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: DURVALUMABUM

INDICAȚIA: ***IMFINZI în asociere cu gemcitabină și cisplatină ca tratament neoadjuvant, urmat de IMFINZI în monoterapie ca tratament adjuvant după cistectomie radicală, este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer de vezică urinară cu invazie musculară (MIBC) rezecabil***

Data depunerii dosarului	**08.04.2026**
Numărul dosarului	**26228**

PUNCTAJ: 75

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: DURVALUMABUM

1.2. DC: IMFINZI 50 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

1.3. Cod ATC: L01FF03

1.4. Data eliberării APP: 21 septembrie 2018

1.5. Deținătorul de APP: AstraZeneca AB, Suedia

1.6. Tip DCI: cunoscută cu indicație terapeutică nouă

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

Forma farmaceutică	Concentrat pentru soluție perfuzabilă	Concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	50 mg/ml (120 mg/2,4 ml)	50 mg/ml (500 mg/10 ml)
Calea de administrare	Administrare intravenoasă	Administrare intravenoasă
Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 flacon din sticlă a 2,4 ml concentrat (care conține 120 mg durvalumab)	Cutie cu 1 flacon din sticlă a 10 ml concentrat (care conține 500 mg durvalumab)

1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 5994/2024, cu modificările și completările ulterioare:

Denumire Comercială	IMFINZI 50 mg/ml flacon 2,4 ml (120 mg)	IMFINZI 50 mg/ml flacon 10 ml (500 mg)
Prețul cu amănuntul pe ambalaj	2.356,39 lei	9.588,81 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	2.356,39 lei	9.588,81 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP :

Cancer de vezică urinară cu invazie musculară (muscle invasive bladder cancer, MIBC)

IMFINZI în asociere cu gemcitabină și cisplatină ca tratament neoadjuvant, urmat de IMFINZI în monoterapie ca tratament adjuvant după cistectomie radicală, este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer de vezică urinară cu invazie musculară (MIBC) rezecabil.

Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în utilizarea medicamentelor antineoplazice.

Doze

Dozele recomandate cu IMFINZI în monoterapie și IMFINZI în terapie combinată sunt prezentate în Tabelul 1. IMFINZI este administrat în perfuzie intravenoasă cu durata de o oră.

Pentru informații suplimentare privind administrarea IMFINZI în asociere cu alte medicamente, consultați rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru medicamente.

Tabelul 1. Dozele recomandate cu IMFINZI în monoterapie și în asocieri terapeutice

Indicație	Doza recomandată cu IMFINZI	Durata tratamentului
MIBC	1500 mg[l] în asociere cu chimioterapie la intervale de 3 săptămâni timp de 4 cicluri înainte de intervenția chirurgicală, urmat de 1500 mg[l] la intervale de 4 săptămâni în monoterapie până la 8 cicluri după intervenția chirurgicală	Faza neoadjuvantă: până la progresia bolii care împiedică realizarea unei intervenții chirurgicale definitive sau toxicitate inacceptabilă. Faza adjuvantă: până la apariția recidivei, toxicitate inacceptabilă sau pentru maxim 8 cicluri după intervenția chirurgicală

[l] Pacienților cu MIBC cu greutate corporală de 30 kg sau mai puțin trebuie să li se administreze o doză stabilită în funcție de greutate, IMFINZI 20 mg/kg.

Nu se recomandă creșterea sau reducerea dozei. Întreruperea sau oprirea tratamentului poate fi necesară, în funcție de siguranța individuală și tolerabilitate. Pe baza severității reacției adverse, administrarea IMFINZI și/sau tremelimumab trebuie întreruptă și se inițiază tratament cu corticosteroizi. După întrerupere, administrarea IMFINZI și/sau tremelimumab poate fi reluată în 12 săptămâni dacă reacțiile adverse s-au ameliorat până la un grad ≤1 și doza de corticosteroid a fost redusă la ≤10 mg prednison sau echivalent pe zi.

Tratamentul cu IMFINZI și/sau tremelimumab trebuie oprit definitiv în cazul reacțiilor adverse mediate imun recurente de grad 3 (reacții severe) și pentru orice reacții adverse mediate imun de gradul 4 (care pun viața în pericol), cu excepția endocrinopatiilor care sunt controlate cu hormoni de substituție.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (≥65 ani).

Insuficiență renală

Nu se recomandă ajustarea dozei de IMFINZI la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Datele de la pacienți cu insuficiență renală severă sunt prea limitate pentru a formula concluzii pentru această populație de pacienți.

Insuficiență hepatică

Nu se recomandă ajustarea dozei de IMFINZI la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Datele despre pacienții cu insuficiență hepatică severă sunt destul de limitate pentru a stabili o concluzie la această populație de pacienți.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea IMFINZI la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite cu privire la NSCLC, SCLC, BTC, CHC, cancer endometrial și CG/JEG. Nu sunt disponibile date. În afara indicațiilor sale autorizate, IMFINZI în asociere cu tremelimumab a fost studiat la copii cu vârsta cuprinsă între 1 și 17 ani cu neuroblastom, tumoră solidă și sarcom, totuși rezultatele studiului nu au ajuns la concluzia că beneficiile unei astfel de utilizări depășesc riscurile.

Mod de administrare

IMFINZI se administrează intravenos. Trebuie administrat în perfuzie intravenoasă cu durata de 1 oră. Când IMFINZI este administrat în asociere cu chimioterapie, se administrează IMFINZI înainte de chimioterapie în aceeași zi.

Precizare SETS

Reprezentantul în România al deținătorului autorizației de punere pe piață, compania AstraZeneca Pharma S.R.L., a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI DURVALUMABUM și DC IMFINZI 50 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, pentru indicația *„IMFINZI în asociere cu gemcitabină și cisplatină ca tratament neoadjuvant, urmat de IMFINZI în monoterapie ca tratament adjuvant după cistectomie radicală, este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer de vezică urinară cu invazie musculară (MIBC) rezecabil*", conform criteriilor de evaluare corespunzătoare Tabelului nr. 7 din O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare, respectiv: *„Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică şi pentru care nu există comparator relevant în Listă*".

2. EFICACITATEA ȘI SIGURANȚA CLINICĂ

Cancer de vezică urinară cu invazie musculară (MIBC) – Studiul NIAGARA

NIAGARA a fost un studiu clinic randomizat, multicentric, cu design deschis, de fază III, realizat pentru a evalua eficacitatea IMFINZI în asociere cu gemcitabină și cisplatină în context neoadjuvant urmat de IMFINZI în monoterapie ca tratament adjuvant la pacienții cu MIBC. Studiul a randomizat 1063 de pacienți eligibili pentru cistectomie radicală și care nu primiseră anterior tratament sistemic cu chimioterapie sau terapie imunologică pentru MIBC în stadiul tumoral clinic T2-T4aN0/1M0.

Din studiu au fost excluși pacienții cu tumori cu histologie exclusiv non-urotelială, cu orice tip de histologie cu celulă mică și carcinoamele primare uroteliale altele decât de vezică urinară (de exemplu, de ureter, uretră sau pelvis renal), cu boală autoimună activă sau documentată anterior, tuberculoză activă, infecție activă cu virus hepatic B sau C sau HIV, precum și pacienții care utilizaseră medicație imunosupresoare în ultimele 14 zile înainte de prima doză de durvalumab, cu excepția corticoterapiei sistemice utilizată în doze fiziologice sau ca premedicație.

Randomizarea a fost stratificată în funcție de stadiul tumoral clinic T2N0 vs. > T2N0 (inclusiv T2N1, T3 și T4a), funcția renală (funcție renală adecvată: clearance-ul creatininei [CrCl] ≥60 ml/min vs. funcție renală la limita nivelului normal: CrCl ≥ 40 ml/min până la < 60 ml/min) și statusul expresiei PD-L1 (crescut vs. scăzut/negativ). Pacienții au fost randomizați 1:1 la IMFINZI plus chimioterapie în context neoadjuvant perioperator (Brațul 1) sau chimioterapie în context neoadjuvant fără alt tratament asociat (Brațul 2):

• Brațul 1 (IMFINZI + chimioterapie): IMFINZI 1500 mg + gemcitabină 1000 mg/m² și cisplatină 70 mg/m² la intervale de 3 săptămâni timp de 4 cicluri înainte de intervenția chirurgicală, urmat de IMFINZI 1500 mg la intervale de 4 săptămâni pe o perioadă de până la 8 cicluri după intervenția chirurgicală sau

• Brațul 2 (chimioterapie): gemcitabină 1000 mg/m² și cisplatină 70 mg/m² la intervale de 3 săptămâni timp de 4 cicluri înainte de intervenția chirurgicală, fără tratament după intervenția chirurgicală. Pacienții cu funcție renală la limită au primit doza de cisplatină împărțită în doze de 35 mg/m² în zilele 1 și 8 ale fiecărui ciclu.

Evaluarea tumorală pe baza RECIST 1.1 a fost realizată la momentul inițial și la finalizarea terapiei neoadjuvante (înainte de intervenția chirurgicală). După intervenția chirurgicală, evaluarea tumorală pe baza RECIST 1.1 a fost realizată la intervale de 12 săptămâni în primele 24 de luni, ulterior la intervale de 24 de săptămâni timp de 36 de luni și în continuare la intervale de 52 de săptămâni până la progresia bolii, finalizarea studiului sau deces.

Obiectivele principale ale studiului au fost răspunsul patologic complet (pRC) evaluat la nivel central de un comitet independent care nu cunoștea alocarea medicației de studiu (BICR) și supraviețuirea fără evenimente (SFE) evaluată tot la nivel central de BICR. Supraviețuirea globală (SG) a fost un obiectiv secundar important.

Caracteristicile demografice și clinice inițiale au fost în general bine echilibrate între Brațul 1 cu 533 de pacienți și Brațul 2 cu 530 de pacienți. Caracteristicile demografice inițiale au fost următoarele: bărbați (81,8%), vârsta <65 de ani (46,9%), rasă caucaziană (67%), rasă asiatică (27,9%), rasă neagră sau afro-americani (0,9%), altă rasă (0,8%), hispanici sau latino (8,0%), status de performanță ECOG 0 (78%) vs. status de performanță ECOG 1 (22%). Caracteristicile legate de boală au fost următoarele: stadiu tumoral T2N0 (40,3%) și > T2N0a (59,7%), adenopatii regionale N0 (94,5%) și N1 (5,5%), funcție renală adecvată (81,1%) și funcție renală la limită (18,9%) și statusul expresiei PD-L1 crescut (73,1%) și scăzut/negativ (26,9%). Subtipul histologic a inclus carcinom urotelial (84,5%), carcinom urotelial cu diferențiere scuamoasă (8,2%), carcinom urotelial cu variantă histologică (5,0%) și carcinom urotelial cu diferențiere glandulară (2,4%). În populația generală, intervenția de cistectomie radicală a fost efectuată la 469 (88,0%) de pacienți din Brațul 1 și 441 (83,2%) de pacienți din Brațul 2.

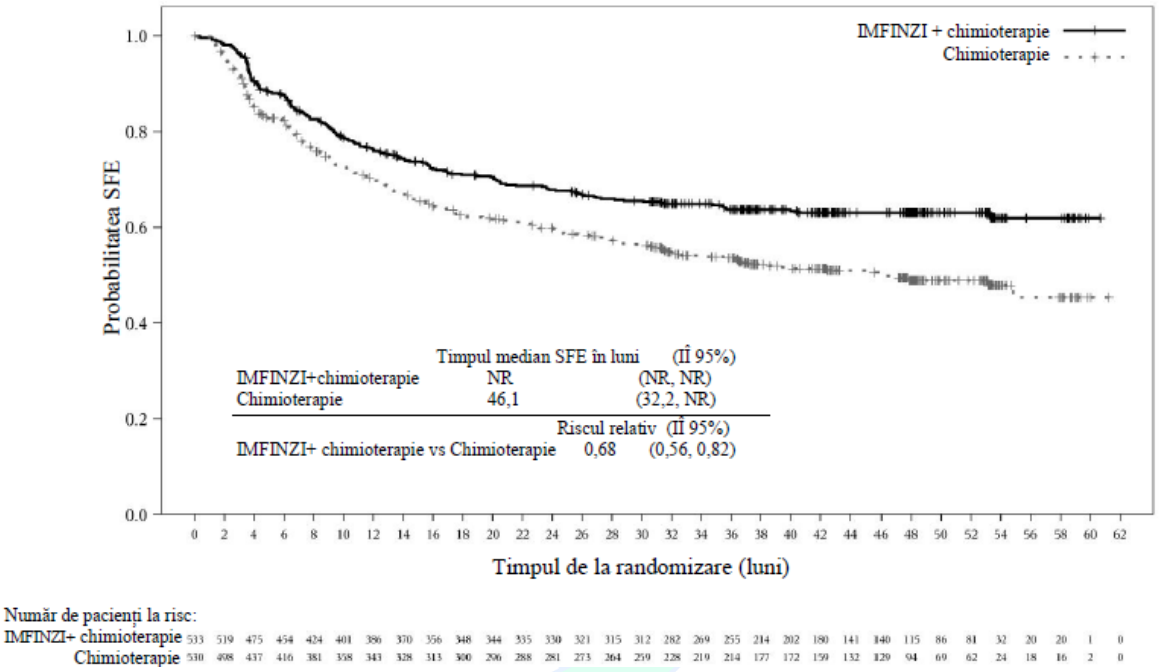
Rezultate de eficacitate din studiul NIAGARA

	IMFINZI + chimioterapie (N=533)	**Chimioterapie (N=530)**
SFE[a]		
Număr de evenimente (%)	187 (35,1)	246 (46,4)
Timpul median SFE (luni) (IÎ 95%)[b]	NR (NR, NR)	46,1 (32,2, NR)
RR (IÎ 95%)[c]	0,68 (0,56, 0,82)	
Valoare p (bi-direcțional)[d],[e]	< 0,0001	
pRC[f]		
Număr de pacienți cu răspuns	180	137
Rata de răspuns, % (IÎ 95%)[g]	33,8 (29,8, 38,0)	25,8 (22,2, 29,8)
Raportul șanselor (IÎ 95%)[h]	1,49 (1,14, 1,96)	
Valoare p (bi-direcțional)[h]	0,0038	
SG[a]		
Număr de evenimente (%)	136 (25,5)	169 (31,9)
Timpul median SG (luni) (IÎ 95%)[b]	NR (NR, NR)	NR (NR, NR)
RR (IÎ 95%)[c]	0,75 (0,59, 0,93)	
Valoare p (bi-direcțional)[d],[e]	0,0106	

a Rezultatele se bazează pe o analiză intermediară pre-planificată (data limită de colectare a datelor: 29 aprilie 2024) care a fost realizată la 68 de luni de la începerea studiului.
b Calculat cu ajutorul metodei Kaplan-Meier.

c Pe baza unui model Cox stratificat al riscului proporțional în care stadiul tumoral [T2N0 vs. > T2N0], funcția renală [adecvată vs. la limită] și statusul PD-L1 [crescut vs. scăzut/negativ] au fost factorii de stratificare.
d Pe baza unui test log-rank stratificat în care stadiul tumoral [T2N0 vs. > T2N0], funcția renală [adecvată vs. la limită] și statusul PD-L1 [crescut vs. scăzut/negativ] au fost factorii de stratificare.
e Limitele pentru declararea semnificației statistice pentru obiectivele principale de eficacitate rata pRC, SFE și obiectivul secundar important SG au fost determinate cu ajutorul unei proceduri de testare multiplă cu strategie de reciclare de epuizare alfa. Alfa alocată pentru SFE și SG în analiza intermediară s-a bazat pe o funcție Lan-DeMets alfa care aproximează un algoritm O'Brien Fleming (pRC = 0,001, SFE = 0,0412, SG = 0,0154, bi-direcțional).
f Pe baza analizei finale pentru pRC (data limită de colectare a datelor: 14 ianuarie 2022).
g ÎÎ a fost calculat folosind metoda Clopper Pearson.
h Obținut utilizând o metodă de regresie logistică ajustată în funcție de factorii de stratificare (funcție renală [adecvată vs. la limită], stadiul tumoral [T2N0 vs. > T2N0] și statusul PD-L1 [crescut vs. scăzut/negativ] prin sistemul IVRS).
ÎÎ=Interval de încredere, RR=Risc relativ, NR=Nu a fost atins

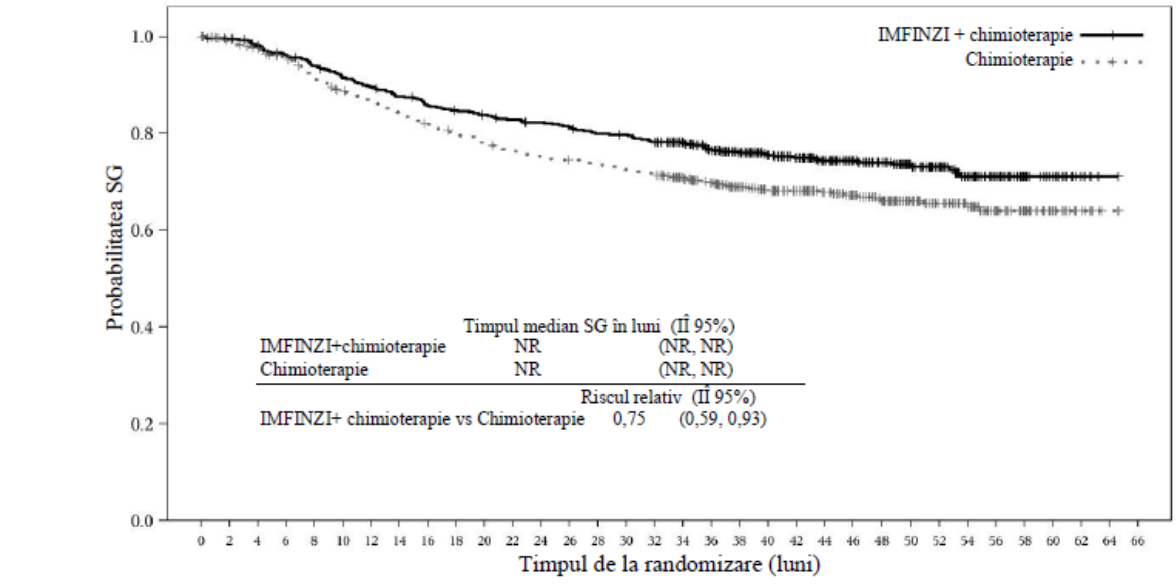
Figura 21. Curba Kaplan-Meier pentru SFE



Număr de pacienți la risc:

IMFINZI+ chimioterapie	533	519	475	454	424	401	386	370	356	348	344	335	330	321	315	312	282	269	255	214	202	180	141	140	115	86	81	32	20	20	1	0
Chimioterapie	530	498	437	416	381	358	343	328	313	300	296	288	281	273	264	259	228	219	214	177	172	159	132	129	94	69	62	24	18	16	2	0

Figura 22. Curba Kaplan-Meier pentru SG



Număr de pacienți la risc:

IMFINZI+ chimioterapie	533	528	517	505	492	478	468	457	446	440	434	428	423	418	410	408	400	375	349	321	295	271	238	207	182	152	125	96	68	34	21	7	1	0
Chimioterapie	530	516	507	490	467	450	438	425	413	402	392	383	378	373	368	363	358	334	311	281	259	239	215	194	174	141	113	90	60	38	21	10	2	0

Analiză de subgrup

Într-o analiză exploratorie în funcție de stadiul tumoral, RR pentru SFE a fost 0,61 (IÎ 95%: 0,48, 0,78) în subgrupul pacienților cu stadiu clinic > T2N0 (N=635) și 0,81 (IÎ 95%: 0,60, 1,10) în subgrupul pacienților cu stadiu clinic T2N0 (N=428). RR pentru SG a fost 0,67 (IÎ 95%: 0,50, 0,89) în subgrupul pacienților cu stadiu clinic > T2N0 și 0,89 (IÎ 95%: 0,62, 1,29) la pacienții cu stadiu clinic T2N0.

3. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS

Comisia de Transparență prin avizul publicat în data de 12 februarie 2026 a acordat **un beneficiu terapeutic important** favorabil rambursării medicamentului Imfinzi (durvalumab) în indicația: *„în combinație cu gemcitabină și cisplatină în tratament neoadjuvant, urmat de monoterapie cu IMFINZI în tratament adjuvant după cistectomie radicală, este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer de vezică urinară musculo-invaziv (MIBC) rezecabil.”*

IMFINZI (durvalumab) este un tratament de primă linie în cadrul schemei perioperatorii, care include gemcitabină/cisplatină în faza neoadjuvantă. În absența datelor, locul său în comparație cu chimioterapia neoadjuvantă urmată de imunoterapia adjuvantă cu nivolumab pentru pacienții eligibili rămâne necunoscut.

Luând în considerare:

- rezultatele unui studiu de fază III, randomizat, deschis, au demonstrat superioritatea adăugării durvalumab la regimul de tratament perioperator (neoadjuvant apoi adjuvant), incluzând gemcitabină/cisplatină pentru faza neoadjuvantă, asupra unuia dintre cele două criterii de evaluare principale: supraviețuirea fără evenimente, populația ITT: mediana nu a fost atinsă în grupul D+G+C față de 46,1 luni în grupul G+C (RR = 0,68; IÎ 95% [0,558; 0,817]; p < 0,0001).
- analiza supraviețuirii globale (criteriu de evaluare secundar) a demonstrat superioritate cu un RR = 0,75; IÎ 95% [0,594; 0,934]; p = 0,0106, iar medianele nu au fost atinse în grupurile comparate. În ciuda semnificației statistice, există incertitudine cu privire la menținerea pe termen lung a rezultatelor supraviețuirii globale. În plus, analiza supraviețuirii globale la 5 ani, planificată în protocol, este așteptată în 2027.
- lipsa datelor disponibile comparativ cu nivolumab recomandat ca tratament adjuvant la pacienții ale căror celule tumorale exprimă PD-L1 la un prag ≥ 1%. Majoritatea pacienților (73%) din studiul NIAGARA au avut o tumoră cu expresie PD-L1 la nivel ridicat (prag >25%);
- creștere a toxicității în grupul IMFINZI, marcată în special de evenimente adverse grave (EA) (61,5% vs 54,6%) și EA mediate imun: (20,9% vs 3,0%);

Comisia consideră că, în stadiul actual al dosarului, IMFINZI (durvalumab) administrat în tratament neoadjuvant (în combinație cu gemcitabină și cisplatină) și apoi în tratament adjuvant (ca monoterapie) oferă o îmbunătățire minoră a serviciului medical furnizat (ASMR IV) în comparație cu asocierea gemcitabină/cisplatină

administrată doar în tratament neoadjuvant, în tratamentul pacienților adulți cu cancer de vezică urinară musculo-invaziv rezecabil. Populația țintă din Franța pentru tratamentul cu Imfinzi în această indicație a fost estimată la 1.830-2.170 pacienți pe an.

NICE

Pe site-ul NICE a fost publicat la data de 2 martie 2026 raportul de evaluare nr. TA1138, pentru medicamentul durvalumab având indicația precizată la punctul 1.9. Conform acestuia, **durvalumab poate fi utilizat, ca opțiune împreună cu gemcitabină și cisplatină pentru tratamentul neoadjuvant și apoi în monoterapie pentru tratamentul adjuvant al cancerului de vezică urinară musculo-invaziv la adulți**. Durvalumabul poate fi utilizat numai dacă este furnizat de companie conform acordului comercial.

Tratamentul obișnuit pentru cancerul de vezică urinară musculo-invaziv înainte de operație (neoadjuvant) este gemcitabină plus cisplatină. Tratamentul obișnuit după operație (adjuvant) este cea mai bună îngrijire de susținere. Dacă cancerul prezintă un risc ridicat de recurență și tumorile exprimă PD-L1 la un nivel de 1% sau mai mult, se poate utiliza nivolumab adjuvant. Dovezile studiilor clinice arată că riscul de recurență este mai mic cu durvalumab neoadjuvant cu gemcitabină plus cisplatină, apoi durvalumab adjuvant, decât cu gemcitabină neoadjuvantă plus cisplatină în monoterapie. Durvalumab adjuvant nu a fost comparat direct într-un studiu clinic cu nivolumab adjuvant. Există incertitudini în modelul economic, dar cea mai probabilă estimare a cost-eficacității se încadrează în intervalul pe care NICE îl consideră o utilizare acceptabilă a resurselor NHS. Prin urmare, se poate utiliza durvalumab.

G-BA

Conform deciziei G-BA din data de 22 ianuarie 2026, emise ca urmare a raportului de evaluare IQWIG, având numărul [A25-97] și a addendumului [A25-151], pentru medicamentul durvalumab, în indicația de la punctul 1.9, a fost identificat ca și comparator *un regim terapeutic constând în tratament neoadjuvant cu cisplatină în combinație cu gemcitabină urmat de cistectomie radicală și monitorizare de tip „expectativ" sau nivolumab (potrivit doar pentru pacienții cu expresie PD-L1 în celulele tumorale ≥ 1% și cu risc crescut de recurență după rezecția radicală)*.

În Decizia G-BA se menționează **un indiciu de beneficiu adițional minor față de terapia de comparație**. Populația eligibilă din Germania pentru tratamentul cu durvalumab în indicația evaluată a fost estimată la cca. 4.310-5.730 pacienți.

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

Solicitantul a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DCI DURVALUMABUM și DC IMFINZI 50 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, pentru indicația de la pct. 1.9, este rambursat în 8 state: Austria, Belgia, Germania, Luxemburg, Marea Britanie, Italia, Grecia, Cipru.

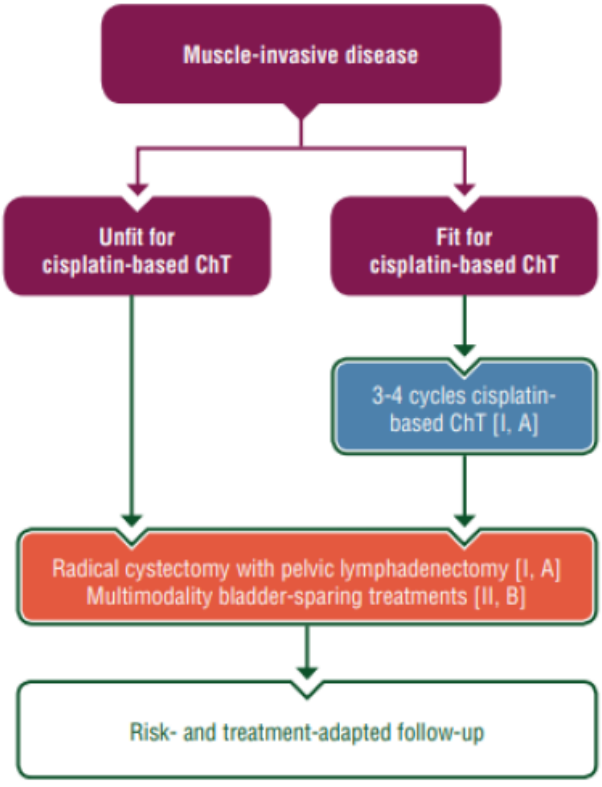
5. STADIUL EVOLUTIV AL PATOLOGIEI

Conform Ghidului de practică clinică ESMO publicat în 2022 privind cancerul vezicii urinare, chimioterapia neoadjuvantă pe bază de cisplatină urmată de cistectomie radicală (CR) cu disecția ganglionilor limfatici pelvini reprezintă standardul de îngrijire pentru MIBC rezecabil în stadiile cT2-T4a, N0-1, M0 (stadiul II sau IIIa AJCC).

Utilizarea chimioterapiei neoadjuvante pe bază de cisplatină pentru cancerul vezicii urinare este susținută de o meta-analiză a 11 studii randomizate, care a arătat o creștere absolută cu 5% a SG la 5 ani și o creștere absolută cu 9% a DFS la 5 ani comparativ doar cu cistectomia radicală.

Cisplatina-gemcitabină sau schema accelerată cu metotrexat, vinblastină, adriamicină și cisplatină (MVAC) sunt regimurile neoadjuvante cel mai frecvent administrate, iar numărul optim de cicluri de tratament care trebuie administrate nu a fost stabilit. Chimioterapia adjuvantă pentru pacienții care au primit chimioterapie neoadjuvantă nu este recomandată în prezent.

Figura 1. Recomandările actuale ESMO privind tratamentul cancerului de vezică urinară cu invazie musculară



Astfel având în vedere terapiile recomandate de ghidul ESMO pentru pacienții adulți cu cancer de vezică urinară cu invazie musculară, putem afirma că medicamentul cu DCI Durvalumabum pentru indicația de la punctul 1.9 reprezintă singura alternativă terapeutică pentru care nu există comparator relevant în Listă.

5.1. 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

În studiul NIAGARA, la analiza intermediară pre-planificată, mediana supraviețuirii globale nu a fost atinsă în niciunul dintre brațele de tratament. Ratele supraviețuirii globale la 5 ani prezentate în EPAR au fost de 50% pentru stadiul pT2 și de 20% pentru stadiul pT3. Aceste procente exprimă probabilitatea de supraviețuire și nu reprezintă media sau mediana duratei de supraviețuire. Prin urmare, datele respective nu demonstrează că speranța medie de supraviețuire este mai mică de 24 de luni pentru populația aferentă indicației evaluate.

5.2. 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

În studiul NIAGARA, la analiza intermediară, efectuată la 68 de luni de la începerea studiului, au fost înregistrate 187 (35,1%) de evenimente aferente supraviețuirii fără evenimente în brațul IMFINZI asociat cu chimioterapie și 246 (46,4%) de evenimente în brațul doar cu chimioterapie.

Mediana SFE nu a fost atinsă în brațul IMFINZI asociat cu chimioterapie, comparativ cu 46,1 luni (IÎ 95%: 32,2–NR) în brațul chimioterapie, HR fiind de 0,68 (IÎ 95%: 0,56–0,82; p < 0,0001). Ratele estimate ale SFE la 24 de luni au fost de 67,8% (IÎ 95%: 63,6–71,7) și respectiv, de 59,8% (IÎ 95%: 55,4–64,0).

Obiectivul SFE a inclus, între altele, progresia bolii care împiedica efectuarea intervenției chirurgicale, recidiva sau progresia bolii după cistectomia radicală și decesul. Reducerea semnificativă a riscului de producere a acestor evenimente, precum și diferența dintre ratele SFE menținută la 24 de luni demonstrează încetinirea evoluției bolii pe o durată mai mare de 3 luni.

5.3. 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 EPAR IMFINZI, în anul 2022, cancerul vezicii urinare a reprezentat al cincilea cel mai frecvent tip de cancer nou diagnosticat în Europa, fiind estimate 224.777 de cazuri noi, precum și a opta cauză de deces prin cancer, cu 70.383 de decese. Aceste date nu exprimă prevalența bolii și nu pot fi comparate direct cu pragul de maximum 5 cazuri la 10.000 de persoane prevăzut pentru definirea unei boli rare. De asemenea, cancerul vezicii urinare invaziv muscular, rezecabil, reprezintă un stadiu și un segment terapeutic al cancerului vezicii urinare, iar nu o entitate distinctă a cărei raritate să fie demonstrată. În consecință, criteriul nu se consideră îndeplinit pentru indicația evaluată și nu se acordă punctaj.

6. PUNCTAJUL OBȚINUT

Tabelul nr. 7 - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care este DCI singura alternativă terapeutică şi pentru care nu există comparator relevant în Listă

Criterii de evaluare	*Punctaj*
1.1. 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 clasificarea BT 1 - major/important din partea HAS	*15*
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 pozitiv, fără restricţii comparativ cu RCP, din partea autorităţilor de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declaraţie pe propria răspundere că beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricţii 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 şi documentaţia aferentă	*15*
2.4. 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) demonstrează un beneficiu terapeutic adiţional faţă de comparator (indiferent de mărimea acestuia), fără restricţii comparativ cu RCP, sau care sunt incluse în ghidurile terapeutice GBA şi nu au fost evaluate de către IQWIG deoarece autoritatea nu a considerat necesară evaluarea, fără restricţii comparativ cu RCP	*15*
3.2. 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 compensată în 8 - 13 state membre ale UE şi Marea Britanie	*20*
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*	*10*
TOTAL	***75***

7. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI DURVALUMABUM și DC IMFINZI 50 mg/ml, 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, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate*, SUBLISTA C, SECŢIUNEA C2, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de

care beneficiază asiguraţii incluşi în programele naţionale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu şi spitalicesc, P3: Programul naţional de oncologie.

8. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI DURVALUMABUM și DC IMFINZI 50 mg/ml, pentru indicația *„IMFINZI în asociere cu gemcitabină și cisplatină ca tratament neoadjuvant, urmat de IMFINZI în monoterapie ca tratament adjuvant după cistectomie radicală, este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer de vezică urinară cu invazie musculară (MIBC) rezecabil."*

Referințe bibliografice :

1. *RCP IMFINZI (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2026/20260312169010/anx_169010_ro.pdf)*
2. *Aviz HAS (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3859386/fr/imfinzi-durvalumab-cancer-de-la-vessie-tvim)*
3. *Aviz NICE (https://www.nice.org.uk/guidance/ta1138)*
4. *Aviz G-BA (https://www.g-ba.de/downloads/39-1464-7656/2026-01-22_AM-RL-XII_Durvalumab_D-1227_EN.pdf)*
5. *EPAR IMFINZI (https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/imfinzi-h-c-004771-ii-0073-epar-assessment-report-variation_en.pdf)*
6. *Ghidul ESMO, actualizat 2021 (https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(21)04827-4/fulltext)*
7. *H.G. nr. 720/2008 republicată*
8. *O.M.S. nr. 861/2014, actualizat*
9. *O.M.S. nr. 5994/2024, actualizat.*

Raport finalizat la data de 18.08.2026

Șef Serviciu SETS
Octavian MATEI