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: AVELUMABUM

INDICAȚIE: ***ca monoterapie pentru tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu carcinom urotelial (CU) avansat local sau metastatic care nu manifestă progresie după chimioterapia pe bază de platină***

Data depunerii dosarului	**06.09.2021**
Numărul dosarului	**15325**

Punctaj: 65 de puncte

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Avelumabum
1.2. DC: Bavencio 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
1.3. Cod ATC: L01XC31
1.4. Data eliberării APP: 18 Septembrie 2017
1.5. Deținătorul de APP: Merck Europe B.V. - Olanda
1.6. Tip DCI: cunoscută
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	**concentrat pentru soluție perfuzabilă**
Concentrație	**20 mg/ml**
Calea de administrare	**intravenoasă**
Mărimea ambalajului	**cutie x 1 flacon din sticlă x 10 ml concentrat pentru soluție perfuzabil**

1.8. Preț conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1165 din 24 iunie 2020 actualizat:

Preţul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj	**4.434,17 lei**
Preţul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică	**4.434,17 lei**

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Bavencio 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă:

Indicaţie terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Bavencio este indicat ca monoterapie pentru tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu carcinom urotelial (CU) avansat local sau metastatic care nu manifestă progresie după chimioterapia pe bază de platină.	Doza recomandată de Bavencio în monoterapie este de 800 mg administrată intravenos în decurs de 60 minute, la interval de 2 săptămâni.	Durata medie a tratamentului nu este menționată. Administrarea Bavencio trebuie să continue conform schemei de tratament recomandate, până la progresia bolii sau apariția toxicității inacceptabile.

Grupe speciale de pacienţi

Vârstnici: *Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani).*

Copii și adolescenți*: Siguranța și eficacitatea Bavencio la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite.*

Insuficiență renală*: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Datele provenite de la pacienți cu insuficiență renală severă sunt insuficiente pentru recomandări privind dozele.*

Insuficiență hepatică*: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară. Datele provenite de la pacienți cu insuficiență hepatică moderată sau severă sunt insuficiente pentru recomandări privind dozele.*

3. EVALUARI HTA INTERNAȚIONALE

3.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) – HAS

Autoritatea de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale din Franța a evaluat medicamentul Bavencio pentru indicația menționată la punctul 1.9. Raportul de evaluare elaborat de către Comisia de Transparență din Franța a fost publicat la data de 3 martie 2021.

Comisia a concluzionat:

- **Beneficiul terapeutic estimat (SMR)** prezentat de medicamentul Avelumab (Bavencio®) este **important** în indicația: *,,monoterapie pentru tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu carcinom urotelial (CU) avansat local sau metastatic care nu manifestă progresie după chimioterapia pe bază de platină''*.

3.2. ETM bazată pe cost-eficacitate – NICE

Institutul Naţional de Excelenţă în Sănătate şi Îngrijiri Medicale din Regatul Unit **nu a publicat** pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului Avelumab cu indicatia mentionata la punctul 1.9.

3.3. ETM bazată pe cost-eficacitate – SMC

Pe site-ul autorității competente din Scoția este publicat raportul de evaluare SMC2359/09.07.2021, a medicamentului Avelumab *„indicat ca monoterapie pentru tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu carcinom urotelial (CU) avansat local sau metastatic care nu manifestă progresie după chimioterapia pe bază de platină„*. Medicamentul Avelumab (Bavencio®) **este acceptat pentru utilizare** în cadrul NHS Scotland.

Într-un studiu de fază III, tratamentul de întreținere cu avelumab plus cea mai bună îngrijire de susținere (BSC) a îmbunătățit semnificativ supraviețuirea globală în comparație cu cea mai bună terapie suportivă.

3.4.1. ETM bazată pe cost-eficacitate – IQWIG/G-BA

Pe site-ul Institutului pentru Calitate și Eficiență în Sănătate (IQWIG) din Germania este publicat în data de 28 mai 2021 raportul de evaluare a Medicamentul Avelumab (Bavencio®) cu indicația mentionata la punctul 1.9. În cadrul acestui raport este specificat faptul că administrarea Avelumab prezintă **indicație privind un beneficiu terapeutic minor** oferit de către tehnologia evaluată față de terapia comparatoare. Beneficiul terapeutic reprezintă o propunere a entității IQWiG, decizia cu privire la beneficiul terapeutic revinind comitetului G-BA.

Comitetul Federal German reunit G-BA) în cadrul reuniunii sale din 19 august 2021 a decis modificarea Directivei privind produsele farmaceutice (AM-RL), în forma modificată la 18 decembrie 2008/22 ianuarie 2009

după cum urmează:

Domeniu nou de aplicare (în conformitate cu aprobarea din 21 ianuarie 2021): *Bavencio se utilizează ca monoterapie de întreținere de primă linie la pacienții adulți cu carcinom urotelial (CU) local avansat sau metastazat, care nu prezintă progresie a bolii după chimioterapia pe bază de platină* - **Beneficiu suplimentar semnificativ al medicamentului în raport cu terapia comparatoare adecvată.**

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat că medicamentul cu DCI Brigatinibum este rambursat în **11** state membre ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Danemarca, Franta, Finlanda, Germania, Luxemburg, Marea Britanie, Portugalia, Spania și Suedia.

5. PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1 HAS – Beneficiu terapeutic important	**15**
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. NICE - nu a publicat raportul de evaluare **SMC - este acceptat pentru utilizare în cadrul NHSScotland**	**15**
2.2. IQWIG/G-BA – beneficiu terapeutic suplimentar semnificativ	**15**
3. Statutul de compensare în statele membre ale UE pentru DCI Avelumabum - 11 de state membre ale UE rambursează acest medicament în indicația evaluată	**20**
TOTAL	**65 puncte**

6. CONCLUZII

Conform O.M.S. nr. 861/2014, care cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în O. Nr. 1.353/30.07.2020, publicat în M.Of. Nr. 687/31.07.2020, medicamentul cu **DCI Avelumabum** și **DC Bavencio** ”ca *monoterapie pentru tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu carcinom urotelial (CU) avansat local sau metastatic care nu manifestă progresie după chimioterapia pe bază de platină,,* **întrunește punctajul de includere condiționată** în *„Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate„.*

Precizăm că, până la momentul prezent, în România sunt rambursate 2 terapii biologice pentru tratamentul canceului urotelial, și anume:

- Atezolizumab, în monoterapie este indicat pentru tratamentul carcinomului urotelial (CU) local avansat sau metastazat, la pacienţi adulţi:
  - după tratament anterior cu chimioterapie cu săruri de platină, sau
  - la cei care nu sunt consideraţi eligibili pentru tratamentul cu cisplatin şi ale căror tumori prezintă un nivel înalt de expresie a PD-L ≥ 5%*)

_____

- Pembrolizumab, indicat în monoterapie pentru tratamentul carcinomului urotelial local avansat sau metastatic, la adulţi cărora li s-a administrat anterior chimioterapie care conţine săruri de platină.

Ambele DCI-uri se află în contract cost-volum.

7. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului pentru medicamentul cu **DCI Avelumabum** și **DC Bavencio** indicat *"ca monoterapie pentru tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu carcinom urotelial (CU) avansat local sau metastatic care nu manifestă progresie după chimioterapia pe bază de platină,,.*

Referințe:

1. **European Comission, Union Register of medicinal products,** RCP Bavencio 20 mg/ml https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154099/anx_154099_ro.pdf, accesat febr. 2022;
2. **Scottish Medicines Consorțium** (SMC), SMC2359, 09 July 2021, https://www.scottishmedicines.org.uk/media/6187/avelumab-bavencio-final-july-2021-amended-050821-for-website.pdf, Accesed feb. 2022;
3. **IQWIG**, https://www.iqwig.de/en/projects/a21-92.html, Accesed feb. 2022;
4. **G-BA- Gemeinsamer Bundesausschuss** Anunțul unei rezoluții a Comitetului mixt federal privind modificarea Directivei privind medicamentele (AM - RL): Anexa XII - Evaluarea beneficiilor medicamentelor cu ingrediente active noi conform secțiunii 35 a din cartea a cincea a Codului social (SGB V) Avelumab (domeniu nou de aplicare Tratament de întreținere de primă linie la adulți cu carcinom urotelial local avansat sau metastazat) https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4981/2021-08-19_AM-RL-XII_Avelumab_D-646_BAnz.pdf, Accesed feb. 2022;
5. **OMS 564/499/2021,** pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, şi a normelor metodologice privind implementarea acestora, Accesed feb. 2022.

Raport finalizat la data de: 25.02.2022

Coordonator DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu