



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: SOTORASIB

INDICAȚIE: administrat în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) avansat care prezintă mutația KRAS G12C și a căror boală a progresat după cel puțin o linie anterioară de terapie sistemică

Data depunerii dosarului

06.02.2026

Numărul dosarului

8725

NEINCLUDERE ÎN LISTĂ



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: SOTORASIB

1.2. DC: LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate

1.3. Cod ATC: L01XX73

1.4. Data eliberării APP: 6 ianuarie 2022

1.5. Deținătorul de APP: Amgen Europe B.V., Țările de Jos

1.6. Tip DCI: DCI nouă

1.7. Forma farmaceutică, concentrație, calea de administrare, mărimea ambalajului: *Forma farmaceutică* *Concentrație* *Calea de administrare* *Mărimea ambalajului*

Forma farmaceutică	<i>Comprimate filmate</i>
Concentrație	<i>120 mg</i>
Calea de administrare	<i>orală</i>
Mărimea ambalajului	<i>Cutie x 240 comprimate filmate</i>

1.8. Preț aprobat conform O.M.S. nr. 5994/2024 actualizat la 04.05.2026

Mărimea ambalajului	<i>Cutie x 240 comprimate filmate</i>
Concentrație	<i>120 mg</i>
Prețul cu amănuntul pe ambalaj	<i>21964,21 lei</i>
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	<i>91,52 lei</i>

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP

Indicație terapeutică : LUMYKRAS administrat în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) avansat care prezintă mutația KRAS G12C și a căror boală a progresat după cel puțin o linie anterioară de terapie sistemică.

Doze și mod de administrare

Tratamentul cu LUMYKRAS trebuie inițiat de un medic cu experiență în utilizarea medicamentelor împotriva cancerului.

Înainte de inițierea terapiei cu LUMYKRAS trebuie confirmată prezența mutației KRAS G12C utilizând o analiză validată.

Doze

Doza recomandată este de 960 mg sotorasib (opt comprimate a câte 120 mg sau patru comprimate a câte 240 mg) o dată pe zi, la aceeași oră în fiecare zi.

Durata tratamentului

Se recomandă ca tratamentul cu LUMYKRAS să fie urmat până la progresia bolii sau până la atingerea unei toxicități inacceptabile.

Categorii speciale de pacienți

Pacienții vârstnici

Datele limitate privind siguranța și eficacitatea LUMYKRAS la pacienții cu vârsta de 75 de ani și peste nu sugerează că este necesară o ajustare a dozei la pacienții vârstnici.

Insuficiență hepatică

Nu se recomandă modificarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență hepatică ușoară.

LUMYKRAS nu se recomandă pentru utilizare la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (clasificarea Child-Pugh clasa B) și severă (clasificarea Child-Pugh clasa C).

Insuficiență renală

Nu se recomandă modificarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență renală ușoară (eliminarea creatininei, $CrCL \geq 60$ ml/minut). LUMYKRAS nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă ($CrCL < 60$ ml/minut). Prin urmare, tratarea pacienților cu insuficiență renală moderată, severă sau în stadiu terminal trebuie făcută cu prudență.

Copii și adolescenți

LUMYKRAS nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți pentru tratamentul cancerului pulmonar fără celule mici.

Mod de administrare

LUMYKRAS este pentru administrare orală. Comprimatele trebuie înghițite întregi. Nu există date care să susțină administrarea LUMYKRAS dacă comprimatele sunt mestecate, zdrobite sau divizate, dar comprimatele pot fi dispersate în apă. Comprimatele pot fi luate în timpul mesei sau înainte de masă.

Precizare SETS

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață în România, Amgen România SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul inovativ cu DCI SOTORASIB, denumire comercială LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate, în indicația terapeutică:

„LUMYKRAS administrat în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) avansat care prezintă mutația KRAS G12C și a căror boală a progresat după cel puțin o linie anterioară de terapie sistemică”.

Cererea a fost formulată în conformitate cu criteriile de evaluare prevăzute în Tabelul nr. 7 din O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare.

Subliniem că pentru aceeași indicație ANMDMR a emis Decizia nr. 640/27.07.2023 de includere condiționată în Listă, în urma evaluării efectuate conform criteriilor aplicabile Tabelului nr. 4.

La data prezentei evaluări, Lumykras nu este compensat în sistemul de asigurări sociale de sănătate pentru indicația autorizată.

Recomandările Societății Europene de Oncologie Medicală (ESMO) 2023 pentru tratamentul NSCLC avansat/metastatic cu mutație KRAS G12C

Cancerul pulmonar non-microcelular (NSCLC) reprezintă aproximativ 84% din totalul cancerelor pulmonare, iar formele avansate/metastatice (stadiul IIIB-IV) se asociază cu un prognostic rezervat și o rată redusă de supraviețuire la 5 ani.

Mutația KRAS G12C este întâlnită predominant în adenocarcinomul pulmonar (histologie non-scuamoasă), reprezentând cea mai frecventă variantă KRAS identificată în NSCLC non-scuamos. Din acest motiv, ghidurile ESMO recomandă testarea moleculară a mutației KRAS G12C la pacienții cu NSCLC avansat non-scuamos, în cadrul panelului molecular extins efectuat prin tehnici de tip NGS.

Conform ghidurilor ESMO 2023, prezența mutației KRAS G12C **nu** modifică strategia terapeutică standard de primă linie a pacienților cu NSCLC metastatic. Spre deosebire de mutațiile oncogene „addictive” clasice (EGFR, ALK, ROS1, RET etc.), pentru care terapiile țintite reprezintă standard terapeutic de primă intenție, pacienții cu KRAS G12C urmează inițial algoritmul terapeutic aplicabil NSCLC fără driver oncogenic dominant.

Astfel, tratamentul sistemic de primă linie pentru pacienții cu NSCLC metastatic non-scuamos și mutație KRAS G12C este stabilit în funcție de expresia PD-L1, statusul de performanță ECOG și eligibilitatea pentru imunoterapie și poate include:

- imunoterapie în monoterapie (ex. pembrolizumab, atezolizumab sau cemiplimab) la pacienții cu expresie PD-L1 $\geq 50\%$;
- asocierea imunoterapiei cu chimioterapie pe bază de platină (ex. pembrolizumab + pemetrexed + cisplatin/carboplatin);
- chimioterapie duală pe bază de platină în situațiile în care imunoterapia nu este indicată sau există contraindicații pentru administrarea acesteia.

În cazul progresiei bolii după terapia sistemică de primă linie, ghidurile ESMO recomandă terapii sistемice de linia a doua în funcție de tratamentele administrate anterior, histologie și statusul de performanță al pacientului.

Astfel:

- pacienții tratați anterior cu imunoterapie în monoterapie pot primi chimioterapie duală pe bază de platină;
- pacienții tratați anterior cu imunoterapie asociată chimioterapiei pot primi chimioterapie în monoterapie (ex. docetaxel, pemetrexed pentru histologia non-scuamoasă) sau combinațiile nintedanib-docetaxel și ramucirumab-docetaxel;
- pacienții tratați anterior exclusiv cu chimioterapie pot primi ulterior imunoterapie cu inhibitori ai punctelor de control imun, ICI (ex. nivolumab, atezolizumab sau pembrolizumab, în funcție de expresia PD-L1).

În acest context terapeutic, ghidurile ESMO poziționează inhibitorii KRAS G12C ca opțiuni terapeutice țintite utilizate ulterior progresiei după terapiile sistemice standard.

Astfel, pentru pacienții cu NSCLC metastatic și mutație KRAS G12C tratați anterior cu imunoterapie și/sau chimioterapie pe bază de platină, sotorasib (Lumykras) reprezintă o opțiune terapeutică țintită recomandată de ghidurile ESMO. În cadrul aceleiași clase terapeutice este menționat și adagrasib.

Prin urmare, conform algoritmului terapeutic ESMO 2023, Lumykras (sotorasib) nu este recomandat ca tratament standard de primă linie în NSCLC metastatic cu mutație KRAS G12C, ci ca opțiune terapeutică țintită utilizată ulterior progresiei bolii după administrarea terapiei sistemice standard de primă intenție.

Totodată, deși sotorasib reprezintă în prezent singura terapie țintită anti-KRAS G12C disponibilă în România, ghidurile ESMO evidențiază existența unor alternative terapeutice sistemice recomandate și utilizate în același stadiu evolutiv al bolii, ceea ce susține poziționarea acestuia ca opțiune terapeutică de linia a doua sau ulterioară și nu ca singură alternativă terapeutică disponibilă pentru tratamentul mNSCLC.

Tratamentele rambursate în România pentru NSCLC avansat/metastatic

1. NSCLC fără driver oncogenic dominant (non-oncogene)

Pentru pacienții cu NSCLC avansat/metastatic fără mutații activatoare EGFR, translocării ALK sau ROS1, algoritmul terapeutic este ghidat în principal de expresia biomarkerului PD-L1 și de histologia tumorală (scuamoasă vs. non-scuamoasă).

Linia 1 (tratament de primă intenție)

Imunoterapie în monoterapie (expresie înaltă PD-L1)

- **Pembrolizumab** sau **Cemiplimab**: indicate la pacienții cu expresie PD-L1 $\geq 50\%$, în absența mutațiilor EGFR/ALK (și ROS1 pentru Cemiplimab).
- **Atezolizumab**: indicat la pacienții cu expresie PD-L1 $\geq 50\%$ pe celulele tumorale (TC) sau $\geq 10\%$ pe celulele imune infiltrative (IC), precum și la pacienții neeligibili pentru tratamentul cu săruri de platină.

Imuno-chimioterapie (combinații)

- **Pembrolizumab + Pemetrexed + chimioterapie pe bază de platină** pentru histologia non-scuamoasă.
- **Pembrolizumab + Carboplatină + Paclitaxel/Nab-Paclitaxel** pentru histologia scuamoasă.
- **Cemiplimab + chimioterapie pe bază de platină** la pacienții cu expresie PD-L1 $\geq 1\%$.
- **Nivolumab + Ipilimumab + 2 cicluri de chimioterapie pe bază de săruri de platină**, la pacienții fără mutații EGFR sau translocării ALK.
- **Atezolizumab + Bevacizumab + Paclitaxel + Carboplatină** pentru histologia non-scuamoasă; la pacienții EGFR/ALK pozitivi această combinație este utilizată după eșecul terapiei țintite corespunzătoare.

Chimioterapie standard

- **Pemetrexed + Cisplatină** pentru histologia non-scuamoasă.
- **Gemcitabină + Cisplatină** sau **Paclitaxel + Cisplatină** pentru NSCLC avansat/metastatic.
- **Docetaxel** în monoterapie sau în asociere cu Cisplatină.
- **Gemcitabină în monoterapie** poate fi utilizată la pacienții vârstnici sau cu status de performanță ECOG 2.

Linii ulterioare și tratament de menținere

În cazul progresiei bolii după terapia sistemică de primă linie, pot fi utilizate terapii sistemice ulterioare în funcție de tratamentele administrate anterior, histologie și statusul de performanță al pacientului.

Tratament de menținere

- **Pemetrexed** în monoterapie pentru histologia non-scuamoasă, la pacienții fără progresie imediat după chimioterapia pe bază de platină.
- **Erlotinib** poate fi utilizat ca tratament de menținere după chimioterapia de primă linie la pacienții cu mutații activatoare EGFR.

Imunoterapie după chimioterapie

- **Nivolumab** sau **Atezolizumab** în monoterapie sunt indicate după eșecul chimioterapiei anterioare.

Chimioterapie / combinații secvențiale

- **Ramucirumab + Docetaxel**: indicat după progresia bolii în timpul sau ulterior chimioterapiei pe bază de platină.
- **Docetaxel + Cisplatin**: indicat la pacienții care nu au primit anterior chimioterapie pentru această afecțiune.
- **Docetaxel** în monoterapie.
- **Pemetrexed** în monoterapie pentru histologia non-scuamoasă.

2. NSCLC cu driver oncogenic dominant (terapii țintite)

Terapiile țintite sunt compensate în România strict corelat cu identificarea modificărilor moleculare specifice prin testare genetică.

A. Mutații activatoare EGFR

Linia 1

- **Osimertinib** în monoterapie pentru pacienții cu mutații activatoare EGFR sau în asociere cu Pemetrexed și chimioterapie pe bază de platină pentru deleții exon 19 sau mutația L858R din exonul 21.
- **Gefitinib, Afatinib** sau **Erlotinib** în monoterapie la pacienți netratați anterior cu inhibitori EGFR-TKI.
- **Ramucirumab + Erlotinib** ca tratament de primă linie pentru NSCLC metastatic cu mutații activatoare EGFR.

Post radio-chimioterapie

- **Osimertinib** este indicat în NSCLC local avansat, nerezecabil, cu deleții exon 19 sau mutație L858R, fără progresia bolii după radio-chimioterapie pe bază de platină.

Linii ulterioare / rezistență

- **Osimertinib** în cazul mutației de rezistență T790M.
- **Amivantamab** pentru mutații ale inserției exonului 20 EGFR, după eșecul chimioterapiei pe bază de platină.
- **Erlotinib** poate fi utilizat după eșecul a cel puțin unui regim anterior de chimioterapie.

B. Translocății ALK

Linia 1

- **Alectinib, Crizotinib sau Lorlatinib** în monoterapie la pacienți netratați anterior cu inhibitori ALK.

Linii ulterioare

- **Ceritinib sau Alectinib** după progresia sub Crizotinib.
- **Lorlatinib** după progresia sub Alectinib sau Ceritinib ori după Crizotinib și cel puțin un alt inhibitor ALK-TKI.

C. Alte alterări moleculare specifice

ROS1

- **Crizotinib** pentru NSCLC avansat ROS1 pozitiv.

BRAF V600

- **Dabrafenib + Trametinib** ca tratament de primă linie pentru NSCLC avansat cu mutație BRAF V600.

RET

- **Selpercatinib** în monoterapie pentru NSCLC avansat cu fuziunea genei RET, după tratament anterior cu imunoterapie și/sau chimioterapie pe bază de platină.

Pe baza celor prezentate anterior, se constată că:

- Conform algoritmului terapeutic ESMO 2023, Lumykras (sotorasib) nu este recomandat ca tratament standard de primă linie în NSCLC metastatic cu mutație KRAS G12C, ci ca opțiune terapeutică țintită utilizată ulterior progresiei bolii după administrarea terapiei sistemice standard de primă intenție.
- În aceeași secvență terapeutică (după progresia sub terapia sistemică standard), ghidurile ESMO menționează adagrasib ca alternativă de terapie țintită pentru pacienții cu NSCLC și mutație KRAS G12C, sau chimioterapia dublet pe bază de platină, în cazul în care inhibitorii punctelor de control imun (ICI) au fost administrați ca primă linie de tratament (9).
- Ulterior progresiei după terapiile standard de primă linie, dintre terapiile nespecifice biomarkerilor recomandate de ESMO amintim: monoterapia cu docetaxel și pemetrexed sau combinațiile nintedanib-docetaxel și ramucirumab-docetaxel (8).
- În același context, subliniem că inclusiv HAS menționează explicit faptul că sunt disponibile alternative terapeutice nespecifice mutației pentru acest stadiu evolutiv (3), iar NICE precizează că tratamentele curente

comparatoare pentru cancerul pulmonar fără celule mici, local avansat sau metastatic, cu mutație KRAS G12C pozitivă, tratat anterior includ docetaxel sau docetaxel plus nintedanib (4).

- În aceeași ordine de idei, alternativele terapeutice compensate disponibile în România pentru tratamentul mNSCLC după progresia bolii sub terapia sistemică de primă linie, sunt reprezentate de: docetaxel și pemetrexed (NSCLC non-scuamos) în monoterapie, combinația ramucirumab + docetaxel (după progresia bolii în timpul sau ulterior chimioterapiei pe bază de platină), combinația docetaxel + cisplatin (la pacienții care nu au primit anterior chimioterapie) și imunoterapiile nivolumab sau atezolizumab în monoterapie (după eșecul chimioterapiei anterioare).
- **În plus, conform precizărilor anterioare, există deja o decizie administrativă definitivă, emisă în 2023, de includere condiționată în compensare pentru sotorasib în indicația autorizată, decizie care a avut la bază evaluarea conform criteriilor aplicabile Tabelului nr. 4, cu comparatorul docetaxel propus de companie și validat de SETS.** La data prezentei evaluări, docetaxel în monoterapie este în continuare inclus în P3:Programul național de oncologie și compensat pentru tratamentul NSCLC avansat loco-regional sau metastazat după eșecul chimioterapiei sau înainte de aceasta, iar asocierea docetaxel + cisplatin este disponibilă pentru pacienții cu NSCLC avansat/metastazat nerezecabil care nu au primit anterior chimioterapie pentru această afecțiune (12).
- Prin urmare, din moment ce a fost demonstrat științific și metodologic faptul că există un comparator relevant compensat reprezentat de docetaxel, și suplimentar, există alternative terapeutice compensate disponibile în România pentru același stadiu evolutiv al bolii, sotorasib nu se află în situația de singură alternativă terapeutică pentru care nu există comparator relevant în Listă, pentru acest stadiu evolutiv al bolii, respectiv ulterior progresiei după cel puțin o linie anterioară de terapie sistemică.
- **Este adevărat că sotorasib este singura terapie țintită anti-KRAS G12C disponibilă în România, însă criteriile de evaluare corespunzătoare Tabelului nr. 7 nu fac referire la existența unei singure opțiuni terapeutice pentru un anumit biomarker, ci la singura alternativă terapeutică pe stadiul evolutiv al bolii și pentru care nu există un comparator definit de ordin.**
- În concluzie, existența comparatorului docetaxel și a alternativelor terapeutice compensate în România pentru tratamentul mNSCLC după progresia bolii sub terapia sistemică de primă linie, exclude aplicarea criteriilor aferente DCI-urilor fără alternativă terapeutică. **În aceste condiții, solicitarea de evaluare a medicamentului Lumykras conform criteriilor destinate bolilor rare sau situațiilor fără alternativă terapeutică nu este justificată din punct de vedere legal și metodologic, menținerea includerii condiționate reprezentând soluția compatibilă cu prevederile OMS nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare.**

În consecință, în conformitate cu prevederile O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, pentru medicamentul cu DCI SOTORASIB, DC LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate, în indicația: „LUMYKRAS administrat în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) avansat care prezintă mutația KRAS G12C și a căror boală a progresat după cel puțin o linie anterioară de terapie sistemică”, nu sunt îndeplinite condițiile de aplicare a criteriilor de evaluare corespunzătoare Tabelului nr. 7, context în care nu este posibilă acordarea unui punctaj 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.

Având în vedere existența unui comparator relevant compensat în Listă, precum și existența unor alternative terapeutice compensate pentru același stadiu evolutiv al bolii, recomandăm menținerea Deciziei ANMDMR nr. 640/27.07.2023 de includere condiționată în Listă pentru medicamentul cu DCI SOTORASIB, DC LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate în indicația: „LUMYKRAS administrat în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) avansat care prezintă mutația KRAS G12C și a căror boală a progresat după cel puțin o linie anterioară de terapie sistemică”.

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

Referințe bibliografice:

1. RCP : Lumykras, INN-sotorasib
2. EPAR: Lumykras, INN (sotorasib)
3. AVIS HAS: LUMYKRAS 120 mg,
4. NICE GUIDELINE: Sotorasib for previously treated KRAS G12C mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer
5. SMC ADVICE: de-sotorasib-lumykras-smc2443.pdf
6. RAPORT IQWiG: A23-06 - Sotorasib - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Version 1.0
7. DECIZIE G-BA: Beschluss
8. ESMO Non-oncogene-addicted mNSCLC 2023: Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆
9. ESMO Oncogene-addicted mNSCLC 2023: Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆
10. RCP DOCETAXEL: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2026/20260511169856/anx_169856_ro.pdf

Raport finalizat în data de: 08.06.2026

Șef Serviciu SETS
Farm. Sp. Octavian Matei