zile de la prima doză, se administrează o altă doză de 150 mg (2 mg/kg pentru greutatea corporală între 7,5 kg și 40 kg), doza de întreținere ulterioară fiind egală cu doza de încărcare inițială la 4 săptămâni. Canakinumab nu trebuie injectat mai devreme de 4 săptămâni după ultima doză.

Criteriile de continuare a terapiei cu canakinumab sunt:

• analize de sânge: markeri ai inflamației sistemice (niveluri ale CRP și SAA mai mici de 10 mg/l, în perioadele fără activitate a bolii)

• scor < 2 la evaluarea globală a medicului (PGA)

• o reducere cu cel puțin 50% a numărului inițial de episoade anuale sau o scădere subiectivă semnificativă a intensității acestora.

Persoanele cu TRAPS, MKD/HIDS sau FMF care au un răspuns parțial la tratament (mai puțin decât cel definit mai sus) ar trebui să continue timp de 6 luni terapia cu canakinumab.

Dacă după 6 luni, răspunsul obținut este sub pragul de răspuns moderat, definit ca un scor PGA mai mic de 2 asociat unei valori a CRP ≤ 10 mg/l în perioadele fără activitate a bolii sau unei reduceri cu ≥ 50% față de valoarea inițială și absenței ameliorării intensității epsidoadelor de activitate a bolii, tratamentul trebuie oprit.

Criteriile de întrerupere a terapiei cu canakinumab care vizează toate cele trei afecțiuni sunt:

• răspuns clinic inadecvat la tratament

• apariția efectelor adverse, inclusiv neutropenia; acestea pot fi gestionate prin modificarea dozei sau ocazional întreruperea temporară a medicamentului

• infecție activă care necesită intervenție medicală

• infecții neobișnuite sau oportuniste, inclusiv aspergiloză, infecții micobacteriene atipice, herpes zoster

• teste de laborator neobișnuite, cum ar fi LFT crescute, trombocite, neutrofile

• dacă canakinumab este puțin tolerat

• dacă există dovezi de necomplianță a pacientului.

Tratamentul cu medicamentul canakinumab ar trebui gestionat în centre de specialitate care au expertiza pentru a gestiona aceste afecțiuni complexe. De obicei, astfel de centre sunt membre ale Rețelei de Imunodeficiență Rară, Boli inflamatoare și Boli Autoimune. Medicii cu specialitate de reumatologie, reumatologie pediatrică și imunologie din aceste centre pot prescrie acest tratament după discuții în prealabile cu reprezentanții sistemului de sănătate din Anglia (England NHS). Pacienții incluși în acest program vor fi atent monitorizați.

Precizăm că acest document nu reprezintă un raport de evaluare, nu include nicio analiză de cost-eficacitate și este accesibil la următorul link:
https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/03/Canakinumab-for-treating-periodic-fever-syndromes-TRAPS-HIDSMKD-and-FMF-ages-2-years-and-older.pdf.

PRECIZĂRI DETM

Întrucât autorizația de punere pe piață a fost eliberată la data de 23.10.2009 dar nu include indicațiile pentru care a fost solicitată această evaluare, nu pot fi acordate 15 puncte pentru IQWIG/G-BA și NICE/SMC.

2.2.2. SMC

Datat 7 iulie 2017 și publicat la 7 august 2017 cu nr. 1268/17, documentul publicat pe site-ul autorității de reglementare în domeniul evaluărilor tehnologiilor medicale din Scoția nu prezintă un raport de evaluare. Conform acestuia, DAPP nu a solicitat evaluarea terapiei cu DCI Canakinumabum și prin urmare nu este recomandată rambursarea.

2.2.3. IQWIG

Pe site-ul autorității germane Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) nu este publicat raportul de evaluare a medicamentului Ilaris pentru indicațiile de la punctul 1.9.

2.2.4. G-BA

Pe site-ul Comitetului Federal German nu este publicată rezoluția privind rambursarea medicamentului Canakinumabum pentru indicația menționată la punctul 1.9.

3. STATUTUL DE COMPENSARE A DCI CANAKINUMABUM ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE ȘI MAREA BRITANIE

Conform declarației pe propria răspundere a solicitantului, medicamentul cu DCI Canakinumabum este rambursat în 12 state membre ale UE și Marea Britanie, conform tabelului de mai jos.

Tabel nr. 1 : Rambursarea medicamentului Ilaris în statele membre UE și Marea Britanie

Nr. crt.	Țara	Compensare (Da/Nu)	Nivel de compensare	Condiție de prescriere (inclusiv restricții) (Da/Nu)
1	Germania	Da	100%	Nu
2	Franța	Da	100%	Da
3	Marea Britanie	Da	100%	Da
4	Italia	Da	100%	Nu
5	Spania	Da	100%	Nu
6	Grecia	Da	100%	Nu
7	Olanda	Da	100%	Da
8.	Belgia	Da	100%	Nu
9.	Danemarca	Da	100%	Da
10.	Slovacia	Da	100%	Da
11.	Ungaria	Da	100%	Da
12.	Luxemburg	Da	100%	Nu

Precizăm că în raportului HAS, Comisia pentru Tranparență a propus un nivel de rambursare pentru terapia cu Canakinumabum de 65%.

4. STADIUL EVOLUTIV AL PATOLOGIEI

4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienţii cu o speranţă medie de supravieţuire sub 24 de luni/pacienţii pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 şi 12 luni

Având în vedere criteriile de includere și de non-includere din cadrul studiului clinic CLUSTER, de fază III desfășurat în vederea autorizării medicamentului cu DCI Canakinumabum ca terapie pentru categoriile de pacienți acoperite de indicațiile precizate la punctul 1.9, menționăm că tehnologia medicală supusă acestei evaluări nu se adresează pacienților cu o speranţă medie de supravieţuire sub 24 de luni.

4.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul:

a) creşte supravieţuirea medie cu minimum 3 luni; sau

b) determină menţinerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluţiei bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni

Supravieţuirea medie nu a fost determinată în cadrul studiului clinic CLUSTER. Prin urmare, nu a fost demonstrat că terapia cu DCI Canakinumabum creşte supravieţuirea medie cu minimum 3 luni.

Conform datelor obținute în studiul clinic CLUSTER, medicamentul cu DC Ilaris determină menţinerea remisiunii bolii pe o durată mai mare de 3 luni. În acest context, sunt prezentate succint în tabelul următor rezultatele obținute în funcție de afecțiune și de criteriul de evaluare principal ăn studiul clinic amintit. Precizăm că detalii suplimentare sunt disponibile în raportul HAS care poate fi accesat la următorul link: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16220_ILARIS_PIC_EI_Avis3_CT16220.pdf.

Tabel nr. 2. Rezultatele eficacității terapiei cu DCI Canakinuambum versus placebo obținute în studiul CLUSTER

	Canakinumab n/N (%)	**Placebo n/N (%)**	**Valoarea p***
Criteriul de evaluare principal: ameliorarea episodului inițial până în ziua 15 și absența apariției de noi episoade pe parcursul primelor 16 saptamani de tratament			
FMF	19/31 (61,29)	2/32 (6,25)	<0,0001
HIDS/MKD	13/37 (35,14)	2/35 (5,71)	0,0020
TRAPS	10/22	2/24	0,0050

* Pragul de semnificație a fost stabilit la 0,025.

În plus, superioritatea canakinumabului față de placebo a fost demonstrată și în privința a două criterii de evaluare secundare evaluate în săptămâna 16, respectiv activitatea bolii evaluată global de către medicul investigator și parametrul proteina C reactivă.

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

Referitor la caracteristicile pacienților înrolați în studiu, amintite în raportul HAS, acestea sunt redate în tabelul următor:

Tabel nr. 3. Caracteristicile pacienților înrolați în studiul clinic CLUSTER

	Cohortă FMF		Cohortă MKD		Cohortă TRAPS	
	Canakinumabum N=31	Placebo N=32	Canakinumabum N=37	Placebo N=35	Canakinumabum N=22	Placebo N=24
Vârsta (ani)						
Media	22,5 (15,02)	21,8 (13,38)	13,0 (8,49)	13,9 (11,64)	21,0 (19,22)	23,6 (18,25)
Pacienții eligibili stratificați în funcție de vârstă						
≥2 - <4 ani	1 (3,2)	0 (0,0)	4 (10,8)	1 (2,9)	1 (4,5)	2 (8,3)
≥4 - <6 ani	1 (3,2)	1 (3,1)	3 (8,1)	9 (25,7)	2 (9,1)	2 (8,3)
≥6 - <12 ani	7 (22,6)	3 (9,4)	11 (29,7)	9 (25,7)	6 (27,3)	4 (16,7)
≥12 - <18 ani	5 (16,1)	11 (34,4)	10 (27,0)	7 (20,0)	5 (22,7)	5 (20,8)
≥18 - <65 ani	17 (54,8)	16 (50,0)	9 (24,3)	9 (25,7)	7 (31,8)	11 (45,8)
≥65 ani	0 (0,0)	1 (3,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,5)	0 (0,0)
Timp de la debutul primelor simptome (ani)						
Media	17.1 (11,17)	15.1 (8,69)	11.6 (6,14)	11.51 (12,8)	14,9 (16,29)	12,4 (14,13)
Numărul de episoade pe parcursul unui an de zile						
Media	27,9 (30,30)	20,5 (13,17)	15,0 (6,19)	14,0 (7,24)	9,2 (4,69)	10,9 (7,47)
Nivelul de CRP (mg/ml)						
Media	163,9 (134,75)	118,2 (112,68)	162,6 (141,84)	181,5 (153,78)	183,4 (195,41)	133,1 (127,89)
Nivelul de amiloid seric tip A						
Media	1684,8 (2570,38)	865,4 (1018,32)	3191,0 (3172,78)	2959,6 (2676,58)	2073,6 (2733,76)	2558,4 (3880,00)
Activitatea bolii evaluată prin scorul PGA, n (%)						
Absentă	0 (0,0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Minimă	0 (0,0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Scăzută	3 (9,7)	6 (18,8)	10 (27,0)	7 (20,0)	9 (40,9)	11 (45,8)
Moderată	17 (54,8)	19 (59,4)	22 (59,5)	21 (60,0)	11 (50,0)	11 (45,8)
Severă	11 (35,5)	7 (21,9)	5 (13,5)	7 (20,0)	2 (9,1)	2 (8,3)

4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viaţa, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecţiuni grave şi cronice ale organismului, conform informaţiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din ţările europene/statistici locale

Conform datelor publicate pe site-ul ORPHANET, sindroamele febrile autoinflamatorii sunt clasificate ca fiind afecțiuni rare, deși datele privind incidența și prevalența nu sunt cunoscute cu exactitate. Astfel,

- în cazul TRAPS, cod Orphanet: ORPHA 32960 – prevalența este de 1-9 / 1.000.000, iar incidență anuală estimată în Germania a fost de 1 / 1.785.000 în cazul copiilor sub 16 ani;
- în cazul HIDS, cod Orphanet: ORPHA 343 – prevalența este necunoscută;
- în cazul MKD, cod Orphanet: ORPHA 309025 – prevalența este necunoscută;
- în cazul FMF, cod Orphanet: ORPHA 342 – prevalența estimată este de 1-5 /10.000.

Sindroamele febrile autoinflamatorii sunt considerate a fi afecțiuni cronic debilitante, datorită episoadelor frecvente de acutizare a bolii, uneori cu apariție impredictibilă, care pot dura până la câteva săptămâni, necesitând intervenție de specialitate, dar mai ales din cauza complicațiilor care se pot dezvolta și care accentuează povara bolii. Dintre acestea amintim de amiloidoza renală, complicație a bolii care evoluează spre insuficiență renală și poate pune viața în pericol.

5. PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE	*PUNCTAJ*
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1. HAS – DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit clasificarea BT 1 - major/important din partea HAS	***15***
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit avizul negativ din partea autorităţii de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau nu există raport	***0***
2..2. IQWIG/G-BA – DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care raportul de evaluare a autorităţilor de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWIG/G-BA) nu demonstrează un beneficiu terapeutic adiţional faţă de comparator sau beneficiul este mai mic faţă de comparator sau pentru care nu s-a emis raport de evaluare	***0***
3. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie/Raport de evaluare pozitiv emis de ANMDMR	
3.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică compensată în 8 – 13 state membre ale UE şi Marea Britanie	*20*
4. Stadiul evolutiv al patologiei	
4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni/pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni	*0*
4.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul: ***a) crește supraviețuirea medie cu minimum 3 luni; sau*** ***b) determină menținerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluției bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni***	*10*
4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului, conform informațiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din țările europene/statistici locale	*10*
TOTAL PUNCTAJ	***55 de puncte***

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

6. CONCLUZII

Conform O.M.S. nr. 861/2014, care cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în O. Nr. 1.353/30.07.2020, publicat în M.Of. Nr. 687/31.07.2020, medicamentul cu **DCI Canakinumabum având indicația** ,,***Ilaris este indicat pentru tratamentul sindroamelor febrile autoinflamatorii periodice, la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste această vârstă:***

Sindrom periodic asociat cu receptorul factorului de necroză tumorală (TRAPS): Ilaris este indicat pentru tratamentul sindromului periodic asociat cu receptorul factorului de necroză tumorală (TNF) (TRAPS).

Sindromul hiperimunoglobulinemiei D (HIDS)/deficitului de mevalonat kinază (MKD): Ilaris este indicat pentru tratamentul sindromului hiperimunoglobulinemiei D (HIDS)/deficitului de mevalonat kinază (MKD).

Febră familială mediteraneană (FMF) Ilaris este indicat pentru tratamentul febrei familiale mediteraneene (FMF): Ilaris trebuie administrat în asociere cu colchicina, dacă este cazul.,, **nu întrunește punctajul de includere în *Lista*** *care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.*

Coordonator DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU