



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: PEGCETACOPLANUM

DC: ASPAVELI 1 080 mg soluție perfuzabilă

INDICAȚIE: „ASPAVELI este indicat pentru tratamentul pacienților adulți și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani cu glomerulopatie C3 (C3G) sau glomerulonefrită membranoproliferativă primară mediată de complexe imune (IC-MPGN) în asociere cu un inhibitor al sistemului renină-angiotensină (SRA), cu excepția cazului în care tratamentul cu inhibitor SRA nu este tolerat sau este contraindicat”

Data depunerii dosarului

24.02.2026

Numărul dosarului

13510

PUNCTAJ: 80

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: PEGCETACOPLANUM

1.2. DC: ASPAVELI 1.080 mg soluție perfuzabilă

1.3 Cod ATC: L04AJ03

1.4 Data eliberării APP: 13 decembrie 2021

1.5. Deținătorul de APP: Swedish Orphan Biovitrum AB, Suedia

1.6. Tip DCI: DCI cunoscută

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

Forma farmaceutică	Soluție perfuzabilă	
Concentrație	1.080 mg/20 ml (54 mg/ml)	
Calea de administrare	Administrare subcutanată	
Mărimea ambalajului	Ambalaj x 1 fl x 20 ml	Ambalaj x 8 fl

1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 5994/2024 actualizat la data de 16.06.2026

Mărimea ambalajului	Ambalaj x 1 fl x 20 ml	Ambalaj x 8 fl
Concentrație	54 mg/ml	
Prețul cu amănuntul pe ambalaj	15.862,38 lei	126.391,68 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	15.862,38 lei	15.798,96 lei

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP

Indicația terapeutică:

„ASPAVELI este indicat pentru tratamentul pacienților adulți și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani cu glomerulopatie C3 (C3G) sau glomerulonefrită membranoproliferativă primară mediată de complexe imune (IC-MPGN) în asociere cu un inhibitor al sistemului renină-angiotensină (SRA), cu excepția cazului în care tratamentul cu inhibitor SRA nu este tolerat sau este contraindicat”.

Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub supravegherea unui profesionist din domeniul sănătății cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu tulburări hematologice sau renale. Trebuie luate în considerare autoadministrarea și perfuzia la domiciliu pentru pacienții care au tolerat bine tratamentul în centre de tratament cu experiență. Decizia cu privire la posibilitatea autoadministrării și a perfuziilor la domiciliu trebuie luată după evaluarea și recomandările emise de medicul curant.

Doze

Pegcetacoplan poate fi administrat de către un profesionist din domeniul sănătății sau de către pacient sau îngrijitor urmând instrucțiunile corespunzătoare.

C3G și IC-MPGN primară

Pegcetacoplan se administrează de două ori pe săptămână sub formă de perfuzie subcutanată cu un sistem de pompă de perfuzie pentru seringă sau un sistem de administrare montat pe corp disponibil pe piață care poate administra doze de până la 20 ml. Doza cu administrare de două ori pe săptămână trebuie administrată în Ziua 1 și Ziua 4 ale fiecărei săptămâni de tratament.

C3G și IC-MPGN primară sunt boli cronice. Oprirea administrării acestui medicament nu este recomandată decât dacă este indicată clinic.

Pacienți adulți cu C3G sau IC-MPGN primară

Pegcetacoplan se administrează de două ori pe săptămână sub formă de perfuzie subcutanată în doză de 1 080 mg.

Pacienți adolescenți cu C3G sau IC-MPGN primară

Pentru pacienții adolescenți, schema terapeutică se bazează pe greutatea corporală a pacientului și constă din următoarele:

Greutatea corporală	Prima doză (volum perfuzabil)	A doua doză (volum perfuzabil)	Doza de întreținere (volum perfuzabil)
≥ 50 kg	1 080 mg de două ori pe săptămână (20 ml)		
35 până la < 50 kg	648 mg (12 ml)	810 mg (15 ml)	810 mg de două ori pe săptămână (15 ml)
30 până la < 35 kg	540 mg (10 ml)	540 mg (10 ml)	648 mg de două ori pe săptămână (12 ml)

Doză omisă

În cazul omiterii unei doze de pegcetacoplan pentru tratamentul HPN, C3G sau IC-MPGN, aceasta trebuie administrată imediat ce este posibil, apoi trebuie reluat programul obișnuit, chiar dacă în urma acestui lucru rezultă un interval mai mic de 3 zile între doza de înlocuire și doza următoare.

Pacienți cu C3G recidivantă post-transplant sau IC-MPGN primară

Diagnosticul de C3G recidivantă post-transplant sau IC-MPGN primară trebuie stabilit pe baza unei biopsii de alogrefă renală. Recidiva C3G sau IC-MPGN primară poate fi identificată printr-o biopsie post-transplant de rutină; altfel, trebuie efectuată o biopsie atunci când semnele clinice indică boală recidivantă. Așa cum s-a efectuat în

studiul APL2-C3G-204, tratamentul cu pegcetacoplan poate fi inițiat înainte de debutul semnelor clinice, cum ar fi scăderea ratei de filtrare glomerulară estimate (RFG_e) sau creșterea raportului proteină-creatinină în urină (RPC_u). Experiența din studii clinice legată de utilizarea pegcetacoplanului la pacienți cu C3G recidivantă sau IC-MPGN primară după transplant este limitată.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Cu toate că nu există diferențe aparente asociate vârstei, observate în studiile clinice, numărul de pacienți cu vârsta de 65 ani și peste nu este suficient pentru a stabili dacă aceștia răspund diferit față de pacienții mai tineri. Nu există dovezi care să indice faptul că sunt necesare precauții speciale pentru tratarea grupei de pacienți vârstnici.

Insuficiență renală

Insuficiența renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii (FC) pegcetacoplan; prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei de pegcetacoplan la pacienții cu insuficiență renală. Nu sunt disponibile date privind utilizarea pegcetacoplan la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (BRST) care necesită dializă.

Insuficiență hepatică

Siguranța și eficacitatea pegcetacoplan nu au fost studiate la pacienții cu insuficiență hepatică, însă nu se recomandă o ajustare a dozei, deoarece nu se preconizează ca insuficiența hepatică să aibă un impact asupra clearance-ului pegcetacoplan.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea ASPAVELI la copiii cu HPN cu vârsta cuprinsă între 0 și < 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Siguranța și eficacitatea ASPAVELI la copiii cu C3G sau IC-MPGN primară cu vârsta sub 12 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Acest medicament nu trebuie utilizat la copii cu vârsta < 12 ani, deoarece nu sunt disponibile date non-clinice privind siguranța la această grupă de vârstă.

Mod de administrare

ASPAVELI trebuie administrat numai pe cale subcutanată utilizând un sistem de pompă de perfuzie pentru seringă sau un sistem de administrare montat pe corp disponibil pe piață.

Acest medicament poate fi autoadministrat. Atunci când este inițiată autoadministrarea, pacientul va fi instruit de către un profesionist din domeniul sănătății calificat în tehnicile de perfuzie, utilizarea unui sistem de pompă de perfuzie pentru seringă sau a unui sistem de administrare montat pe corp, păstrarea unei fișe de tratament, recunoașterea reacțiilor adverse posibile și măsurile care trebuie luate în caz că acestea apar.

- La utilizarea unui sistem de pompă de perfuzie pentru seringă, ASPAVELI trebuie administrat prin perfuzie la nivelul abdomenului, șoldurilor, coapselor sau părții superioare a brațelor. Locurile perfuziei trebuie să fie situate la o distanță de cel puțin 7,5 cm unul de altul. Locurile de perfuzie trebuie rotite între administrări.

Durata perfuziei este de aproximativ 30 minute (dacă se utilizează două locuri) sau de aproximativ 60 minute (dacă se utilizează un loc).

- La utilizarea unui sistem de administrare montat pe corp, ASPAVELI trebuie administrat prin perfuzie într-un loc de pe abdomen. Locul perfuziei trebuie alternat între administrări, conform instrucțiunilor fabricantului dispozitivului. Durata perfuziei variază în funcție de pacient și este de obicei cuprinsă între 30 și 60 minute.

Trebuie evitată administrarea perfuziei în zone în care pielea este sensibilă, învinețită, roșie sau întărită. Trebuie evitată administrarea perfuziei în zonele cu tatuaje, cicatrice sau vergeturi. Perfuzia trebuie inițiată prompt după extragerea acestui medicament în seringă. Administrarea trebuie efectuată în interval de 2 ore după pregătirea seringii.

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare: Infecții grave provocate de bacterii încapsulate

Utilizarea pegcetacoplan poate predispune persoanele la infecții grave provocate de bacterii încapsulate, incluzând *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* și *Haemophilus influenzae*. **Pentru a reduce riscul de infecție, toți pacienții trebuie să fie vaccinați împotriva acestor bacterii, conform ghidurilor locale aplicabile**, cu cel puțin 2 săptămâni înainte de administrarea de pegcetacoplan, cu excepția cazului în care riscul de întârziere a tratamentului depășește riscul de apariție a unei infecții.

Pacienți cu istoric de vaccinare cunoscut

Înainte de administrarea tratamentului cu pegcetacoplan la pacienți cu istoric de vaccinare cunoscut, trebuie să existe siguranța că pacienților li s-au administrat vaccinuri împotriva bacteriilor încapsulate, incluzând *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* de tipurile A, C, W, Y și B și *Haemophilus influenzae* de tip B în intervalul de 2 ani anterior inițierii administrării de pegcetacoplan.

Pacienți fără istoric de vaccinare cunoscut

La pacienții fără istoric de vaccinare cunoscut, vaccinurile necesare trebuie administrate cu cel puțin 2 săptămâni înainte de administrarea primei doze de pegcetacoplan. Dacă este indicat tratamentul imediat, vaccinurile necesare trebuie administrate cât mai curând posibil, iar pacientul trebuie tratat cu antibiotice adecvate, până la 2 săptămâni după vaccinare.

Monitorizarea pacienților pentru infecții grave

Este posibil ca vaccinarea să nu fie suficientă pentru prevenirea infecției grave. Trebuie luate în considerare recomandările oficiale cu privire la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene. Toți pacienții trebuie monitorizați pentru semnele timpurii ale infecțiilor provocate de bacterii încapsulate, incluzând *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* și *Haemophilus influenzae*, evaluați imediat dacă se suspectează infecția și tratați cu antibiotice adecvate, dacă este necesar.

Pacienții trebuie să fie informați cu privire la aceste semne și simptome și trebuie luate măsuri pentru a solicita imediat asistență medicală. Medicii trebuie să discute cu pacienții despre beneficiile și riscurile tratamentului cu pegcetacoplan.

Precizare SETS

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață în România, DM Regulatory Consulting SRL, a depus o solicitare de evaluare a medicamentului cu DCI PEGCETACOPLANUM, DC ASPAVELI 1.080 mg soluție perfuzabilă, în indicația terapeutică:

„ASPAVELI este indicat pentru tratamentul pacienților adulți și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani cu glomerulopatie C3 (C3G) sau glomerulonefrită membranoproliferativă primară mediată de complexe imune (IC-MPGN) în asociere cu un inhibitor al sistemului renină-angiotensină (SRA), cu excepția cazului în care tratamentul cu inhibitor SRA nu este tolerat sau este contraindicat”.

Solicitarea a fost analizată conform criteriilor prevăzute în Tabelul nr. 5 din O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare.

Criteriul 1. Medicament orfan

Produsul „Pegcetacoplan” a fost desemnat ca **produs medicamentos orfan** pentru indicația de tratament a glomerulopatiei C3 cu sau fără complexe imune, în baza Deciziei COMP nr. 8233/11.11.2022. Ulterior, medicamentului Aspaveli (pegcetacoplan) i-a fost acordată autorizația de punere pe piață pentru această indicație prin Decizia CE nr. 364/15.01.2026, desemnarea orfană fiind prelungită la data de 12.12.2025 (2), în timpul procedurii de extindere de indicație.

La data prezentei evaluări, medicamentul Aspaveli (pegcetacoplan) este inclus condiționat în Lista de medicamente compensate pentru indicația autorizată în tratamentul pacienților adulți cu hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN) care prezintă anemie hemolitică.

Mecanisme patogene și dereglarea complementului

C3G și IC-MPGN sunt boli glomerulare rare determinate de dereglarea complementului, caracterizate prin acumularea persistentă de fragmente C3 în glomeruli, cu progresie către afectare renală cronică. Această depunere persistentă duce la leziuni glomerulare, proteinurie, hematurie și, în până la 50% din cazuri, la boală renală în stadiu terminal (ESRD) în decurs de 10 ani.

Diferențiere histologică: C3G este diagnosticată atunci când imunofluorescența arată o dominanță clară a depozitelor de C3 față de alte imunoreactante. În IC-MPGN primară există o codominanță a C3 și a complexelor imune (IgG, C1q, IgA, IgM).

Factori declanșatori: Autoanticorpi de tipul factorilor nefritici (NeFs - C3NeF, C5NeF) care stabilizează convertazele C3/C5, precum și variante genetice rare în genele reglatoare ale complementului (CFH, CFB, C3, FHR).

C3 Glomerulopatia (C3G) - este o patologie ultra-rară caracterizată prin **dereglarea căii alternative a complementului** în faza fluidă sau pe suprafața membranelor celulare, ducând la depunerea excesivă de fragmente C3 în glomeruli.

Include ultrastructural două subtipuri distincte:

- DDD (Dense Deposit Disease): depozite extrem de dense sub formă de panglică în membrana bazală.
- C3GN (C3 Glomerulonephritis): depozite amorfe localizate predominant mesangial și subendotelial.

Prognostic: Progresia către insuficiență renală în stadiu terminal survine în decurs de 10 ani de la diagnostic la aproximativ 70% dintre copiii afectați și la 30–50% dintre adulții afectați. Recurența bolii la nivelul rinichiului transplantat contribuie la pierderea grefei la aproximativ 50% dintre pacienți în decurs de 10 ani de la transplant.

Epidemiologie: Incidența estimată a C3G este de 0,15 la 100.000. C3G pare să afecteze în egală măsură ambele sexe. Prevalența estimată în Europa este de aproximativ 0,2 până la 5 cazuri la 1 milion de locuitori (4).

IC-MPGN primar sau glomerulonefrita membranoproliferativă mediată de **complexe imune** - se manifestă prin depozite de imunoglobuline și factori de complement ca urmare a activării căii clasice.

Principalele caracteristici patologice includ:

- Prezența microscopică a fenomenului de „dublu contur” al membranei bazale glomerulare.
- Interacțiune strânsă cu calea alternativă a complementului, care amplifică leziunile inflamatorii distructive.

Prognostic: Aproximativ 50% dintre pacienți evoluează către boală renală în stadiu terminal (BRST) în decurs de 5 până la 10 ani de la diagnostic.

Epidemiologie: Prevalența estimată la adulți este de 16 la 100.000 (4).

Standardul actual de tratament (Standard of Care - SoC)

1. Îngrijire de suport

Baza managementului clinic constă în blocarea RAAS, sistemului renină-angiotensină-aldosteron (prin ACEi sau ARBs) și utilizarea inhibitorilor SGLT2i pentru a maximiza protecția renală și a reduce proteinuria.

2. Imunosupresie specifică

Utilizarea imunosupresoarelor convenționale, precum corticosteroizii în doze mari, Micofenolatul de mofetil (MMF), Rituximab, cu scopul de a tempera procesul inflamator acut, deși cu toxicitate sistemică marcată.

3. Proceduri avansate

Plasmafereză (schimb de plasmă) - utilizată selectiv pentru eliminarea anticorpilor și factorilor complementari disfuncționali. În caz de progresie spre stadiul terminal, se recurge la dializă sau transplant.

Terapiile țintite

În timp ce inhibitorii de cale finală (precum Eculizumab - anti-C5 sau Avacopan - antagonist C5aR) au arătat beneficii limitate în oprirea acumulării glomerulare de C3, inhibitorii proximali (Iptacopan și Pegcetacoplan) blochează cascada la nivelul convertazei sau al moleculei C3/C3b și marchează o schimbare de paradigmă terapeutică în nefrologie (3).

Tabel nr. 1: Analiza comparativă a terapiilor targetate de complement (3)

Medicament / Terapie	Mecanism de acțiune	Populație țintă & studii	Eficacitate clinică (săpt. 26)
Iptacopan (Fabhalta)	Inhibitor de Factor B adm. per os; blochează formarea convertazei C3 pe calea alternativă	C3G nativ la adulți (Studiul APPEAR-C3G fază 3)	• Reducere de 35,1% a proteinuriei vs placebo (p=0,0014) • Stabilizare eGFR (+1,3 mL/min) • 29,7% obțin reducere ≥ 50% UPCR
Pegcetacoplan (Aspaveli)	Pepid ciclic PEGilat adm. subcutanat; se leagă de C3/C3b, blocând căile alternativă, clasică și lectinică	C3G și IC-MPGN (nativ + post-transplant; adulți + adolescenți ≥12 ani) (Studiul VALIANT fază 3)	• Reducere de 68,1% a proteinuriei vs placebo (p<0,0001) • Beneficiu eGFR: +6,3 mL/min vs placebo (p=0,03) • 74,3% reduc depunerea histologică de C3
Eculizumab (Soliris)	Anticorp monoclonal anti-C5; blochează scindarea C5 și formarea MAC (C5b-9)	C3G / IC-MPGN refractare la imunosupresie	• Răspuns variabil/inconsistent • Eficient doar în cazuri de C3G rapid progresivă crescentică • Nu oprește activarea C3
Avacopan (Tavneos)	Antagonist de receptor C5a (C5aR)	C3G (Studiul ACCOLADE fază 2)	• Nu a atins endpoint-ul primar privind scorul histologic • Fără diferențe semnificative de proteinurie sau eGFR

eGFR: rata estimată a filtrării glomerulare; UPCR: urmărirea ratei de scădere a proteinuriei; MAC: complexul atacant de membrană.

Recomandările ghidurilor

Tratamentul de bază rămâne suportiv (blocarea RAAS, controlul presiunii arteriale și al lipidelor). Cu toate acestea, pentru pacienții cu proteinurie persistentă și boală activă, introducerea inhibitorilor proximali ai complementului modifică algoritmul terapeutic recomandat pentru pacienții cu boală activă și proteinurie persistentă:

- **Tratament de prima linie:** Alegerea Iptacopan sau Pegcetacoplan peste terapia suportivă, reducând sau chiar eliminând necesitatea corticosteroizilor și a imunosupresoarelor nespecifice.
- **Durata tratamentului:** Fiind boli cronice cu tendință de recidivă la întrerupere (studiile arată o rată de recădere de 33% după oprirea MMF/corticosteroid), inhibiția complementului necesită de regulă o menținere pe termen lung.
- **Monitorizare clinică:** Urmărirea ratei de scădere a proteinuriei (UPCR < 0,88 g/g fiind asociat cu o reducere cu 90% a riscului de insuficiență renală), panta eGFR și normalizarea nivelurilor serice de C3 și sC5b-9.

Tabelul nr. 2 prezintă o sinteză comparativă a studiilor clinice de fază III APPEAR-C3G și VALIANT, care au stat la baza autorizării medicamentelor orfane Fabhalta (Iptacopan), indicat pentru tratamentul C3G la pacienții adulți, respectiv Aspaveli (Pegcetacoplan), indicat pentru tratamentul C3G și IC-MPGN la pacienții adulți și adolescenți cu vârsta ≥12 ani.

Tabel nr.2: Paralelă: APPEAR-C3G versus VALIANT

Criteriu Clinic	Studiul APPEAR-C3G	Studiul VALIANT
Medicament / Țintă	Iptacopan (inhibitor oral de Factor B)	Pegcetacoplan (inhibitor subcutanat de C3/C3b)
Administrare	Orală, 200 mg de două ori pe zi (BID)	Subcutanată, 1.080 mg de două ori pe săptămână
Populație	Doar pacienți adulți cu C3G diagnosticat bio-optic	Adulți și adolescenți (12+) cu C3G sau IC-MPGN primar
Stare grefă renală	Doar rinichi nativ (fără istoric de transplant)	Rinichi nativ sau post-transplant (cu recurență)
Număr pacienți (N)	74 pacienți randomizați 1:1	124 pacienți randomizați 1:1 (cel mai mare studiu)

Rezultatele cheie APPEAR-C3G: 35,1% - reducerea proteinuriei la 6 luni.

Controlul căii alternative

- **Eficacitate robustă:** Studiul a atins obiectivul principal la 6 luni, demonstrând o reducere semnificativă de 35,1% a raportului proteine/creatinină urinară (UPCR) față de placebo ($p=0,0014$), efect menținut pe parcursul celor 12 luni de monitorizare.
- **Stabilizarea GFR:** Evaluarea GFR-ului prin compararea pantei istorice de declin a arătat o stabilizare marcantă, trecând de la o scădere medie de -10,8 mL/min/an la un nivel stabil de -0,03 mL/min/an sub tratament.
- **Efecte sistemice:** Tratamentul a condus la o creștere de aproximativ 3 ori a nivelului seric de C3 nativ, indicând restaurarea controlului căii alternative.

Rezultatele cheie VALIANT: 68,1% - reducerea proteinuriei la 26 de săptămâni ($p < 0,0001$).

Clearance complet al depozitelor de C3

- **Scădere marcată a UPCR:** Administrarea de Pegcetacoplan a generat o reducere semnificativă de 68,1% a proteinuriei la 26 de săptămâni în comparație cu grupul placebo, cu rezultate consistente în ambele subgrupuri (adulți și adolescenți).
- **Histopatologie (clearance C3):** La **71% dintre pacienți** s-a observat intensitate zero a colorării imunofluorescente pentru C3 în biopsia repetată, sugerând eliminarea completă a depozitelor glomerulare de C3.
- **Beneficiu funcțional:** Stabilizarea ratei de filtrare glomerulară eGFR, evidențiind o diferență netă de +6,3 mL/min/1,72 m² comparativ cu placebo.

Analiza comparativă indirectă

Eficacitatea pe proteinurie (UPCR)

În absența studiilor directe head-to-head, rezultatele analizelor indirecte bazate pe metodologiile Bucher și MAIC sugerează că Pegcetacoplan poate determina o reducere mai mare a proteinuriei comparativ cu Iptacoplan la 6 luni (diferență medie estimată la aproximativ -50%).

Acest efect diferențial pronunțat s-a menținut constant și la evaluarea pe termen lung (12 luni), sugerând un control mai amplu al activării complementului la nivelul C3.

Funcția renală și populația inclusă

Impactul pe eGFR: Ambele medicamente reușesc să oprească declinul accelerat al filtrării glomerulare, neexistând diferențe statistice semnificative în evoluția eGFR între cele două terapii țintite la 6 și 12 luni.

Flexibilitate clinică: Pegcetacoplan prezintă avantajul unei indicații mai largi (aprobat pentru pacienți de peste 12 ani, acoperind și IC-MPGN și recurența bolii pe grefă renală), în timp ce Iptacoplan este autorizat în prezent pentru pacienții adulți cu C3G nativ.

Terapiile utilizate în România pentru tratamentul afecțiunilor glomerulare mediate de complexe imune sau de complement cu leziuni tipice de glomerulonefrită membranoproliferativă

Tratamentul în România urmează ghidurile internaționale (elaborate în comun de **KDIGO**[5] și **ERA**) și se împarte în tratament suportiv nefroprotector (IECA/BRA, diuretice, statine), tratament etiologic (antibiotice sau antivirale pentru infecții) și terapie imunosupresoare sau biologică specifică, în funcție de cauza identificată prin biopsie renală.

1. Măsurile suportive și nefroprotectoare (pentru toți pacienții)

- **Controlul tensiunii arteriale:** Utilizarea de **IECA** sau **BRA** pentru a reduce presiunea intraglomerulară și proteinuria.
- **Inhibitori SGLT2:** Adăugați pentru reducerea suplimentară a proteinuriei și protecție renală pe termen lung.
- **Controlul edemelor și dislipidemiei:** Administrarea de **diuretice** de ansă/tiazidice și **statine** pentru profilul lipidic modificat în sindromul nefrotic.
- **Modificări dietetice:** Restricție moderată de **sodiu** (< 2g/zi) și aport proteic controlat pentru a reduce suprasolicitarea renală.

2. Tratament etiologic și imunosupresor (boală moderată/severă)

- **Cauze infecțioase/sistemice:** Eradicarea infecțiilor cronice (ex. Hepatita B sau C) sau tratamentul bolilor autoimune asociate (lupus eritematos sistemic, crioglobulinemie).
- **Agenți citotoxici (ex. Ciclofosfamidă, Micofenolat mofetil):** Se utilizează în formele severe, în special cele cu semilune (crescentice) la biopsie, adesea în combinație cu steroizi în pulsoterapie.
- **Imunosupresie clasică:** Corticosteroizi în doze mari asociați sau nu cu ciclofosfamidă, indicați în formele severe sau rapid progresive.
- **Inhibitori de calcineurină (ex. Ciclosporină):** O alternativă la steroizi, eficientă în reducerea proteinuriei.
- **Terapii biologice: Rituximab** – (off-label) utilizat în special în cazurile refractare de IC-MPGN.

În ceea ce privește inhibitorii complementului C3, pentru Fabhalta (Iptacopan) a fost emisă o decizie de includere necondiționată în Listă în iunie 2025 pentru indicația de tratament a C3G la pacienții adulți. Ulterior, Iptacopan a fost inclus în proiectul anual de modificare a H.G. nr.720/2008 aferent anului 2026. La data prezentei evaluări, medicamentul nu beneficiază încă de compensare în România.

Criteriul 2c) - autorizarea de folosire în tratamente de ultimă instanță în România pentru medicamentul evaluat pentru indicația depusă

În susținerea criteriului prevăzut la pct. 2 lit. c) din Tabelul nr. 5 al O.M.S. nr. 861/2014, solicitantul a depus autorizația nr. 115/01.04.2025 privind folosirea medicamentului Aspaveli în tratamente de ultimă instanță în România, emisă pentru indicația terapeutică evaluată, destinată unui grup de 10 pacienți eligibili.

2. PUNCTAJUL OBTINUT

Tabelul nr. 5. - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi aprobate de către Agenția Europeană a Medicamentului cu statut de medicament orfan sau pentru terapie avansată

Criterii de evaluare	Punctaj
1. Tratamentul, prevenirea sau diagnosticarea unor afecțiuni 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. În plus pentru aceste boli nu există nicio metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizată în UE sau, dacă această metodă există, medicamentul aduce un beneficiu semnificativ celor care suferă de această afecțiune sau DCI-uri noi aprobate pentru medicamentele pentru terapie avansată	70
2. Solicitantul prezintă pentru medicamentul orfan sau pentru medicamentul pentru terapie avansată unul din următoarele documente: a) autorizația de studii clinice și raportul intermediar/final care dovedesc derularea pe teritoriul României a unui studiu clinic al medicamentului evaluat pe indicația depusă; b) evaluarea EUnetHTA pe indicația depusă; c) autorizarea de folosire în tratamente de ultimă instanță în România pentru medicamentul evaluat pentru indicația depusă; d) avizul de donație eliberat de ANMDMR și dovada asigurării tratamentului cu medicamentul donat pentru o perioadă de minimum 12 luni, pentru indicația depusă, pentru o proporție de minimum 50% din populația eligibilă pentru tratament, conform RCP	10
TOTAL	80

Calculul orientativ al costului anual al terapiei (informativ)

Conform RCP, Pegcetacoplan se administrează subcutanat în doză de 1.080 mg, de două ori pe săptămână. Având în vedere prețul pe unitatea terapeutică de **15.798,96 lei** (corespunzător prezentării **ambalaj x 8 flacoane**), costul anual estimat al tratamentului pentru un pacient adult este de **1.643.091,84 lei** (52 săptămâni x 2 administrări/săptămână x 15.798,96 lei).

3. CONCLUZII ȘI RECOMANDĂRI

Pegcetacoplan este un inhibitor proximal al complementului care acționează prin legarea de **C3 și C3b**, blocând activarea complementului la un nivel superior inhibitorilor căii terminale. Datele clinice disponibile demonstrează o reducere semnificativă a proteinuriei, stabilizarea funcției renale și eliminarea depozitelor glomerulare de C3 la pacienții cu C3G și IC-MPGN, inclusiv într-o populație mai largă decât cea evaluată pentru Iptacoplan.

Studiile de fază 3 indică faptul că Pegcetacoplan (VALIANT) oferă o reducere a proteinuriei de 68,1%, acoperind o populație mai largă, inclusiv pacienți cu IC-MPGN și transplant, comparativ cu reducerea de 35,1% obținută de Iptacopan (APPEAR-C3G).

Solicitantul a făcut dovada autorizării de folosire în tratamente de ultimă instanță în România pentru medicamentul orfan Aspaveli (Pegcetacoplan) evaluat pentru indicația depusă, pentru un număr de 10 pacienți eligibili.

În conformitate cu prevederile O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI PEGCETACOPLANUM, DC ASPAVELI 1.080 mg soluție perfuzabilă, pentru indicația terapeutică:

„ASPAVELI este indicat pentru tratamentul pacienților adulți și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani cu glomerulopatie C3 (C3G) sau glomerulonefrită membranoproliferativă primară mediată de complexe imune (IC-MPGN) în asociere cu un inhibitor al sistemului renină-angiotensină (SRA), cu excepția cazului în care tratamentul cu inhibitor SRA nu este tolerat sau este contraindicat”,

întrunește punctajul de **includere necondiționată** 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, SUBLISTA C, SECȚIUNEA C1, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință, G25 Boala cronică de rinichi - faza predializă.

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI PEGCETACOPLANUM, DC ASPAVELI 1.080 mg soluție perfuzabilă, pentru indicația terapeutică:

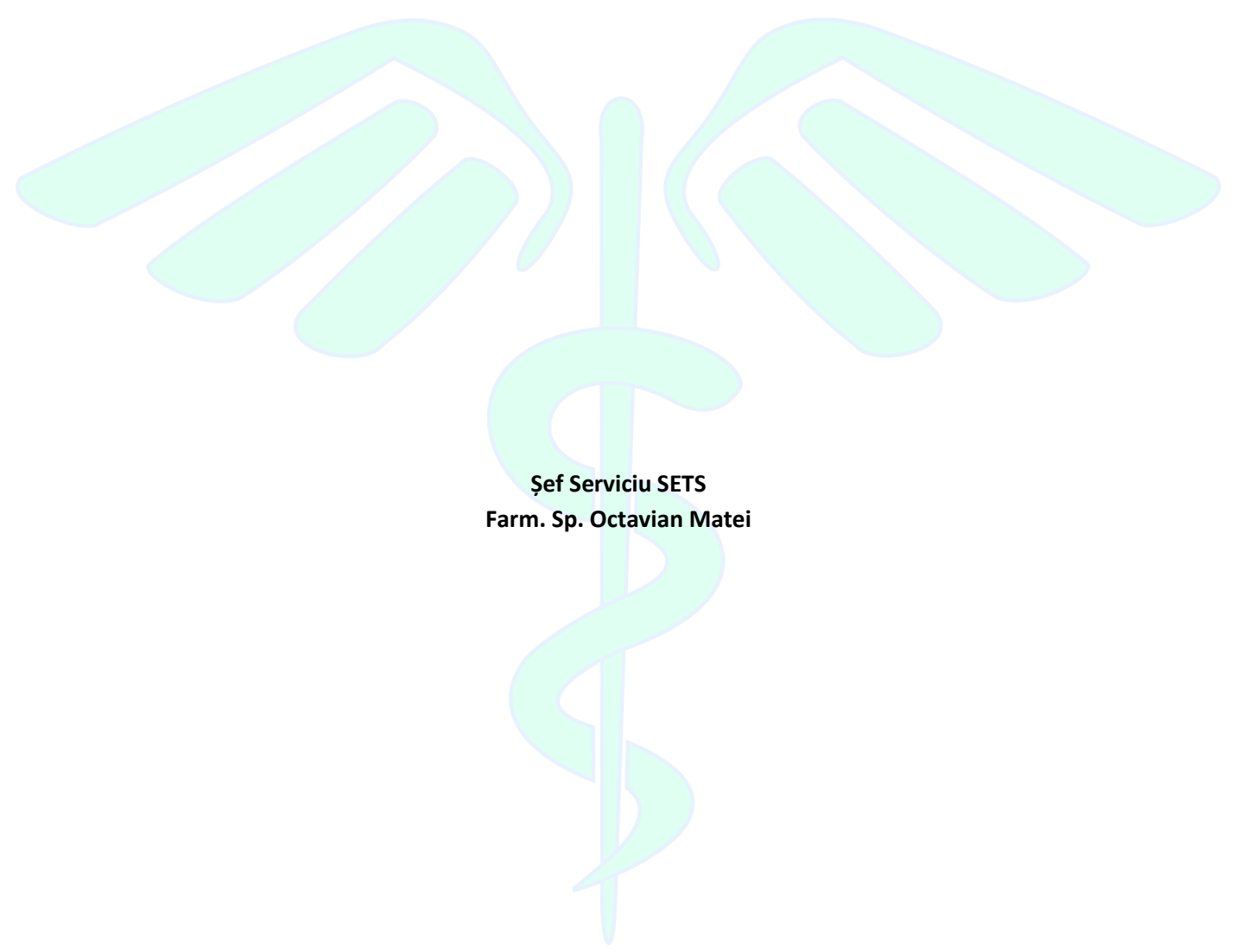
„ASPAVELI este indicat pentru tratamentul pacienților adulți și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani cu glomerulopatie C3 (C3G) sau glomerulonefrită membranoproliferativă primară mediată de complexe imune (IC-MPGN) în asociere cu un inhibitor al sistemului renină-angiotensină (SRA), cu excepția cazului în care tratamentul cu inhibitor SRA nu este tolerat sau este contraindicat”.

Analiza din prezentul raport de evaluare a fost realizată pe baza datelor disponibile la data finalizării acestuia.

Raport finalizat în data de: 24.07.2026

Referințe bibliografice:

1. RCP ASPAVELI: ASPAVELI, INN-pegcetacoplan
2. Orphan Maintenance Assessment Report - Aspaveli
3. Kidney Int Rep 2026, Current and Emerging Therapies for C3 Glomerulopathy and Primary (Idiopathic) Immune Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis: <https://www.kireports.org/action/showPdf?pii=S2468-0249%2825%2900664-3>
4. ORPHANET: Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf
5. KDIGO 2021: Ghid-KDIGO-RO-finala.pdf



Șef Serviciu SETS
Farm. Sp. Octavian Matei