



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: TAFASITAMABUM

INDICAȚIA: în asociere cu lenalidomidă, urmată de MINJUVI în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT)

Data depunerii dosarului

02.04.2024

Număr dosar

10921

PUNCTAJ: 70

1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: TAFASITAMABUM
 1.2. DC: MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
 1.3. Cod ATC: L01FX12
 1.4. Data eliberării APP: 26.08.2021
 1.5. Deținătorul de de APP : Incyte Biosciences Distribution B.V., Tarile de Jos
 1.6. Tip DCI: orfană
 1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului pentru MINJUVI :

Forma farmaceutică	pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrație	200 mg
Calea de administrare	intravenoasă
Marime ambalaj	Cutie cu 1 flac din sticlă conținând 200 mg tafasitamab.

- 1.8. Prețuri conform adresei de înștiințare emisă de către Ministerului Sănătății nr. 397255/09.02.2024 avizate în baza notei nr. AR 2317/08.02.2024, pentru MINJUVI :

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	2.868,21 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	2.868,21 lei

- 1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP MINJUVI (1):

<i>Indicație terapeutică</i>	<i>Doza recomandată</i>	<i>Durata medie a tratamentului</i>
În asociere cu lenalidomidă, urmată de MINJUVI în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT) tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT).	<p><i>Doza recomandată</i> de MINJUVI este de 12 mg per kg de greutate corporală administrată sub formă de perfuzie intravenoasă conform schemei următoare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ciclul 1: perfuzie în ziua 1, 4, 8, 15 și 22 ale ciclului. • Ciclurile 2 și 3: perfuzie în ziua 1, 8, 15 și 22 ale fiecărui ciclu. • Ciclul 4 până la progresia bolii: perfuzie în ziua 1 și 15 din fiecare ciclu. <p>Fiecare ciclu are 28 zile.</p>	Pacienții trebuie să continue administrarea perfuziilor de MINJUVI ca medicament unic în ziua 1 și 15 a fiecărui ciclu de 28 de zile, până la progresia bolii sau toxicitate inacceptabilă.



Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Copii și adolescenți

Siguranță și eficacitatea MINJUVI la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Vârstnici

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

Insuficiența renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Nu sunt disponibile date de la pacienții cu insuficiență renală, severă pentru recomandări privind administrarea dozelor.

Insuficiența hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară. Nu sunt disponibile date de la pacienții cu insuficiență hepatică, moderată sau severă pentru recomandări privind administrarea dozelor.

2. GENERALITĂȚI CU PRIVIRE LA CU LIMFOM CU CELULE B MARI (DLBCL)

Limfomul difuz cu celule B mari (DLBCL) reprezintă cel mai comun subtip al limfomului non-Hodgkin (NHL), însumând aproximativ o treime din toate cazurile de limfom non-Hodgkin. Incidența globală a DLBCL variază între 2,3 și 13,8 cazuri la 100.000/an. Cu o vârstă medie la diagnosticare între 65 și 70 de ani, se așteaptă ca prevalența și incidența DLBCL să crească în următorii anii din cauza îmbătrânirii populației.(2) Studiile epidemiologice susțin o cauză complexă și multifactorială a DLBCL, cu factori de risc incluzând caracteristici genetice, caracteristici clinice și dereglarea imunității, precum și expuneri virale, de mediu sau profesionale (3). Deși DLBCL nu este considerată o boală ereditară, studiile de asociere la nivelul genomului au identificat mai mulți loci de susceptibilitate genetică, implicând căi implicate cu funcția imună.(4) Procedurile de screening nu sunt disponibile. Datorită agresivității sale, caracterizate prin tumori cu creștere rapidă în ganglioni limfatici sau situri extraganglionare, rata medie de supraviețuire a DLBCL, fără tratament corespunzător, este mai mică de 1 an. Cu toate acestea, DLBCL este o boală potențial vindecabilă pentru pacienții care primesc tratament prompt și adecvat. Pentru majoritatea pacienților, standardul de îngrijire actual este reprezentat de regimul de chimioterapie R-CHOP (rituximab, ciclofosamidă, doxorubicină, vincristină și prednison). Majoritatea pacienților răspund bine la tratamentul R-CHOP de primă linie; monitorizarea pe termen lung după administrarea R-CHOP a arătat o supraviețuire mediană globală de aproximativ 8-10 ani. Însă rezultatele privind eficacitatea R-CHOP sunt adesea obținute din populațiile selectate din studiile clinice, generalizarea nefiind întotdeauna valabilă. Aproximativ 30-40% dintre pacienți sunt fie refractari la tratamentul inițial, fie recad/recidivează (R/R DLBCL), majoritatea în decurs de 2 ani de la debutul inițial al simptomelor. După eșecul tratamentului, prognosticul este rezervat, cu o minoritate de pacienți vindecați și o supraviețuire mediană globală de 6-9 luni. Supraviețuirea globală continuă să scadă cu liniile ulterioare de tratament, opțiunile fiind heterogene și fără un standard real de îngrijire pentru pacienții



care nu pot primi tratament potențial curativ cu transplant de celule stem (SCT). Deoarece transplantul de celule stem este recomandat numai pacienților care pot fi tratați anterior cu regimuri de chimioterapie intensivă, aproximativ 60% dintre pacienți nu sunt din start eligibili. În mod similar, nu toți pacienții sunt eligibili pentru terapia celulară, potențial curativă CAR-T, astfel încât continuarea tratamentului pentru pacienții care nu pot beneficia de SCT sau CAR-T rămâne o provocare terapeutică și o nevoie nesatisfăcută.(2)

Opțiuni de tratament pentru pacienții R/R DLBCL.

Conform ghidului ESMO de tratament, neactualizat din 2015, la pacienții cu vârsta sub 65–70 de ani, cu status de performanță bun și fără o disfuncție majoră de organe, sunt recomandate scheme de tratament cu rituximab și chimioterapie urmate, la pacienții responsivi, de chimioterapie intensivă și transplant autolog de celule stem (ASCT) [II, A]. Schemele de tratament precum R-DHAP (rituximab, cisplatină, citarabină, dexametazonă) sau R-ICE (rituximab, ifosfamidă, carboplatină, etoposid) par să aibă rezultate similare [I, A]. Cu toate acestea, R-GDP (rituximab, cisplatină, gemcitabină, dexametazonă) s-a dovedit a avea o eficacitate similară, cu o toxicitate mai mică decât R-DHAP [I, A]. BEAM (carmustină, etoposid, citarabină și melphalan) este regimul de doză mare cel mai des utilizat [III, B].

Radioterapia poate fi utilizată, în special în câteva cazuri cu boală în stadiul limitat, dar acest lucru nu a fost evaluat niciodată în studii controlate [IV, C]. Nu se recomandă tratamentul de menținere cu rituximab [I, E].

Transplantul alogenic cu un donator compatibil, poate fi luat în considerare la pacienții cu boală refractară, recidivă precoce sau recidivă după ASCT [III, B]. Pacienții care nu sunt potriviți pentru terapia de doză mare pot fi tratați cu aceleași sau alte scheme de salvare precum R-GEMOX (rituximab, gemcitabină, oxaliplatină) [III, B].

3. PREVEDERILE AGENȚIEI EUROPENE A MEDICAMENTULUI REFERITOARE LA STATUTUL DE MEDICAMENT ORFAN

Comisia Europeană la data de 15.1.2015, a acordat pentru produsul medicamentos "*Anticorp monoclonal umanizat Fc anti-CD19 produs prin inginerie genetică*" desemnarea ca produs medicamentos orfan (EU/3/14/1424) pentru indicația: "*Tratamentul limfomului difuz cu celule B mari.*" și a fost înregistrată în registrul comunitar al medicamentelor cu nr. EU/3/14/1424.

Conform deciziei de punere în aplicare a comisiei C(2020)4612/03.07.2020 desemnarea produsului medicamentos "*Anticorp monoclonal umanizat Fc anti-CD19 produs prin inginerie genetică*" ca produs medicamentos orfan, înregistrată în Registrul comunitar al produselor medicamentoase orfane cu nr. EU/3/14/1424 și deținută de MorphoSys AG a fost transferată către Incyte Biosciences Distribution B.V.

4. LOCUL MINJUVI ÎN STRATEGIA TERAPEUTICĂ PENTRU TRATAMENTUL LIMFOMULUI CU CELULE B MARI (DLBCL)

Tafasitamab este un anticorp monoclonal cu îmbunătățire la nivelul Fc, care țintește antigenul CD19 exprimat pe suprafața limfocitelor pre-B și B mature. După legarea la CD19, tafasitamab mediază liza celulelor B prin angajarea de celule imunitare efectoare, cum ar fi celulele natural killer, celulele $\gamma\delta$ și fagocite și respective inducerea directă a distrugerii celulelor (apoptoză). Modificarea la nivelul Fc duce la citotoxicitate celulară dependentă de anticorpi și fagocitoză celulară dependentă de anticorpi.

La pacienții cu DLBCL recidivat sau refractar, tafasitamab a dus la o reducere a numărului de celule B din sângele periferic. Reducerea în raport cu numărul de celule B la nivelul inițial a atins 97% după opt zile de tratament în studiul I-mind reducerea maximă a celulelor b la aproximativ 100% (mediana) a fost atinsă în decurs de 16 săptămâni de la tratament. Deși depleția celulelor B din sângele periferic este un efect farmacodinamic măsurabil, acesta nu este corelat direct cu depleția celulelor B la nivelul organelor solide sau în depozite maligne.

Tafasitamab plus lenalidomida urmate de monoterapia cu tafasitamab au fost studiate în CADRUL studiului L-MIND, un studiu multicentric cu un singur braț în regim deschis. Acest studiu a fost efectuat la pacienți adulți cu DLBCL recidivantă sau refractară după 1 până la 3 terapii sistemice anterioare pentru DLBCL, care la momentul studiului nu au fost candidați pentru chimioterapie cu doză ridicată urmată de ASCT sau care au refuzat ASCT. Unul dintre terapiile sistemice anterioare a trebuit să includă o terapie țintită CD20. Studiul a exclus pacienții cu insuficiență hepatică severă (bilirubina serică totală > 3 mg/dl) și pacienții cu insuficiență renală (ClCr < 60 ml/min.), precum și pacienți cu antecedente sau dovezi ale unor boli cardiovasculare, SNC și/sau sistemice semnificative clinic. Pacienții cu antecedente cunoscute de genetică DLBCL „dublă/triplă” au fost, de asemenea, excluși la intrarea în studiu.

În primele trei cicluri, pacienților li s-a administrat tafasitamab 12 mg/kg prin perfuzie în ziua 1, 8, 15 și 22 ale fiecărui ciclu de 28 de zile, plus o doză de încărcare în ziua 4 a ciclului 1. Ulterior, tafasitamab a fost administrat în zilele 1 și 15 ale fiecărui ciclu până la progresia bolii. Înainte de primele trei perfuzii de tafasitamab, s-a administrat premedicație, inclusiv antipiretice, blocante ale receptorilor de histamină H1 și H2 și glucocorticoستيroizi, cu 30 până la 120 de minute înainte de primele trei perfuzii cu tafasitamab. Pacienții și-au autoadministrat 25 mg de lenalidomidă zilnic în zilele 1 până la 21 din fiecare ciclu de 28 de zile, până la 12 cicluri. În total, 81 de pacienți au fost înrolați în studiul L-MIND. Vârsta mediană a fost de 72 de ani (interval între 47 și 86 de ani), 89% erau de rasă albă, iar 54% erau de sex masculin. Dintre cei 81 de pacienți, 74 (1,4%) aveau scor de performanță ECOG de 0 sau 1, iar 7 (8,6%) aveau scor ECOG de 2. Numărul median de terapii anterioare a fost doi (interval: 1 la 4), cu 40 de pacienți (49,4%) la care s-a administrat o terapie anterioară și respectiv 35 de pacienți (43,2%), cu 2 linii de tratament anterioare. Cinci pacienți (6,2%) au avut 3 linii de

tratament anterior și 1 (1,2%) a avut 4 linii anterioare de tratament. Toți pacienții au primit o terapie anterioară cu CD20. Opt pacienți au avut un diagnostic de DLBCL transformat din limfom de grad scăzut. Cincisprezece pacienți (18,5%) aveau o boală refractară primară, 36 (44,4%) au fost refractari la ultima lor terapie anterioară, iar 34 (42,0%) au fost refractari la rituximab. Nouă pacienți (11,1%) au primit anterior ASCT. Motivele principale pentru pacienții care nu sunt candidați pentru ASCT au inclus vârsta (45,7%), refractară la chimioterapia de salvare (23,5%), comorbidități (13,6%) și refuzul chimioterapiei cu doze mari/ASCT (16,0%). Unui pacient i s-a administrat tafasitamab, dar nu și lenalidomidă. Restul de 80 de pacienți au luat cel puțin o doză de tafasitamab și lenalidomidă. Toți pacienții înrolați în studiul L-MIND aveau diagnosticul cu DLBCL pe baza patologiei locale. Cu toate acestea, conform evaluării patologiei la nivel central, 10 pacienți nu au putut fi clasificați drept DLBCL. Durata mediană a expunerii la tratament a fost de 9,2 luni (interval: 0,23, 54,67 luni). Douăzeci și doi (39,5%) pacienți au finalizat 12 cicluri de tafasitamab. Treizeci (37,0%) pacienți au finalizat 12 cicluri de lenalidomidă.

Criteriul final de evaluare primar privind eficacitatea a fost cel mai bun punct de răspuns obiectiv (RRO), definit ca proporția de subiecți cu răspuns complet și parțial, conform evaluării de către o comisie independentă de analiză (IRC). Alte criterii finale de evaluare privind eficacitatea au inclus durata răspunsului (DR), supraviețuirea fără progresia bolii (SPF) și supraviețuirea generală (SG). Rata globală de răspuns a fost de 57.5%, durata mediană a răspunsului a fost 43.9 luni, iar SPF mediană a fost de 11.6 luni.

Supraviețuirea generală (SG) a fost un criteriu final de evaluare secundar în cadrul studiului. După o perioadă mediană de urmărire de 42,7 luni SG mediană a fost de 31,6 luni. Dintre cei opt pacienți care au avut DLBCL transformat din limfom anterior indolent, șapte pacienți au avut un răspuns obiectiv (trei pacienți RC, patru pacienți PR) și un pacient a avut o boală stabilă ca cel mai bun răspuns la tratamentul cu tafasitamab + lenalidomidă.

Cele mai frecvente reacții adverse sunt: infecții (73%), neutropenie (51%), astenie (38%), anemie (38%), diaree (36%), diaree (36%), trombocitopenie (31%), tuse (26%), edem periferic (24%), pirexie (24%), scăderea apetitului alimentar (22%).

Cele mai frecvente reacții adverse grave au fost infecția (26%), incluzând pneumonia (7%) și neutropenia febrilă (6%). Întreruperea definitivă a tafasitamab din cauza unei reacții adverse a avut loc la 15% dintre pacienți. Cele mai frecvente reacții adverse care duc la întreruperea definitivă a tafasitamab au fost infecții și infestări (5%), tulburări ale sistemului nervos (2,5%), și tulburări respiratorii, toracice și mediastinale (2,5%). Frecvența modificării dozei sau a întreruperii din cauza reacțiilor adverse a fost de 65%. Cele mai frecvente reacții adverse care duc la întreruperea tratamentului cu tafasitamab au fost tulburările hematologice și limfatice (41%).



Evaluări HTA internaționale – prezentate în scop informativ

HAS (Haute Autorité de Santé)

Comisia de Transparență HAS, la data de 30 MARCH 2022, ca urmare a evaluării medicamentului cu DC MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă (DCI TAFASITAMABUM,) pe baza elementelor prezentate și în așteptarea datelor de confirmare a considerat că beneficiul clinic este:

- **SUBSTANTIAL** în asociere cu lenalidomidă urmată de monoterapie cu MINJUVI pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom difuz cu celule B mari (DLBCL):
 - ca tratament de linia a doua la pacienții care nu sunt eligibili pentru ASCT,
 - și ca tratament de linie a treia și ulterioară, numai la pacienții care nu sunt eligibili pentru KYMRIA și YESCARTA.
- **INSUFICIENT** pentru a justifica acoperirea finanțării publice în tratamentul de linie a treia sau ulterioară a adulților pacienții cu limfom difuz cu celule B mari (DLBCL) care sunt eligibili pentru KYMRIA și YESCARTA.

NICE (National Institute for Health and Care Excellence)

Conform ghidului de evaluare a tehnologiei TA883 publicat la data de 03 mai 2023, Tafasitamabul cu lenalidomidă **nu este recomandat**, în cadrul autorizației sale de introducere pe piață, pentru tratarea limfomului difuz cu celule B mari refractar sau cu recaderi la adulții care nu pot avea un transplant autolog de celule stem.

În raport este specificat faptul că dovezile indirecte sugerează că tafasitamabul cu lenalidomidă poate crește supraviețuirea fără progresie și supraviețuirea globală în comparație cu polatumab vedotin cu rituximab și bendamustina. Cu toate acestea, comisiei nu i-au fost prezentate analize care să rezinte rentabilitatea tafasitamabului în asociere cu lenalidomidă, prin urmare, tafasitamabul în asociere cu lenalidomidă **nu este recomandat** pentru recidive sau limfom refractar difuz cu celule B mari la adulții care nu pot avea o transplant autolog de celule stem.

SMC (Scottish Medical Consortium)

Scottish Medicines Consortium (SMC) a evaluat medicamentul TAFASITAMABUM (MINJUVI) în conformitate cu criteriile aplicabile pentru un medicament orfan indicat în tratamentul bolilor terminal. Conform informațiilor publicare pe situl www.scottishmedicines.org.uk, medicamentul TAFASITAMABUM (MINJUVI), evaluat, **nu este recomandat pentru utilizare** în cadrul NHS Scotland.



Indicația: *”În asociere cu lenalidomidă, urmată de MINJUVI în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT)”* se află în revizuire în acest moment.

Într-un studiu de fază II deschis, necontrolat, la pacienții cu DLBCL recidivat sau refractar care nu erau eligibili pentru ASCT, tafasitamabul în asociere cu lenalidomidă urmat de monoterapie cu tafasitamab a fost asociat cu o rată de răspuns obiectiv de 60%.

Justificarea companiei care a prezentat costul tratamentului în raport cu beneficiile acestuia pentru sănătate nu a fost suficientă și, în plus, compania nu a prezentat o analiză clinică și economică suficient de solidă pentru a obține acceptarea de către SMC. Aceasta recomandare ia în considerare opiniile întâlnirii cu reprezentanți ai pacienților și clinicienilor (PACE).

IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen)

Beneficiile suplimentare ale unui medicament orfan sunt considerate a fi dovedite de autorizație. Prin urmare, IQWiG s-a limitat la examinarea dosarului doar în ceea ce privește informațiile referitoare la numărul de pacienți din populația țintă și costul terapiei. Cerințele solicitării privind asigurarea calității nu au fost luate în considerare în cadrul evaluării dosarului.

G-BA (der Gemeinsame Bundesausschuss)

Pe sit-ul oficial ale autorităților de reglementare germane în domeniul medicamentului, la data de 03 martie 2022 a fost publicată decizia cu privire la evaluarea beneficiilor medicamentului DCI TAFASITAMABUM cu DC MINJUVI, pentru indicația terapeutică: *”În asociere cu lenalidomidă, urmată de MINJUVI în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT)”*, în care este consemnat faptul ca pe baza datelor ce au fost prezentate pentru evaluare, nu a fost posibilă cuantificarea beneficiului suplimentar.

5. PRECIZARI DETM

Reprezentantul autorizației de punere pe piață Incyte Biosciences Distribution B.V., din România, respectiv Swixx Biopharma S.R.L., a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI TAFASITAMABUM și DC MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă, pentru indicația terapeutică: *”În asociere cu lenalidomidă, urmată de MINJUVI în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT)”*, conform criteriilor de evaluare prevăzute în anexa nr. 1, tabelul nr. 5 din OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare.



Menționăm faptul că solicitantul a inclus în dosar numai autorizația de studii clinice, fără raportul intermediar/final care dovedesc derularea pe teritoriul României a studiului clinic pentru indicația depusă pentru evaluare.

Deasemenea, la dosarul de evaluare, Swixx Biopharma S.R.L., reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață pentru medicamentul DCI TAFASITAMABUM și DC MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă a atasat un document prin care și-a exprimat intenția de a se angaja într-un mecanism cost-volum sau cost-volum-rezultat, pentru indicația propusă pentru evaluare.

Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie- prezentat în scop informativ

Reprezentantul autorizației de punere pe piață Incyte Biosciences Distribution B.V., din România, respectiv Swixx Biopharma S.R.L., a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DCI TAFASITAMABUM și DC MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă, pentru indicația de la punctul 1.9, este rambursat în 9 state, din Uniunea Europeană, după cum urmează: Austria, Belgia, Bulgaria, Germania, Grecia, Italia, Luxemburg, Polonia și Spania.

6. PUNCTAJ

Criteriu de evaluare	Nr. puncte
<i>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 acțiune sau DCI-uri noi aprobate pentru medicamentele pentru terapie avansată</i>	70
<i>2. Solicitantul prezintă pentru medicamentul orfan sau pentru medicamentul pentru terapie avansată unul din următoarele documente:</i> <i>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;</i> <i>b) evaluarea EUnetHTA pe indicația depusă;</i> <i>c) autorizarea de folosire în tratamente de ultimă instanță în România pentru medicamentul evaluat pentru indicația depusă;</i> <i>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.</i>	0
TOTAL PUNCTAJ	70

7. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul **DCI TAFASITAMABUM** cu **DC MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă** pentru indicația: *“În asociere cu lenalidomidă, urmată de MINJUVI în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT)”*, întrunește punctajul de admitere **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, Secțiunea C2.*

8. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul **DCI TAFASITAMABUM** cu **DC MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă** pentru indicația: *“În asociere cu lenalidomidă, urmată de MINJUVI în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT)”*.

REFERINTE BIBLIOGRAFICE

1. **European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă**, [Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220708156087/anx_156087_ro.pdf, accesat iulie. 2024;
2. **Pacis, S., Bolzani, A., Heuck, A. et al. Epidemiology and Real-World Treatment of Incident Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL): A German Claims Data Analysis.** *Oncol Ther* (2024). Volume 12, pages 293–309, (2024) <https://doi.org/10.1007/s40487-024-00265-8>.
3. **Cerhan JR, Krickler A, Paltiel O, et al. Medical history, lifestyle, family history, and occupational risk factors for diffuse large B-cell lymphoma: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project.** *J Natl Cancer Inst Monogr* 2014; 2014 : 15–25.
4. **Cerhan JR, Berndt SI, Vijai J, et al. Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for diffuse large B cell lymphoma.** *Nat Genet* 2014; 46: 1233–8.
5. **European Medicines Agency - COMMISSION IMPLEMENTING DECISION C(2015)189 /15.1.2015 designation of "Humanised Fc engineered monoclonal antibody against CD19" as an orphan medicinal product under Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council;** https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130699/dec_130699_ro.pdf, accesat iul. 2024;
6. **European Medicines Agency - DECIZIE DE PUNERE ÎN APLICARE A COMISIEI C(2020)4612/03.07.2020, concerning the transfer of the designation of "Humanised Fc engineered monoclonal antibody against CD19" as an orphan medicinal product under Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council,** https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200703148542/dec_148542_en.pdf; accesat iul. 2024;
7. **HAS MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă** pentru indicația: *“În asociere cu lenalidomidă, urmată de MINJUVI în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT)”*, https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/minjuvi_300322_summary_ct19553.pdf accesat iul. 2024;



8. **NICE MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă** pentru indicația: " *Tafasitamab with lenalidomide for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma*", <https://www.nice.org.uk/guidance/ta883>, accesat iul. 2024;

9. **SMC MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă** pentru indicația: " *În asociere cu lenalidomidă, urmată de MINJUVI în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT)*", <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tafasitamab-minjuvi-full-smc2522/>, accesat iul. 2024;

10. **IQWIG MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă** pentru indicația: " *În asociere cu lenalidomidă, urmată de MINJUVI în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT)*", https://www.iqwig.de/download/g22-02_ripretinib_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf; accesat iun. 2024;

11. **G – BA MINJUVI 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă** pentru indicația: " *În asociere cu lenalidomidă, urmată de MINJUVI în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule B mari recidivat sau refractar (DLBCL) care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem (ASCT)*", https://www.g-ba.de/downloads/40-1465-8325/2022-03-03_AM-RL-XII_Tafasitamab_D-732_TrG_EN.pdf; accesat iun. 2024;

12. **ORDIN Nr. 861/2014** " *pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând 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 și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac*".

Raport finalizat în data de: 01.08.2024

Coordonator DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu