



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: VORASIDENIB

INDICAȚIA: administrat în monoterapie este indicat pentru tratamentul astrocitomului sau oligodendrogliomului de gradul 2 predominant fără captare de contrast, cu mutație IDH1 R132 sau IDH2 R172 la pacienți adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și mai mare și cu o greutate de cel puțin 40 kg, care au avut doar intervenție chirurgicală și nu au nevoie imediată de radioterapie sau chimioterapie

Data depunerii dosarului

31.03.2026

Numărul dosarului

23640

PUNCTAJ: 70

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: VORASIDENIBUM

1.2. 1. DC: Voranigo 10 mg comprimate filmate

2. DC: Voranigo 40 mg comprimate filmate

1.3. Cod ATC: L01XM04

1.4. Data eliberării APP: 17.09.2025

1.5. Deținătorul de APP: Les Laboratoires Servier, Franta

1.6. Tip DCI: DCI nou orfan

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

Forma farmaceutică	comprimate filmate	
Concentrația	10 mg	40 mg
Calea de administrare	orală	
Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 flacon din PEID x 30 comprimate filmate	Cutie cu 1 flacon din PEID x 30 comprimate filmate

1.8. Prețuri DC Voranigo 10 mg, 40 mg comprimate filmate conform Avizelor Ministerului Sănătății nr. 24043/03.02.2026 și nr. 24044/03.02.2026

Voranigo (VORASIDENIBUM)	10 mg	40 mg
Concentrație		
Prețul cu amănuntul pe ambalaj	51054,40 lei	102036,31 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1.701,81 lei	3.401,21 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Voranigo:

Indicația terapeutică

Voranigo administrat în monoterapie este indicat pentru tratamentul astrocitomului sau oligodendrogliomului de gradul 2 predominant fără captare de contrast, cu mutație IDH1 R132 sau IDH2 R172 la pacienți adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și mai mare și cu o greutate de cel puțin 40 kg, care au avut doar intervenție chirurgicală și nu au nevoie imediată de radioterapie sau chimioterapie.

Doze și mod de administrare

Doza recomandată de Voranigo la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani sau mai mare este de 40 mg o dată pe zi pentru pacienții care cântăresc cel puțin 40 kg. Nu se poate face recomandare de doză la pacienții cu o greutate mai mică de 40 kg din cauza lipsei datelor clinice la această grupă de pacienți.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani.

Insuficiența renală

Nu se recomandă ajustarea dozei inițiale la pacienții cu insuficiență renală (rata estimată de filtrare glomerulară (eGFR) > 40 ml/minut/1,73 m²). Farmacocinetica vorasidenibului și a metabolitului AGI-69460 nu au fost studiate la pacienții cu eGFR ≤ 40 ml/minut/1,73 m² sau cu insuficiență renală care necesită dializă. Vorasidenib nu trebuie utilizat la pacienții cu eGFR ≤ 40 ml/minut/1,73 m² sau care necesită dializă.

Insuficiența hepatică

Nu se recomandă ajustarea dozei inițiale la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (clasa Child Pugh A sau B). Farmacocinetica vorasidenibului și a AGI-69460 nu au fost studiate la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child Pugh C). Vorasidenib trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică severă și acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție.

Copiii și adolescenții

Nu sunt disponibile date clinice la copii cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani.

Mod de administrare

Voranigo se administrează pe cale orală. Comprimatele trebuie luate o dată pe zi, la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Pacienții nu trebuie să consume alimente cu cel puțin 2 ore înainte și până la 1 oră după administrarea Voranigo. Comprimatele trebuie înghițite întregi cu un pahar cu apă și nu trebuie divizate, zdrobite sau mestecate, deoarece nu sunt disponibile date care să confirme o biodisponibilitate similară a medicamentului atunci când se prelucrează comprimatele.

Data expirării brevetului

Conform declarației reprezentantului din România al Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață pentru medicamentul Voranigo, data expirării brevetului este iulie 2039.

PRECIZARE SETS PRIVIND CRITERIILE DE EVALUARE SOLICITATE

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață în România, compania Servier Pharma SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI VORASIDENIBUM, DC VORANIGO 10 mg, 40 mg comprimate filmate și indicația terapeutică: "*Voranigo administrat în monoterapie este indicat pentru tratamentul astrocitomului sau oligodendrogliomului de gradul 2 predominant fără captare de contrast, cu mutație IDH1 R132 sau IDH2 R172 la pacienți adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și mai mare și cu o greutate de cel puțin 40 kg, care au avut doar intervenție chirurgicală și nu au nevoie imediată de radioterapie sau chimioterapie*" prin aplicarea criteriilor de evaluare corespunzătoare Tabelului nr. 5 din O.M.S. nr. 861/2014 cu

modificările și completările ulterioare „Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi aprobate de către Agenția Europeană a Medicamentului cu statut de medicament orfan sau pentru terapie avansată”.

2. STATUTUL DE MEDICAMENT ORFAN - PREVEDERILE AGENȚIEI EUROPENE A MEDICAMENTULUI

Prin decizia Comisiei Europene din 13.1.2023, înregistrată în Registrul comunitar al produselor medicamentoase orfane cu numărul **EU/3/22/2737**, produsul medicamentos “VORASIDENIBUM” a fost desemnat ca produs medicamentos orfan pentru indicația: *Tratamentul gliomului*.

Conform raportului de evaluare din 25 iulie 2025, comitetul pentru medicamente orfane a recomandat ca Voranigo (vorasidenib hemicitrat hemihidrat), destinat tratamentului gliomului (EU/3/22/2737), să nu fie eliminat din Registrul comunitar al medicamentelor orfane.

Poziția COMP adoptată la 25 iulie 2025 a concluzionat că:

- indicația terapeutică propusă se încadrează în întregime în sfera afecțiunii orfane vizate de medicamentul orfan desemnat;
- prevalența gliomului a fost estimată ca a ramas sub pragul de 5 la 10 000 de persoane, stabilindu-se o valoare de 2,6 la 10 000 de persoane în Uniunea Europeană la momentul evaluării criteriilor de desemnare;
- afecțiunea este cronic invalidantă din cauza simptomelor provocate de compresia exercitată de tumoră asupra țesutului cerebral înconjurător, simptome care includ cefalee, anorexie, greață, vărsături, convulsii, deficite neurologice, modificări de personalitate și declin cognitiv. De asemenea, afecțiunea pune viața în pericol și este asociată cu o speranță de viață redusă;
- în prezent, nu există nicio metodă autorizată în Uniunea Europeană care să fie satisfăcătoare pentru tratamentul tuturor pacienților vizați de indicația terapeutică a medicamentului Voranigo.

3. GENERALITĂȚI DESPRE GLIOM

Gliomele sunt tumori neuroepiteliale cu originea în celulele gliale ale sistemului nervos central – precum astrocitele, oligodendrocitele și celulele endimare. Cele mai frecvente trei tipuri de gliom sunt astrocitoamele, endimoamele și oligodendrogliomele.

Aceste tipuri de gliome pot fi ulterior clasificate în grade de la 1 până la 4, pe baza caracteristicilor histopatologice, morfologiei celulare, activității mitotice și a markerilor.

Gliomele difuze au o prevalență globală estimată de până la 42,8 la 100.000 de persoane și reprezintă aproximativ 20% din totalul tumorilor cerebrale și ale sistemului nervos central.

Dintre acestea, gliomul difuz de grad 2 cu mutație IDH reprezintă o subcategorie rară, cu o incidență anuală estimată la 0,28–0,6 la 100.000 de persoane.

Gliomul difuz cu mutație IDH reprezintă o afecțiune oncologică primară a sistemului nervos central, caracterizată prin creștere infiltrativă, imposibilitatea eradicării chirurgicale și evoluție progresivă către recurență

și transformare malignă. Deși aceste tumori au, în general, o evoluție mai lentă comparativ cu gliomele IDH wild-type, ele rămân incurabile, iar impactul asupra supraviețuirii, funcției neurologice și calității vieții este semnificativ. Boala afectează predominant adulți tineri, aflați în plină activitate profesională și familială, ceea ce amplifică atât povara individuală, cât și consecințele socio-economice pe termen lung.

Clasificarea Organizației Mondiale a Sănătății (OMS, 2021) a redefinit diagnosticul gliomelor prin integrarea criteriilor histologice cu profilul molecular, mutația izocitrat dehidrogenazei (IDH) devenind unul dintre principalii determinanți ai clasificării, prognosticului și conduitei terapeutice. În acest context, astrocitoamele și oligodendrogliomele sunt definite nu doar prin caracteristicile morfologice, ci și prin prezența mutației IDH și a altor alterări moleculare specifice, precum codeleția 1p/19q, mutațiile ATRX sau TP53. Această abordare reflectă faptul că gliomele cu profil molecular distinct prezintă mecanisme biologice, evoluție clinică și răspuns terapeutic diferite, impunând o strategie de management individualizată.

Mutațiile IDH constituie un eveniment precoce în tumorigeneză și determină producerea oncometabolitului 2-hidroxioglutarat (2-HG), implicat în remodelarea epigenetică, perturbarea diferențierii celulare și susținerea proliferării tumorale. Acumularea acestui metabolit favorizează menținerea fenotipului malign și contribuie la progresia bolii, reprezentând, în același timp, o țintă terapeutică specifică. Înțelegerea acestor mecanisme moleculare a modificat fundamental abordarea terapeutică a gliomelor IDH-mutante, oferind posibilitatea dezvoltării unor tratamente capabile să intervină direct asupra procesului patogenic și nu doar asupra consecințelor acestuia.

Din punct de vedere clinic, evoluția bolii este caracterizată printr-o perioadă aparent lentă, urmată inevitabil de progresie și, în numeroase cazuri, de transformare către tumori cu grad înalt de malignitate. Caracterul infiltrativ al gliomului face imposibilă delimitarea completă a țesutului tumoral, astfel încât chiar și după o rezecție chirurgicală extinsă persistă boală microscopică reziduală, responsabilă de recurența ulterioară. Evoluția este heterogenă și dificil de anticipat, însă majoritatea pacienților dezvoltă progresia bolii în cursul urmăririi, ceea ce confirmă caracterul cronic, progresiv și în cele din urmă letal al acestei patologii.

Manifestările clinice reflectă atât localizarea tumorii, cât și infiltrarea progresivă a parenchimului cerebral. Crizele epileptice reprezintă adesea primul semn de boală, fiind urmate de deficite neurologice focale, tulburări cognitive, modificări ale limbajului și alterarea progresivă a funcției executive. Aceste simptome au un impact profund asupra autonomiei personale, capacității de muncă și integrării sociale, fiind frecvent asociate cu anxietate, depresie și deteriorarea calității vieții. Deoarece pacienții sunt diagnosticați, de regulă, la vârste tinere, conservarea funcției neurologice și menținerea independenței funcționale reprezintă obiective terapeutice de importanță comparabilă cu prelungirea supraviețuirii.

Diagnosticul se bazează pe o abordare multidisciplinară, care integrează evaluarea clinică, imagistica prin rezonanță magnetică și caracterizarea histopatologică și moleculară a tumorii. Determinarea statusului mutației IDH, alături de evaluarea altor biomarkeri moleculari relevanți, este indispensabilă pentru încadrarea corectă a

tumorii, estimarea prognosticului și alegerea strategiei terapeutice. Introducerea acestor criterii în practica clinică a reprezentat unul dintre cele mai importante progrese în neuro-oncologie, deschizând perspectiva tratamentelor personalizate bazate pe profilul molecular al bolii.

În ciuda progreselor în diagnosticul molecular și în managementul multidisciplinar, gliomele difuze cu mutație IDH continuă să reprezinte o nevoie medicală insuficient acoperită. Nici chirurgia, nici radioterapia și chimioterapia convențională nu reușesc să elimine boala sau să prevină progresia acesteia, iar strategiile terapeutice existente urmăresc în principal controlul temporar al evoluției tumorale. În acest context, dezvoltarea terapiilor țintite împotriva mutației IDH reprezintă o etapă importantă în evoluția tratamentului acestor pacienți, oferind pentru prima dată posibilitatea intervenției asupra mecanismului molecular care stă la baza dezvoltării și progresiei bolii.

Tratamentul standard al gliomului difuz cu mutație IDH urmărește controlul evoluției bolii și menținerea funcției neurologice pentru o perioadă cât mai îndelungată. Strategia terapeutică include rezecția chirurgicală maximală sigură, completată, în funcție de caracteristicile clinice și moleculare ale tumorii, de radioterapie și chimioterapie. Deși aceste intervenții contribuie la prelungirea supraviețuirii și la controlul temporar al bolii, ele nu modifică mecanismele biologice care determină progresia tumorală. Caracterul infiltrativ al gliomului face imposibilă excizia completă, iar boala microscopică reziduală reprezintă substratul recurenței și al transformării maligne, observate la majoritatea pacienților pe parcursul evoluției naturale a afecțiunii.

În practica clinică, numeroși pacienți diagnosticați cu gliome de grad scăzut sunt monitorizați printr-o strategie de supraveghere activă după tratamentul chirurgical, în special atunci când riscul de progresie imediată este redus. Această abordare permite amânarea radioterapiei și chimioterapiei, limitând expunerea la toxicitățile cumulative ale acestora, însă nu influențează procesul biologic care susține dezvoltarea tumorii. În consecință, progresia bolii continuă chiar și în absența modificărilor clinice evidente, iar necesitatea instituirii tratamentelor oncologice convenționale devine inevitabilă pentru majoritatea pacienților.

Limitările tratamentelor actuale sunt cu atât mai relevante cu cât populația afectată este formată predominant din adulți tineri, activi profesional și social, care pot trăi mulți ani cu această boală. Radioterapia cerebrală și chimioterapia, deși eficiente în controlul temporar al progresiei, sunt asociate cu efecte adverse cumulative, incluzând deteriorarea funcției neurocognitive, afectarea endocrină și reducerea progresivă a calității vieții. În acest context, obiectivul terapeutic actual nu mai este reprezentat exclusiv de prelungirea supraviețuirii, ci și de conservarea funcției neurologice, menținerea autonomiei și întârzierea expunerii la tratamente cu potențial toxic pe termen lung.

Înțelegerea rolului central al mutației IDH în patogenезa gliomului a deschis perspectiva dezvoltării terapiilor țintite, capabile să intervină asupra mecanismului molecular care inițiază și susține evoluția bolii. Inhibarea selectivă a enzimelor IDH mutante reduce producerea oncometabolitului 2-hidroxiglutarat, limitând procesele metabolice și epigenetice implicate în proliferarea tumorală și în menținerea fenotipului malign. Spre deosebire

de tratamentele convenționale, această strategie terapeutică acționează asupra cauzei biologice a bolii și reprezintă una dintre cele mai importante inovații în neuro-oncologia ultimilor ani.

4. EFICACITATEA CLINICĂ A MEDICAMENTULUI CU DCI VORASIDENIBUM ÎN TRATAMENTUL GLIOMULUI DIFUZ CU MUTAȚIE IDH

Vorasidenib este un inhibitor care țintește enzimele mutante IDH1 și IDH2. La pacienții cu astrocitom sau oligodendrogliom, mutațiile IDH1 și IDH2 determină supraproducția metabolitului oncogen 2- hidroxiglutarat (2-HG), determinând o diferențiere celulară afectată, care contribuie la oncogeneză. Inhibarea de către vorasidenib a proteinelor mutante IDH1 și IDH2 inhibă producția anormală de 2-HG, determinând diferențierea celulelor maligne și reducerea proliferării acestora. Nu au fost efectuate studii preclinice care investighează capacitatea vorasidenib de a reduce dimensiunea tumorii.

Eficacitatea și siguranța vorasidenib au fost evaluate în studiul INDIGO, un studiu clinic de fază 3, controlat cu placebo, dublu-orb, randomizat (1:1), multicentric, la 331 adulți și adolescenți ≥ 12 ani, cu greutate ≥ 40 kg. Pacienții eligibili au avut astrocitom sau oligodendrogliom de gradul 2, așa cum este definit de criteriile OMS 2016, cu o mutație IDH1 R132 sau mutație IDH2 R172, au avut o intervenție chirurgicală, inclusiv biopsie, rezecție subtotală sau rezecție totală ca tratament unic și nu au avut nevoie imediată de chimioterapie sau radioterapie în opinia investigatorului. Au fost înrolați pacienți care au avut boală fără captare de contrast, măsurabilă, evaluabilă prin RMN, confirmată de comitetul independent de evaluare în orb (BIRC). Pacienților cu boală cu captare de contrast confirmată central li s-a permis să se înroleze, cu condiția ca această intensificare să fie minimă, non-nodulară, nemăsurabilă și să nu se fi modificat între cele mai recente 2 scanări. Studiul INDIGO a exclus pacienții care au primit anterior tratament antineoplazic, inclusiv chimioterapie sau radioterapie. Statusul mutației IDH1 sau IDH2 a fost determinat prospectiv utilizând Oncomine Dx Target Test. Pacienții au fost randomizați pentru a li se administra fie vorasidenib 40 mg oral, o dată pe zi, fie placebo corespunzător, până la progresia radiografică a bolii sau toxicitate inacceptabilă. Randomizarea a fost stratificată în funcție de statusul local 1p19q (co-deleție prezentă sau absentă) și de dimensiunea tumorii la momentul inițial (diametru ≥ 2 cm sau < 2 cm). Pacienților randomizați să primească placebo li s-a permis să treacă la tratamentul cu vorasidenib după progresia documentată radiografic a bolii, cu condiția să nu aibă nevoie de chimioterapie sau radioterapie imediată în opinia investigatorului. Obiectivul final de eficacitate principal a fost supraviețuirea în absența progresiei bolii (SFP) determinată radiografic, așa cum a fost evaluată de BIRC conform criteriilor de evaluare în neurooncologie a răspunsului modificat pentru gliomul de grad scăzut (RANO-LGG) (numai progresie radiografică). Datele demografice ale pacienților și caracteristicile bolii au fost echilibrate între brațele de tratament. Între cei 168 de pacienți randomizați pentru a li se administra vorasidenib, vârsta medie a fost de 41 ani (interval: 21 până la 71 ani), cu 98,8% cu vârsta cuprinsă între 18 și 64 ani. Un singur pacient pediatric cu vârsta de 16 ani a fost randomizat pentru a primi placebo și niciun pacient cu vârsta sub 18 ani nu a fost randomizat pentru a i se administra

vorasidenib. Majoritatea pacienților au fost bărbați (60,1%), 74,4% au fost de rasă albă, 3,0% de rasă asiatică, 1,2% de rasă neagră, 1,2% de altă rasă, 19,6% fără rasă raportată, 53,6% au avut un scor Karnofsky Performance Status (KPS) de 100, 45,8% au avut un scor KPS de 90-80, iar 0,6% a avut un scor KPS de 70-60. Majoritatea pacienților au avut cel puțin o intervenție chirurgicală anterioară pentru gliom (75%) și 25% au avut ≥ 2 intervenții chirurgicale anterioare. În ambele brațe, 95% dintre pacienți au avut o mutație IDH1 R132 și 5% au avut o mutație IDH2 R172. Rezultatele de eficacitate pentru SFP sunt rezumate în Tabelul 1 și Figura 1.

Tabelul 1: Rezultate de eficacitate pentru studiul INDIGO (Studiul AG881-C-004)

Parametru de eficacitate	Voranigo 40 mg zilnic (n=168)	Placebo (n=163)
Supraviețuire fără progresie (SFP)		
Număr de evenimente, n (%)		
Progresia bolii	47 (28,0)	88 (54,0)
Deces	0	0
SFP mediană, luni (95% ÎI)^a	27,7 (17,0, NE)	11,1 (11,0, 13,7)
Rata de risc (95% ÎI)^b	0,39 (0,27, 0,56)	
Valoarea p^c	0,000000067	

Abrevieri: ÎI = Interval de încredere; NE = Nu s-a putut evalua;

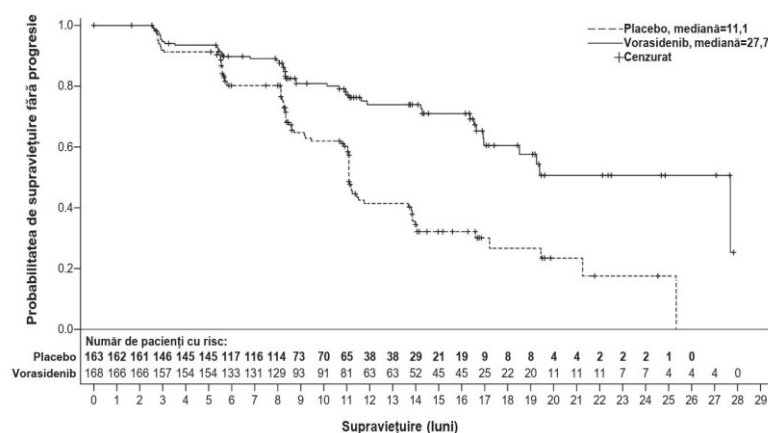
Setul complet de analiză a inclus toți pacienții care au fost randomizați.

^a Intervalul de încredere de 95% pentru mediană a fost calculat utilizând metoda Brookmeyer și Crowley.

^b Estimat cu modelul de risc proporțional Cox ajustat cu următorii factori de stratificare: statusul 1p19q și dimensiunea tumorii la momentul inițial.

^c Estimat dintr-un test de rang log stratificat unilateral. SFP a fost testată la un nivel α de eficacitate unilateral de 0,000359, pe baza unei limite de eficacitate actualizate corespunzătoare fracției de informație de 82%.

Figura 1: Curbele Kaplan Meier cu privire la supraviețuirea în absența progresiei bolii conform evaluării BIRC în studiul INDIGO



În acest context, vorasidenib reprezintă primul inhibitor dual al enzimelor IDH1 și IDH2 conceput pentru a traversa eficient bariera hemato-encefalică și pentru a acționa direct asupra țintei moleculare intracerebrale. Rezultatele studiilor clinice prezentate în referat demonstrează că administrarea vorasidenibului determină o prelungire semnificativă a supraviețuirii fără progresia bolii și întârzie necesitatea inițierii radioterapiei sau

chimioterapiei comparativ cu supravegherea activă. Aceste rezultate sunt deosebit de relevante într-o populație de pacienți la care menținerea funcției cognitive și evitarea toxicităților tratamentelor convenționale constituie obiective terapeutice majore.

Importanța clinică a acestor beneficii depășește simpla întârziere a progresiei imagistice. Amânarea instituirii radioterapiei și chimioterapiei oferă pacienților o perioadă mai lungă de viață fără tratamente oncologice intensive, cu păstrarea funcției neurologice, a capacității profesionale și a independenței funcționale. În același timp, reducerea expunerii cumulative la terapii potențial neurotoxice poate avea implicații favorabile asupra calității vieții și asupra evoluției pe termen lung, aspecte deosebit de importante într-o afecțiune caracterizată prin supraviețuire îndelungată și progresie lentă.

Din perspectiva sistemului de sănătate, introducerea unei terapii capabile să întârzie progresia bolii și necesitatea tratamentelor oncologice convenționale poate contribui la optimizarea managementului pacienților și la reducerea utilizării unor intervenții asociate cu toxicitate și consum important de resurse medicale. Beneficiile clinice trebuie analizate nu doar prin prisma controlului tumoral, ci și în raport cu impactul asupra funcției neurologice, autonomiei pacientului și calității vieții, criterii recunoscute în prezent ca obiective esențiale în evaluarea terapiilor inovatoare pentru afecțiunile oncologice cronice.

În concluzie, gliomul difuz cu mutație IDH rămâne o boală severă, progresivă și incurabilă, pentru care opțiunile terapeutice disponibile până în prezent au avut ca principal obiectiv controlul temporar al evoluției tumorale. Dezvoltarea inhibitorilor selectivi ai mutației IDH marchează o schimbare de paradigmă în tratamentul acestor pacienți, prin posibilitatea intervenției asupra mecanismului molecular care stă la baza bolii. Dovezile clinice disponibile susțin faptul că vorasidenib răspunde unei nevoi medicale insuficient acoperite, oferind beneficii relevante în ceea ce privește întârzierea progresiei tumorale și a necesității tratamentelor oncologice convenționale, cu potențialul de a conserva pentru o perioadă mai lungă funcția neurologică și calitatea vieții pacienților cu gliom difuz cu mutație IDH.

5. CALCULUL COSTURILOR TERAPIEI CU DCI VORASIDENIBUM (DC VORANIGO) PENTRU TRATAMENTUL GLIOMULUI DIFUZ CU MUTAȚIE IDH

Conform RCP-ului **doza recomandată** de Voranigo la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani sau mai mare este de 40 mg o dată pe zi pentru pacienții care cântăresc cel puțin 40 kg.

Nu se poate face recomandare de doză la pacienții cu o greutate mai mică de 40 kg din cauza lipsei datelor clinice la această grupă de pacienți.

Recomandări privind modificarea și controlul dozei pentru reacțiile adverse - Întreruperea dozei sau reducerea dozei poate fi necesară pe baza siguranței și tolerabilității individuale. Nivelurile recomandate de reducere a dozei sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2: Recomandări privind ajustarea dozei

Nivel de dozare	Doza și programul	Numărul și concentrația comprimatelor
Doza inițială	40 mg o dată pe zi	Un comprimat de 40 mg / o dată pe zi
Prima reducere a dozei	20 mg o dată pe zi	Două comprimate de 10 mg / o dată pe zi
A doua reducere a dozei	10 mg o dată pe zi	Un comprimat de 10 mg / o dată pe zi

Având în vedere posologia aprobată în RCP, costurile terapii cu Voranigo sunt următoarele:

Posologie, Cantitate	Preț per UT (lei)	Preț cu amănuntul maximal cu TVA/cutie (lei)	Cost anual (lei)
Doza recomandată: 40 mg /zi	3.401,21	102036,31	1.241.441,77

6. PUNCTAJUL OBȚINUT

Tabelul nr. 5 din OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi aprobate de către Agenția Europeană a Medicamentului cu statut de medicament orfan sau pentru terapie avansată

Criteriu	Nr. de puncte
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.	0
TOTAL	70

7. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI VORASIDENIBUM și DC Voranigo 10 mg, 40 mg comprimate filmate pentru indicația de la punctul 1.9, întrunește punctajul de **includere condiționată** 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.

8. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI VORASIDENIBUM și DC Voranigo 10 mg, 40 mg comprimate filmate pentru indicația: „administrat în monoterapie este indicat pentru tratamentul astrocitomului sau oligodendrogliomului de gradul 2 predominant fără captare de contrast, cu mutație IDH1 R132 sau IDH2 R172 la pacienți adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și mai mare și cu o greutate de cel puțin 40 kg, care au avut doar intervenție chirurgicală și nu au nevoie imediată de radioterapie sau chimioterapie”.

Referințe bibliografice :

1. RCP Voranigo https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2025/20250917167230/anx_167230_ro.pdf
2. Decizie de punere în aplicare a comisiei, 13.1.2023 C(2023)430 (final) https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230113158153/dec_158153_ro.pdf
3. H.G. Nr. 720/2008 republicată
4. Committee for Orphan Medicinal Products, Orphan Maintenance Assessment Report 25 July 2025 EMA/OD/0000159477, EMADOC-360526170-2529813 https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report/voranigo-orphan-maintenance-assessment-report-initial-authorisation_en.pdf
5. O.M.S. 5994/2024, actualizat.
6. Orphanet, classification of rare neoplastic diseases, neuronal tumours: <https://www.orpha.net/en/disease/classification/group/162973?orphaCode=251934&firstParent=0&name=Mixed-neuronal-glial-tumor&mode=name>
7. EPAR Voranigo (vorasidenib) https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/voranigo-epar-medicine-overview_en.pdf

Raport finalizat la data de 22.07.2026

Sef Serviciu SETS
Octavian Matei