



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: ACORAMIDISUM

***INDICAȚIE: tratamentul amiloidozei cu transtiretină de tip sălbatic sau variante
la pacienții adulți cu cardiomiopatie (ATTR-CM)***

Data depunerii dosarului

02.03.2026

Numărul dosarului

15120

PUNCTAJ: 47



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: ACORAMIDISUM

1.2. DC: BEYONTTRA 356 mg comprimate filmate

1.3. Cod ATC: C01EB25

1.4. Data eliberării APP: 10 februarie 2025

1.5. Deținătorul de APP: Bayer AG, Germania

1.6. Tip DCI: DCI nouă

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

Forma farmaceutică	comprimate filmate
Concentrație	356 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	cutie x 120 comprimate filmate

1.8. Preț aprobat conform avizului Ministerului Sănătății nr. AFR 2185/09.02.2026

Mărimea ambalajului	cutie x 120 comprimate filmate
Concentrație	356 mg
Prețul cu amănuntul pe ambalaj	48015,20 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	400,13 lei

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP

Indicație terapeutică: BEYONTTRA este indicat pentru tratamentul amiloidozei cu transtiretină de tip sălbatic sau variante la pacienții adulți cu cardiomiopatie (ATTR-CM).

Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat de un medic cu experiență în abordarea terapeutică a pacienților cu cardiomiopatie indusă de amiloidoză cu transtiretină (ATTR-CM).

Doze

Doza recomandată de acoramidis este de 712 mg (două comprimate, 356 mg) pe cale orală, de două ori pe zi, corespunzând unei doze zilnice totale de 1424 mg.

Nu există date privind eficacitatea la pacienții cu Clasa IV New York Heart Association (NYHA).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu sunt necesare ajustări ale dozelor la pacienții vârstnici (≥ 65 de ani).

Insuficiență renală

Pe baza clearance-ului renal scăzut al acoramidis, nu este necesară ajustarea dozei.

Datele privind pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) sunt limitate, iar pentru pacienții care efectuează dializă nu există date. Prin urmare, acoramidis trebuie utilizat cu prudență la această grupă de pacienți.

Insuficiență hepatică

Acoramidis nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică și, prin urmare, nu este recomandat pentru utilizare la această grupă de pacienți.

Copii și adolescenți

Acoramidis nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația „tratamentul amiloidozei cu transtiretină de tip sălbatic sau variante cu cardiomiopatie”.

Mod de administrare

Administrare orală. Comprimatele filmate trebuie înghițite întregi. BEYONTTRA poate fi administrat cu apă, cu sau fără alimente.

Precizare SETS

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață în România, Bayer SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul inovativ cu DCI ACORAMIDISUM, denumire comercială BEYONTTRA 356 mg comprimate filmate, în indicația terapeutică:

„BEYONTTRA este indicat pentru tratamentul amiloidozei cu transtiretină de tip sălbatic sau variante la pacienții adulți cu cardiomiopatie (ATTR-CM)”.

Cererea a fost formulată în conformitate cu criteriile de evaluare prevăzute în Tabelul nr. 4 din O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare.

Descrierea bolii și clasificare generică

Amiloidoza cu transtiretină (ATTR) este o boală sistemică rară, progresivă și letală, caracterizată prin pliarea anormală a proteinei transtiretină (TTR) sintetizată în ficat. Monomerii instabili formează fibrile insolubile de amiloid care se depun în spațiul extracelular al organelor, provocând disfuncții severe.

Genetic și etiologic, boala se clasifică în două forme:

- **Forma sălbatică (wtATTR - wild-type):** Non-mutantă, dobândită odată cu vârsta (afectează predominant bărbații peste 60-65 de ani), cu tropism majoritar cardiac.
- **Forma ereditară sau variantă (hATTR / ATTRv):** Transmitere autosomal-dominantă determinată de mutații ale genei *TTR*, manifestată prin polineuropatie, cardiomiopatie sau fenotip mixt.

Stratificarea Prognostică (Sistemul UK NAC)

Conform sistemului *National Amyloidosis Centre (UK NAC)*, utilizarea biomarkerilor serici **NT-proBNP** (stres miocardic) și **eGFR** (funcție renală) reprezintă standardul de aur pentru evaluarea speranței de viață.

Valorile prag stabilite:

- **NT-proBNP:** 3.000 pg/mL (ng/L)
- **eGFR:** 45 mL/min/1,73 m² (vezi tabelul de mai jos).

Categorie Prognostică	Criterii Biologice	Supraviețuire mediană estimată
Stadiul I (Risc scăzut)	NT-proBNP ≤ 3.000 pg/mL și eGFR ≥ 45 mL/min/1,73 m ²	~5,7 ani (69 luni)
Stadiul II (Risc intermediar)	Doar unul dintre biomarkeri depășește pragul	~3,9 ani (46 luni)
Stadiul III (Risc crescut)	NT-proBNP > 3.000 pg/mL și eGFR < 45 mL/min/1,73 m ²	~2,0 ani (24 luni)

Notă: Recent, ghidurile au extins modelul introducând un **Stadiu IV (Ultra-high-risk)** pentru pacienții cu NT-proBNP > 10.000 pg/mL, definind o mortalitate precoce extrem de ridicată (7).

Amiloidoza cu Transtiretină și Cardiomiopatie (ATTR-CM)

Manifestări Clinice

Depunerea de amiloid la nivelul miocardului rigidizează pereții ventriculari, determinând apariția **cardiomiopatiei restrictive** și a insuficienței cardiace cu fracție de ejecție păstrată (HFpEF).

- **Cardiace:** Dispnee progresivă de efort, edeme periferice bilaterale, oboseală cronică, aritmii (fibrilație atrială) și tulburări severe de conducere (blocuri atrioventriculare).
- **Semne extracardiace:** Sindrom de canal carpian bilateral (adesea antecedente cu 5-10 ani înainte de simptomele cardiace), stenoza de canal lombar și ruptura spontană a tendonului bicepsului brahial.

Tratamentele modificatoare de boală autorizate în prezent

În general, aceste tratamente au fost evaluate pe baza capacității de a opri progresia clinică și de a reduce spitalizările de cauză cardiovasculară.

A. Stabilizatori ai tetramerului TTR (previn disocierea proteinei)

- **Tafamidis (Tafamidis meglumine / Tafamidis):** Singurul tratament pe scară largă standardizat și autorizat specific pentru ATTR-CM (atât wtATTR, cât și hATTR). Studiul pivot *ATTR-ACT* a demonstrat o reducere cu 30% a mortalității de toate cauzele și cu 32% a spitalizărilor cardiovasculare.
- **Acoramidis:** Stabilizator de generație nouă, cu un profil terapeutic ce oferă o stabilizare de peste 90% a TTR. Acoramidis a demonstrat o tendință favorabilă privind reducerea mortalității din orice cauză comparativ cu placebo, beneficiul devenind mai evident în analizele pe termen lung provenite din extensia open-label.

B. Silențiatori genici / Terapii de supresie (opresc producția de TTR la nivelul ficatului)

- **Vutrisiran / Patisiran:** Agenți de tip siRNA (ARN de interferență mic). Deși inițial aprobați strict pentru componenta de polineuropatie (hATTR), evidențele clinice robuste recente extind utilizarea acestora în protocoale pentru pacienții cu **fenotip mixt sau cardiomiopatie dominantă**, demonstrând îmbunătățirea capacității de efort și reducerea declinului funcțional.

C. Management de suport (simptomatic)

- **Diuretice de ansă** asociate cu antialdosteronice pentru controlul congestiei determinată de acumularea de lichide.
- **Restricție critică:** Beta-blocantele, inhibitorii ECA și blocantele canalelor de calciu sunt în general **contraindicate** sau slab tolerate, deoarece miocardul rigid depinde de frecvența cardiacă pentru a menține debitul cardiac.

Terapiile rambursate în România pentru tratamentul ATTR-CM

La data prezentei evaluări, singura terapie compensată în România pentru tratamentul amiloidozei cu transtiretină de tip sălbatic sau ereditară la pacienți adulți cu cardiomiopatie (ATTR-CM) este medicamentul cu DCI TAFAMIDIS, denumire comercială Vyndaqel 61 mg cps moi.

Menționăm că pentru medicamentul Amvuttra (Vutrisiran) a fost emisă Decizia ANMDMR nr. 1108/01.09.2025 de includere necondiționată în Listă pentru această indicație, medicament nerambursat în prezent în sistemul de asigurări sociale de sănătate pentru tratamentul ATTR-CM.

Eficacitate clinică – studiul ATTRibute-CM versus placebo

ATTRibute-CM a fost un studiu clinic multicentric, internațional, randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, efectuat la 632 de participanți cu ATTR-CM de tip sălbatic sau variantă (ereditar sau de novo) și insuficiență cardiacă clasa NYHA I-III, cu simptome curente sau anterioare de insuficiență cardiacă.

Participanții au fost randomizați în raport de 2:1 pentru tratament cu acoramidis 712 mg (n = 421) sau administrare de placebo compatibil (n = 211), de două ori pe zi, timp de 30 de luni. Alocarea tratamentului a fost stratificată în funcție de varianta ATTR-CM (ATTRv-CM) sau ATTR-CM de tip sălbatic (ATTRwt-CM) și de severitatea inițială a bolii, adică nivelul NT-proBNP și funcția renală, așa cum este definită de RFG_e. Pacienții cu RFG_e < 15 ml/min/1,73 m² au fost excluși de la participarea în studiu.

Durata fazei randomizate, dublu-orb, a studiului a cuprins două părți, una de 12 luni și cealaltă de 30 de luni. Studiul a continuat cu o perioadă extinsă de până la 42 de luni cu design deschis (OLE), care a inclus participanții care

au primit anterior acoramidis până în luna 30, iar cei care au primit placebo până în luna 30 au fost trecuți la acoramidis.

Participanților li s-a permis inițierea tratamentului deschis cu tafamidis, prescris ca medicament concomitent după 12 luni de studiu. Un total de 107 de participanți au utilizat tafamidis, 61 (14,9%) în brațul de tratament cu acoramidis și 46 (22,8%) în brațul cu administrare de placebo.

Obiectivul principal a fost demonstrarea superiorității acoramidis asupra modificării distanței parcurse în testul de mers de 6 minute după 12 luni de tratament și asupra unui criteriu de evaluare compozit ierarhic care a inclus: mortalitatea din orice cauză, spitalizările cardiovasculare, modificarea nivelurilor peptidei natriuretice de tip pro-B N-terminale (NT-proBNP) și modificarea distanței parcurse în testul de mers de 6 minute, după 30 de luni de tratament.

Obiectivele secundare au inclus: variația distanței parcurse în testul de mers de 6 minute față de distanța parcursă la includere, variația scorului KCCQ-OS față de valoarea sa inițială, variația concentrației serice de transtiretină (TTR) față de valoarea sa inițială, mortalitatea din orice cauză (transplantul de inimă și implantarea unui dispozitiv mecanic de asistență cardiacă au fost considerate decese).

Populația studiată: vârsta mediană a pacienților din ambele grupuri a fost de 78 de ani, iar 91% au fost bărbați. Durata mediană a amiloidozei a fost de 1,2 ani în ambele grupuri. Majoritatea pacienților (90%) aveau ATTR-CM de tip sălbatic.

ATTR-CM a fost încadrat în clasa I conform criteriului NAC la 59% dintre pacienți, clasa II la 30% dintre pacienți și clasa III la aproximativ 11% dintre pacienți. Majoritatea pacienților (85%) au avut o RFG de 45 ml/min/1,73 m² sau mai mare. Nivelul mediu al NT-proBNP a fost de 2.865,3 pg/ml în grupul tratat cu acoramidis și de 2.650,1 pg/ml în grupul placebo. Distanța medie parcursă în testul de mers de 6 minute la momentul inițial a fost de 363, respectiv 352 de metri. Scorul mediu KCCQ-OS la momentul inițial a fost de 71,3 în grupul tratat cu acoramidis și de 70,5 în grupul placebo.

Principalele analize de eficacitate au fost efectuate la cei 611 participanți din populația cu intenție de tratament modificată (mITT), fără nicio ajustare pentru introducerea tratamentului cu tafamidis în regim deschis.

Analiza a utilizat metoda statistică Finkelstein–Schoenfeld pentru comparații pereche ierarhice, care a departajat superior supraviețuirea și reducerea spitalizărilor în grupul activ.

Rezultate

După 12 luni de tratament, scăderea medie a distanței parcurse în testul de mers de 6 minute a fost de -26,5 metri în grupul tratat cu acoramidis și de -24,5 metri în grupul placebo, fără nicio diferență semnificativă între cele două grupuri (-1,97 metri, CI 99% [-18,24; 14,30], NS).

Criteriul primar compus (care a inclus decesul din orice cauză, spitalizarea din cauze cardiovasculare, modificarea față de valoarea inițială a nivelului NT-proBNP și modificarea față de valoarea inițială a distanței de mers pe jos în 6 minute) a arătat un rezultat mai bun în grupul tratat cu acoramidis decât în grupul placebo (test statistic Finkelstein-Schoenfeld, 5,015; $p < 0,001$) și a generat un win ratio de 1,8 (CI 95%, 1,4; 2,2). Deși studiul ATTRibute-CM a demonstrat superioritatea acoramidis față de placebo pentru criteriul principal de evaluare compozit, rezultatul a fost susținut în principal de modificările nivelurilor de NT-proBNP și nu de reducerea mortalității din orice cauză, ceea ce reprezintă o limitare în interpretarea beneficiului clinic.

Rezultatele criteriilor de evaluare secundare pentru acoramidis față de placebo:

- Mortalitate din orice cauză: 19,3% vs. 25,7%; HR = 0,77, CI 95% [0,54; 1,10] ($p = 0,15$)
- Modificarea nivelurilor NT-proBNP față de valoarea inițială: 0,529 (CI 95% [0,46; 0,60], $p < 0,05$)
- Îmbunătățire față de valoarea inițială a distanței parcurse pe jos în 6 minute: 39,6 m (CI 95% [21,1; 58,2], $p < 0,001$)
- Spitalizare din motive cardiovasculare: 26,7% vs. 42,6% ($p < 0,0001$)
- Modificarea scorului KCCQ-OS prin metoda celor mai mici pătrate: 9,94 puncte (CI 95% [5,97; 13,91], $p < 0,001$).

Criteriul compus al mortalității din orice cauză și al spitalizării de cauză cardiovasculară: HR = 0,65, CI 95% [0,50; 0,83] ($p = 0,0008$; număr necesar de pacienți tratați = 7).

Studiul extins deschis (OLE)

La 30 de luni, acoramidis comparativ cu placebo, a redus riscul de mortalitate din orice cauză/prima spitalizare cardiovasculară cu 31% în grupurile ATTRwt-CM (HR=0,69; CI 95% [0,52; 0,90]; $p=0,007$) și cu 59% în grupurile ATTRv-CM (HR=0,41; CI 95% [0,21; 0,81]; $p=0,01$). Până în luna 42, mortalitatea din orice cauză a fost redusă, cu HR=0,70 (CI 95% [0,50; 0,98]; $p=0,04$) și HR=0,41 (CI 95% [0,19; 0,93]; $p=0,03$) în grupurile ATTRwt-CM și, respectiv, ATTRv-CM.

În ceea ce privește rezultatele secundare, s-a observat un beneficiu constant al tratamentului la pacienții cu ATTRwt-CM și ATTRv-CM. În cadrul subgrupurilor cu variante s-au observat beneficii constante ale tratamentului pentru mortalitatea din orice cauză/spitalizarea cardiovasculară până în luna 30 și mortalitatea din orice cauză până în luna 42.

Siguranță

Profilul de siguranță al acoramidis a fost comparabil cu cel al placebo. În studiul ATTRibute-CM, incidența evenimentelor adverse, a evenimentelor adverse grave și a întreruperilor de tratament din cauza reacțiilor adverse a fost similară între grupurile de tratament. Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost de intensitate ușoară

până la moderată și au inclus manifestări gastrointestinale, în special diaree. Nu au fost identificate semnale noi de siguranță care să modifice raportul beneficiu-risc al medicamentului.

Concluzii

- În cadrul studiului pivot pe 30 de luni ATTRIBUTE-CM, acoramidis a demonstrat superioritate față de placebo pentru un endpoint primar ierarhic (win ratio de 1,8; $p < 0,0001$) (8).
- Componentele cheie au arătat următoarele rezultate:
 - **Mortalitatea din orice cauză (ACM):** Rata de supraviețuire la 30 de luni a fost de **80,7%** pentru acoramidis versus **74,3%** pentru placebo. Deși diferența pe 30 de luni nu a atins o semnificație statistică izolată ($HR=0,77$), datele pe termen lung din **extensia open-label (OLE)** de până la 54 de luni au confirmat o reducere robustă și înalt semnificativă a mortalității totale ($HR=0,55$; $p < 0,001$) (9).
 - **Spitalizările de cauză cardiovasculară (CVH):** S-a observat o **reducere cu aproximativ 50%** a ratei anualizate a spitalizărilor cardiovasculare și o reducere cu 36% a riscului de deces sau primă spitalizare CV.
 - **Capacitatea funcțională și calitatea vieții:** Acoramidis a redus declinul distanței de mers în 6 minute (6MWD, +39,6 m față de placebo) și a păstrat considerabil mai bine calitatea vieții evaluată prin chestionarul KCCQ-OS (+9,94 puncte față de placebo).
 - **Biomarkeri:** Tratamentul a atenuat cu aproximativ 50% creșterea NT-proBNP (marker de stres miocardic) și a crescut rapid și stabil nivelurile serice de TTR.
- **Comparația indirectă cu Tafamidis (Acoramidis vs. Tafamidis):** Deoarece nu există studii clinice directe (head-to-head) între cele două terapii, comunitatea medicală se bazează pe **analize comparative indirecte de tip MAIC** (Matching-Adjusted Indirect Comparison) și meta-analize de rețea, precum și pe primele date din practica clinică reală (Real-World Evidence).

Cele mai recente date aduse în discuție la congresele medicale majore (inclusiv Heart Failure 2026) indică următoarele aspecte:

1. Analizele de tip MAIC (ajustarea prin potrivire a populației conform datelor din studii)

- **Spitalizări cardiovasculare:** În analizele ajustate care au comparat datele individuale din ATTRIBUTE-CM cu cele din studiul ATTR-ACT (studiul pivot pentru tafamidis), acoramidis a demonstrat o **reducere statistic semnificativă cu 34% a spitalizărilor de cauză cardiovasculară** comparativ cu tafamidis.
- **Mortalitate:** Trendul de mortalitate a fost favorabil pentru acoramidis în aceste modele, însă diferențele matematice stricte pe decese rămân adesea la limita semnificației din cauza diferențelor de design și a populațiilor mai stabile selectate în studiile moderne. De remarcat că

grupul placebo din studiul acoramidis (30 de luni) a avut o supraviețuire mai bună (74,3%) decât grupul tratat cu tafamidis în studiul de acum câțiva ani (70,5%), reflectând o diagnosticare mai timpurie și o îngrijire generală mai bună în perioada actuală.

Rezultatele analizelor indirecte trebuie interpretate cu prudență, în absența unor studii clinice comparative directe între acoramidis și tafamidis.

2. Date Real-World Evidence (RWE): Cel mai recent studiu RWE ce compară acoramidis cu tafamidis la pacienții nou diagnosticați, a fost condus de o echipă de cercetători americani și analizează datele pacienților care au început tratamentul imediat după aprobarea oficială a acoramidis (10).

Date cheie din acest studiu: Studiul a folosit ponderarea scorului de predispoziție (propensity score weighting) pentru a se asigura că cele două grupuri de pacienți (170 cu acoramidis vs. 448 cu tafamidis) au fost comparabile ca vârstă (medie ~78,6 ani) și severitate a bolii.

Obiectiv: Deoarece monitorizarea în viața reală era încă la început, cercetătorii au urmărit un marker foarte sensibil de „agravare clinică precoce”: **nevoia de intensificare a tratamentului diuretic (DI)** din cauza congestiei cardiace, alături de spitalizări și mortalitate.

Rezultate:

- Curbele de intensificare a diureticelor s-au separat rapid în favoarea acoramidis. Pacienții tratați cu acoramidis au avut un **risc cu 43% mai mic** de a avea nevoie de creșteri ale dozelor de diuretice (11,8% vs 20,5%, HR=0,57; p=0,021).
- Pe endpoint-ul compozit (intensificarea diureticelor + spitalizare pentru insuficiență cardiacă + deces), acoramidis a demonstrat o **reducere a riscului cu 34%** (HR=0,66; p=0,046) comparativ cu tafamidis.

Aceste rezultate sunt în concordanță cu ipoteza generată de studiile clinice privind o stabilizare mai eficientă a TTR sub tratament cu acoramidis.

- În studiul pivot ATTRIBUTE-CM, acoramidis a demonstrat superioritate față de placebo pentru criteriul principal de evaluare ierarhic la 30 de luni, cu efecte favorabile asupra spitalizărilor cardiovasculare, biomarkerilor de insuficiență cardiacă, capacității funcționale și calității vieții. Deși reducerea mortalității din orice cauză nu a atins semnificația statistică în analiza principală a studiului randomizat, datele disponibile pe termen lung sugerează persistența beneficiului clinic.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS (AVIS: 5 noiembrie 2025)

HAS recomandă **rambursarea** acoramidis pentru „tratamentul amiloidozei cu transtiretină de tip sălbatic sau ereditară la pacienții adulți cu cardiomiopatie (ATTR-CM)”.

SMR: moderat în această populație.

ASMR V (fără beneficiu suplimentar) față de opțiunile existente.

Justificări:

- deși studiul ATTRibute-CM a demonstrat superioritatea acoramidis față de placebo pentru criteriul principal de evaluare compozit, rezultatul a fost susținut în principal de modificările nivelurilor de NT-proBNP și nu de reducerea mortalității din orice cauză, ceea ce reprezintă o limitare în interpretarea beneficiului clinic.
- demonstrația inconsistentă a unui câștig în ceea ce privește calitatea vieții, măsurată folosind un scor validat și specific patologiei (KCCQ-OS).
- în absența unei posibile comparații directe, comparația indirectă dintre acoramidis și tafamidis sugerează o eficacitate superioară și o tolerabilitate mai bună pentru acoramidis; limitele metodologice ale acestei comparații conferă rezultatelor un caracter exploratoriu.
- profil de tolerabilitate favorabil acoramidis, cu o perioadă de urmărire limitată la 42 de luni.

Poziționare:

- **nu poate fi clar poziționat față de alternativele existente.**

NICE/SMC

NICE (GUIDANCE: 14 ianuarie 2026) recomandă acoramidis ca opțiune pentru tratamentul amiloidozei cu transtiretină de tip sălbatic sau ereditară cu cardiomiopatie la adulți.

Utilizarea este condiționată de: **acord comercial (discount).**

Concluzii:

- dovezile din studiul clinic sugerează că acoramidis este mai eficient decât placebo. Nu există un studiu de comparație directă cu tafamidis, însă comparația indirectă sugerează că este probabil să aibă o eficacitate clinică similară.
- există incertitudini privind amplitudinea beneficiului clinic la pacienții cu insuficiență cardiacă severă și în contextul administrării concomitente în studiu a acoramidis și tafamidis.
- o comparație a costurilor sugerează că acoramidis are un cost similar sau mai mic ca tafamidis.

SMC: nu există publicat un raport de evaluare Beyontra pe site-ul oficial al autorității din Scoția.

IQWiG/G-BA

IQWiG (A25-46/27.06.2025)

Concluzie generală: beneficiu suplimentar **nu este demonstrat**.

Argumente: lipsa datelor adecvate disponibile pentru evaluarea beneficiului suplimentar al acoramidis pentru tratamentul ATTR-CM de tip sălbatic sau ereditar la pacienții adulți, comparativ cu terapia de comparație adecvată (ACT) reprezentată de tafamidis (nu există studiu de comparație directă acoramidis vs tafamidis, iar comparația indirectă prin placebo nu este considerată validă).

G-BA decide asupra beneficiului adițional.

G-BA (Decizie din 18.09.2025): menține concluzia raportului IQWiG - beneficiul suplimentar **nu este demonstrat**.

Comparator: **tafamidis**.

3. STATUTUL DE COMPENSARE AL DCI ÎN STATELE MEMBRE ALE UE ȘI MAREA BRITANIE

Bayer SRL a declarat pe proprie răspundere că medicamentul BEYONTTRA (Acoramidisum) este rambursat pentru indicația de la punctul 1.9. în **14** state membre ale Uniunii Europene (Austria, Belgia, Bulgaria, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Germania, Irlanda, Italia, Luxemburg, Slovenia, Spania, Suedia) și **Marea Britanie**.

4. COSTURILE TERAPIEI

Deținătorul autorizației de punere pe piață a propus drept comparator medicamentul Vutrisiran (Amvuttra). Cu toate acestea, deși pentru indicația de tratament a ATTR-CM a fost emisă o decizie de includere necondiționată, medicamentul nu este inclus în Lista medicamentelor compensate pentru indicația terapeutică analizată la data prezentei evaluări, neîndeplinind condițiile prevăzute de metodologia de evaluare pentru validarea comparatorului.

Subliniem că, în conformitate cu prevederile pct. 9 din Cap. I A al Anexei nr. 2 la O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare, solicitantul a fost informat că comparatorul propus nu îndeplinește condițiile prevăzute de metodologie și i s-a oferit posibilitatea de a-și reconsidera analiza. Până la data prezentei evaluări, solicitantul nu a transmis observații și nu a depus documentație revizuită.

În cadrul indicației evaluate este disponibil un comparator valid compensat, respectiv medicamentul Tafamidis 61 mg (Vyndaqel), față de care a fost efectuat calculul comparativ al costurilor terapiei (Tabel nr.1).

Tabel nr.1: Calculul comparativ al costurilor terapiei

DCI	DC	Ambalaj	PAM/ambalaj (lei)	PAM/UT (lei)	Cost anual (lei)	Costuri față de comparator (%)
Acoramidisum	Beyontra 356 mg cpr film	Cutie x 120 cpr film	48015,20 ¹	400,13	584.189,80 (4 cpr x 365 x PAM/UT)	+ 14,67
Tafamidis	Vyndaqel 61 mg cps moi	Cutie x 30 cps moi	41874,27 ²	1395,81	509.470,65 ³ (1 cps x 365 x PAM/UT)	-

PAM – preț cu amănuntul maximal cu TVA; UT – unitate terapeutică; ¹preț conform avizului Ministerului Sănătății nr. AFR 2185/09.02.2026;

² preț conform O.M.S. nr. 5994/2024 actualizat la 12.06.2026; ³RCP :Vyndaqel, INN-tafamidis.

Calculul comparativ al costurilor terapiei evidențiază faptul că Beyontra generează costuri cu 14,67% mai mari comparativ cu Vyndaqel, depășind pragul de 3% prevăzut de metodologia de evaluare.

5. PUNCTAJUL OBȚINUT

Tabelul nr. 4 - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi

Criterii de evaluare	Punctaj
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care au primit clasificarea BT 2 - moderat/scăzut (dar care justifică rambursarea) din partea HAS	7
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care au primit avizul pozitiv, fără restricții comparativ cu RCP, din partea autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declarație pe propria răspundere că beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricții comparativ cu RCP, inclusiv ca urmare a unei evaluări de clasă de către NICE sau a altor tipuri de rapoarte/evaluări efectuate de către NHS și documentația aferentă	15
2.6. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru care raportul de evaluare a autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWiG/G-BA) nu demonstrează beneficiu terapeutic adițional față de comparator sau beneficiul este mai mic față 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 Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România	
3.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru care se solicită includerea noii indicații terapeutice în Listă compensate în minimum 14 din statele membre ale UE și Marea Britanie	25

4. Costurile terapiei	
4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care generează mai mult de 3% costuri față de comparator, per pacient, pe durata de timp utilizată pentru efectuarea calculului	0*
TOTAL	47

*comparatorul propus de solicitant a fost invalidat; calculul a fost efectuat față de comparatorul relevant compensat pentru indicația terapeutică analizată la data prezentei evaluări; costurile depășesc pragul de 3%.

6. CONCLUZII

- Beyontra (Acoramidisum) reprezintă o nouă opțiune terapeutică pentru tratamentul amiloidozei cu transtiretină de tip sălbatic sau ereditară la pacienții adulți cu cardiomiopatie (ATTR-CM), constituind o alternativă terapeutică la Tafamidis în indicația evaluată.
- Evaluările internaționale evidențiază un beneficiu clinic demonstrat comparativ cu placebo, însă poziționarea terapeutică față de Tafamidis rămâne asociată unui grad de incertitudine, în absența unor date comparative directe. În acest context, HAS a acordat un beneficiu terapeutic moderat (SMR moderat), fără beneficiu suplimentar demonstrat față de alternativele existente (ASMR V), NICE a recomandat rambursarea medicamentului în condițiile unui acord comercial, iar IQWiG/G-BA au concluzionat că beneficiul suplimentar față de comparatorul relevant nu este demonstrat.
- În analiza costurilor terapiei, comparatorul propus de solicitant (Vutrisiran) nu a fost validat, întrucât nu este inclus în sistemul de rambursare pentru indicația terapeutică analizată la data prezentei evaluări. În conformitate cu prevederile metodologiei de evaluare, calculul comparativ al costurilor a fost efectuat față de comparatorul relevant compensat pentru această indicație, respectiv Tafamidis (Vyndaqel).
- Rezultatele analizei au evidențiat că Beyontra generează costuri cu 14,67% mai mari comparativ cu comparatorul valid, depășind pragul de 3% prevăzut de metodologia de evaluare.

În urma aplicării criteriilor prevăzute în Tabelul nr. 4 din O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare, DCI ACORAMIDISUM a obținut un punctaj total de 47 de puncte pentru indicația terapeutică evaluată.

Punctajul obținut nu permite emiterea unei decizii de includere în Listă pentru indicația terapeutică evaluată, conform prevederilor metodologiei de evaluare.

În consecință, în conformitate cu prevederile O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI ACORAMIDISUM, DC BEYONTTRA 356 mg comprimate filmate, în indicația: „BEYONTTRA este indicat pentru tratamentul amiloidozei cu transtiretină de tip sălbatic sau variante la pacienții adulți cu cardiomiopatie (ATTR-CM)”, **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.

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

Referințe bibliografice:

1. RCP: Beyontra, INN-acoramidis
2. EPAR: Beyontra, INN-acoramidis
3. AVIS HAS: BEYONTTRA 356 mg,
4. NICE GUIDELINE: Acoramidis for treating transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy
5. Raport IQWiG: A25-46 - Acoramidis - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Version 1.0
6. Decizie G-BA: Beschluss
7. Medscape 2026, Prognostic Staging of ATTR-CM: <https://decisionpoint.medscape.com/cardiology/viewarticle/1002721>
8. Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy | New England Journal of Medicine
9. LONG-TERM SURVIVAL BENEFITS AND DISEASE STABILIZATION WITH ACORAMIDIS IN PATIENTS WITH TRANSTHYRETIN AMYLOID CARDIOMYOPATHY (ATTR-CM), ACC 2026: https://s205.q4cdn.com/224494602/files/doc_presentations/2026/Mar/30/BBIO-Acoramidis-AG10-ACC-2026-OLE-M54-ACM-CVM-and-NT-proBNP_-1.pdf
10. Comparative Effectiveness of TTR Stabilizers for the Treatment of ATTR-CM Using Real-World Evidence: Acoramidis versus Tafamidis | medRxiv

Raport finalizat în data de: 29.06.2026

Director General DGIF
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu

Șef Serviciu SETS
Farm. Sp. Octavian Matei