



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: IBRUTINIBUM

INDICAȚIA: LIMFOM CU CELULE DE MANTA RECIDIVANT SAU REFRACTAR (LCM)

Data depunerii dosarului	15.01.2016
Numărul dosarului	20724

PUNCTAJ: 80



MINISTERUL SĂNĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: IBRUTINIBUM

1.2. DC: IMBRUVICA ▼

1.3 Cod ATC: L01XE27

1.4. Data eliberării APP: 21/10/2014

1.5. Detinatorul de APP: JANSSEN -Cilag International NV Belgia

1.6. Tip DCI: orfana

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

Forma farmaceutică	Capsule
Concentrația	140 mg
Calea de administrare	Orala
Mărimea ambalajului	Flacon din PEID cu sistem de închidere securizat pentru copii din polipropilena x 90 capsule
Mărimea ambalajului	Flacon din PEID cu sistem de închidere securizat pentru copii din polipropilena x 120 capsule

1.8.1. Pret (RON)

Mărimea ambalajului	Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe <u>ambalaj</u> (lei)	Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe <u>unitatea terapeutică</u> (lei)
90 capsule	27108,25	301,20
120 capsule	36120,71	301,00





MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP-ului Imbruvica (5.05.2016)

Indicație terapeutică	Doza zilnică *	Doza zilnică medie (DDD)	Durata medie a tratamentului conform RCP
IMBRUVICA este indicat în tratamentul pacienților cu limfom cu celule de manta (LCM) recidivant sau refractar.	Doza recomandată în tratamentul LCM este de 560 mg (patru capsule) o dată pe zi 560mg/zi (1x4x140 mg/zi)*	Nu este determinată	Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până când nu mai este tolerat de către pacient.

*Doza zilnică recomandată se ajustează conform RCP-ului în cazul coadministrării cu Inhibitorii /inductori ai CYP3A4 respectiv CYP2B6 care modifică expunerea la ibrutinib, cât în cazul apariției evenimentelor hemoragice, infecțiilor, scăderii numărului de celule din sânge sau a diferitelor reacții adverse.

2. GENERALITĂȚI PRIVIND LIMFOMUL CU CELULE DE MANTA

Limfom cu celule de manta (LCM) este un tip de cancer agresiv al celulelor albe ale sângelui și anume al limfocitelor de tip B când acestea se multiplică într-un ritm accelerat și trăiesc mai mult, deci se aglomerează în număr mare în ganglionii limfatici. Primul semn de boală este apariția unui nodul la nivelul gâtului, sub braț sau într-o zonă de creștere, cauzată de creșterea în volum a unui ganglion limfatic. Pacienții pot prezenta febră, pierderi în greutate, oboseală și transpirație nocturnă.

Adeseori diagnosticat după 50 de ani, mai comun la bărbați decât la femei, limfomul cu celule de manta este o boală debilitantă de lungă durată asociată cu o supraviețuire scăzută.

LCM este un subtip de limfon non-Hodgkin care reprezintă aproape 6%-9% din totalitatea limfoamelor maligne din Europa Occidentală.

Incidența anuală a acestei boli a crescut în ultimele decenii de la sub 1 caz la 100 000 de persoane în lume până la 1-2/100 000 în ultimul timp. LCM este mai frecvent la bărbați decât la femei, raportul dintre cele două sexe fiind 3:1. Incidența crește cu vârsta, cea mai mare fiind observată în grupul de pacienți cu vârste cuprinse între 70-79 de ani.





MINISTERUL SĂNĂȚĂII

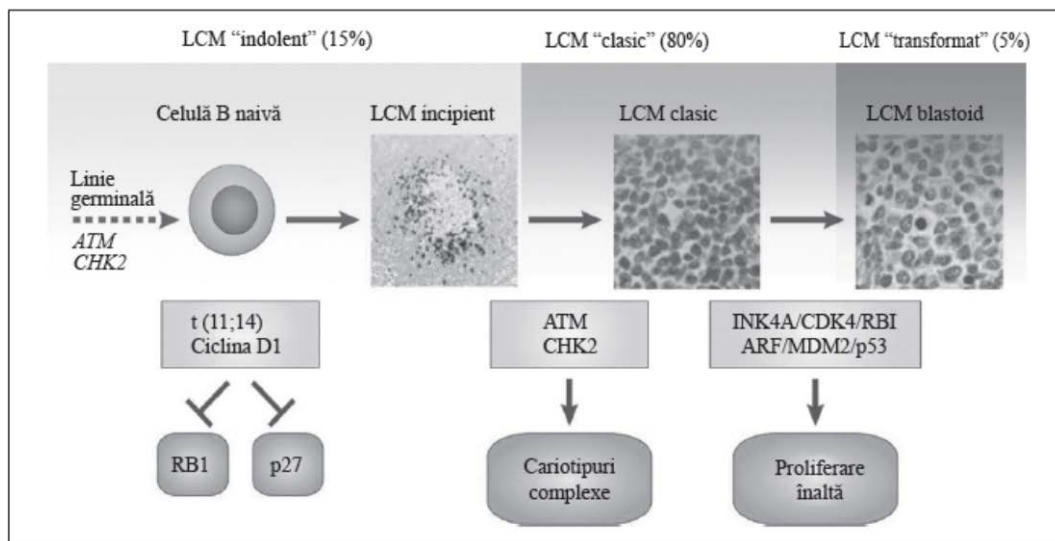
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Patogeneza moleculară a limfomului cu celule în manta este prezentată în figura 1.

80% din tumori prezintă o morfologie clasică, celulele fiind de dimensiuni mici-medii, cu nucleii neregulați. Cu toate acestea există diverse variante morfologice ale limfocitelor maligne: • mici și rotunde sau • asemănătoare celor din tumorile de zonă malignă • celule pleiomorfe • celule blastoide



- **CHK2**= kinaza supresoare tumorală
- Calea **INK4A/CDK4/RBI** = factorul de supresie tumorală; **INK4A** *Ink4a/Arf* locus, cunoscut ca și *Cdkn2a* inhibă **CDK4**
- Calea **ARF/MDM2/p53** = factorul de supresie tumorală **ARF** activează degradarea proto-oncogenei proteină-ligazei **MDM2** și stabilizează proteina supresoare tumorală **p53**

Este preferabil ca **diagnosticul** să se bazeze pe o biopsie excizională a ganglionilor limfatici. La pacienții fără ganglioni limfatici accesibili (de exemplu, masă retroperitoneală), biopsiile trebuie efectuate cu ac gros luând în considerare posibilă heterogenitate a LCM. Biopsia măduvei osoase poate fi suficientă la cazurile rare care au numai manifestări leucemice. Punctia aspirativă nu este cea mai adecvată pentru o evaluare corectă a factorilor de risc.

Raportul histologic este de preferat să fie făcut de un expert în anatomo-patologie hematologică, care va comunica diagnosticul conform clasificării Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), precum și statusul antigenului proliferativ **Ki-67**- factorul histomorfologic de risc confirmat în cea mai mare măsură. Sunt necesare teste suplimentare imunohistochimice pentru identificarea expresiei în exces a ciclonei **D1** (patognomonică) și respectiv a **Sox-11** (în absența ciclonei **D1**).



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Tabelul 2. Investigații în scop diagnostic

Examen clinic	<ul style="list-style-type: none">• Inel Waldeyer, ganglioni limfatici periferici, ficat, splină
Investigații de laborator	<ul style="list-style-type: none">• Hemoleucogramă și formulă leucocitară în cazurile leucemice: FACS (CD5/CD20+, CD23/CD200) FISH pentru t(11;14)• LDH, acid uric, evaluarea funcției hepatice și renale, electroforeză (opțional: fixare imună)
Serologie	<ul style="list-style-type: none">• Serologie pentru hepatita B, C și HIV
Investigații imagistice	<ul style="list-style-type: none">• Radiografie toracică• Ecografie abdominală• CT gât, torace, abdomen, pelvis• RMT numai pentru regiuni selecționate (SNC)• Opțional: PET
Măduva osoasă	<ul style="list-style-type: none">• Histologie (imunohistochimie pentru ciclina D1)• Citologie• Recomandat: FACS, FISH pentru t(11;14)• Opțional: PCR pentru rearanjările IgH
Toxicitate	<ul style="list-style-type: none">• Electrocardiogramă, ecografie cardiacă (înainte de antraciline, TCSA)• Funcția pulmonară (înainte de TCSA)• Clearance-ul creatininei• Opțional: consiliere referitoare la funcția reproductivă pentru pacienții tineri

FACS, sortarea celulelor activate prin fluorescență (fluorescence-activated cell sorting); FISH, hibridizare prin fluorescență in situ (fluorescence in situ hybridization); LDH, lactat-dehidrogenază; HIV, virusul imunodeficienței umane; CT, tomografie computerizată; RMT, tomografie prin rezonanță magnetică; SNC, sistem nervos central; PET, tomografie cu emisie de pozitroni; PCR, reacție de polimerizare în lanț; TCSA, transplant de celule stem autologe

Stabilizare și evaluarea riscului

Evaluarea stadiului bolii efectuată conform sistemului Ann Arbor (in tabelul de mai jos) cu menținerea bolii voluminoase de peste 5 cm atunci când este cazul.

Stadiul	Regiunea implicată
I (IE)	<ul style="list-style-type: none">• O grupă ganglionară sau o regiune extralimfatică (IE)
II (IIE)	<ul style="list-style-type: none">• Două sau mai multe grupe ganglionare sau cel puțin o grupă ganglionară plus o regiune extralimfatică (IIE) localizată izolată de aceeași parte a diafragmului
III (IIIE , IIIS)	<ul style="list-style-type: none">• Grupe ganglionare sau structuri limfoide (de exemplu, timus, inel Waldeyer) de-o parte și de alta a diafragmului cu regiuni opționale extraganglionare localizate (IIIE) sau splenice (IIIS)
IV	<ul style="list-style-type: none">• Afectare difuză sau diseminată a organelor extralimfatice



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
 Tel: +40-21.317.11.02
 Fax: +40-21.316.34.94

În scop prognostic, trebuie să fie determinat Indicele Internațional de Prognostic specific limfomului cu celule în manta (Mantle Cell Lymphoma-specific International Prognostic Index, Tabelul 3; calculator disponibil online: www.european-mcl.net/de/clinical_mipi.php).

Tabelul 3. Factorii de risc MIPI simplificați

Puncte	Vârstă (ani)	ECOG	LDH (LSN)	Nr. Leucocite (10 ⁹ /L)
0	< 50	0 -1	< 0,67	< 6,700
1	50 – 59	-	0,67 – 0,99	6,700 – 9,999
2	60 – 69	2 – 4	1,00 – 1,49	10,000 – 14,999
3	> 70	-	≥ 1,50	≥ 15,000

Pentru fiecare factor de prognostic, s-au acordat 0-3 puncte pentru fiecare pacient și punctele sunt însumate până la un maxim de 11. Pacienții cu 0 – 3 puncte în total au fost clasificați în categoria cu risc redus, cei cu 4 -5 puncte în categoria cu risc intermediar și cei cu 6 – 11 puncte în categoria cu risc înalt. Scorul de performanță ECOG a fost evaluat cu 2 puncte dacă pacienții nu puteau munci sau erau imobilizați la pat (ECOG 2-4). LDH a fost ponderat în funcție de raportul față de LSN. Astfel, pentru o LSN de 240 U/L, limitele au fost la 180, 240 și 360 U/L.

MIPI, indice internațional de prognostic specific limfomului cu celule în manta; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; LDH, lactat-dehidrogenază; LSN, limita superioară a normalului.

Nu exista nici o **terapie** curativa pentru LCM cu rara excepție a pacienților care supaviețuiesc un timp îndelungat fara simptome ale bolii in urma unui transplant cu celule alogene stem. Printre pacientii care recidiveaza, speranța de viață medie este de doar 1 sau 2 ani după terapii salvatoare care sunt asociate des cu o toxicitate crescuta.

Pacient tânăr (≤ 65 ani)	Pacient vârstnic (> 65 ani) Tratament de prima linie	Pacient compromis
Imuno-chimioterapie cu doze intensificate (R-CHOP + R – doze mari Ara-C (alternativ sau succesiv) → TCSA	Imunochimioterapie convențională (ex. R-CHOP, BR) ↓ Radioimunoterapie de menținere cu rituximab	Monitorizare activă ? R-clorambucil BR
1. Recidivă		
Încărcătură tumorală mare: imuno-chimioterapie (ex. BR, R-DHAP) ↓ Allo-transplant Radioimunoterapie Menținere cu rituximab	Imuno-chimioterapie (ex. BR, R-FC) Terapii țintite ↓ TCSA Radioimunoterapie Menținere cu rituximab	Imuno-chimioterapie (ex. BR) Terapii țintite
Recidive ulterioare		
Terapii țintite: Temozolomidă, bortezomib*, ibrutinib, lenalidomidă* (preferabil în combinație) Repetarea terapiei anterioare (remisiuni de lungă durată)		
R, rituximab; CHOP, rituximab, ciclofosfamidă, doxorubicină, vincristină, prednisolon; B, bendamustină; FC, fludarabină/ ciclofosfamidă; TCSA, transplant cu celule stem autologe; *neînregistrat în prezent pentru această indicație în Uniunea Europeană (UE).		

Figura 2. Recomandări terapeutice. Modificat după Dreyling M. 2014, American Society of Clinical Oncology. Toate drepturile rezervate



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Tabelul 4. Studii clinice publicate care au investigat imunochimioterapia convențională din prima linie în limfomul cu celule în manta

Autor	Tipul studiului	Pacienți evaluabili	Regim terapeutic	RRG% (RC%)	SFP mediană (luni)	SG la 2 ani
Imunochimioterapie convențională						
Lenz et al. [13]	Fază III, randomizat	112	CHOP față de R-CHOP	75 (7) față de 94 (34)	21 față de 14 (TIF)	76% față de 76%
Herold et al. [14]	Fază III, randomizat	90	MCP față de R-MCP	63 (15) față de 71 (32)	18 față de 20	52% față de 55% (SG după 4 ani)
Gressin et al. [15]	Fază II	113	Rituximab-VADC	73 (46)	16 (fără TCSA) 58 (TCSA)*	62% (SG după 3 ani)*
Sachanas et al. [16]	Fază II	20	Rituximab-clorambucil	95 (90)	89% (SFP după 3 ani)	95% (SG după 3 ani)
Kluin-Nelemans et al. [17]	Fază III, randomizat	485	Inducție: R-CHOP Față de R-FC Menținere: rituximab Față de interferon alfa	86 (34) față de 78 (40) -	28 față de 28 (TIF) 58% față de 29% (DR după 4 ani)	62% față de 47% (SG după 4 ani) 79% față de 67% (SG după 4 ani)
Rummel et al. [18]	Fază III, randomizat	514 (94 LCM)	R-CHOP față de rituximab-bendamustină	91 (30) față de 93 (40)	21 față de 35	Fără diferențe

Date obținute în populația generală a studiului, nu numai de la pacienți cu LCM.
*49 de pacienți cu primit consolidare cu TCSA
R, rituximab; B, bendamustină; CHOP, ciclofosfamidă, doxorubicină, vincristină, prednisolon; FC, fludarabină, ciclofosfamidă; MCP, mitoxantronă, procarbazine, lomustină; TCSA, transplant de celule stem autologe; VADC, vincristină, doxorubicină, dexametazonă orală, clorambucil; TIF, interval până la eșecul terapeutic (time to failure); DR, durata răspunsului; RRG, rata răspunsului general; RC, răspuns complet.

Urmatoarele tratamente sunt aprobate pentru LCM recidivant sau refractar:

- Temsirolimus TORISEL (19/11/2007) in UE
- Ibrutinib IMBRUVICA (21/10/2014) in UE
- Lenalidomide REVLIMID (14/06/2007) pentru mielomul multiplu (UE) si pentru LCM (SUA)

Atunci când boala revine sau nu răspunde la tratament. IMBRUVICA este un medicament pentru tratamentul cancerului ce conține substanța activă ibrutinib. Aparține unei clase de medicamente numite inhibitori de protein-kinază IMBRUVICA acționează prin blocarea tirozin kinazei Bruton, o proteină din organism care ajută celulele canceroase să crească și să supraviețuiască. Blocând această proteină, IMBRUVICA ajută la distrugerea și scăderea numărului de celule canceroase. De asemenea, încetinește agravarea cancerului.

Alte tratamente pentru LCM includ chemoterapia, imunoterapia, radioterapia cat si transplantul de celule hematopoetice.

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

Statutul de medicament orfan pentru DCI Ibrutinibum a fost acordat de către Comisia Europeană la data de 12 martie 2013 pentru tratamentul limfomului cu celule de manta ([EU/3/13/1115](#)).



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

La momentul decernării statutului de orfan numărul persoanelor afectate era de 0.17-0.56/10.000 de persoane în EU. Acest număr echivala cu un total de 9000-29.000 persoane situându-se sub plafonul de 5 persoane în 10.000, reprezentat de statutul de orfan.

Historicul acordării statutului de orfan pentru DCI Ibrutinibum pentru tratamentul limfomului cu celule de manta este prezentată în următorul tabel:

Data	Comisia de evaluare	Concluziile comisiei
12 martie 2013	Comisia Europeana	Acordarea statutului de orfan
24 iulie 2014	Comitetul pentru medicamente pentru uz uman (CHMP)	Recomandarea acordarea autorizatiei de punere pe piata (APP)
2 - 4 Sept. 2014	Comitetul pentru medicamente orfane (COMP)	Reevaluarea a statutului de orfan odata APP acordata
26 noiembrie 2014	Comitetul pentru medicamente orfane (COMP)	Publicarea raportului, cu mentinerea statutului acordat anterior
21 octombrie 2014	Agentia Europeana a Medicamentului (EMA)	Autorizarea in mod centralizat a DC-ului Imbruvica

În data de 24 iulie 2014 ([EMA/CHMP/645137/2014](#)), Comitetul pentru medicamente pentru uz uman (CHMP) din cadrul Agenției Europene a Medicamentului a recomandat acordarea autorizației de punere pe piață pentru ibrutinib având una dintre indicații cea pentru tratamentul pacienților adulților cu limfom cu celule de manta recidivant sau refractar.

Reevaluarea statutului de orfan la momentul acordării APP de către Comitetul pentru medicamente orfane al EMA a fost făcută din prisma 1.●gravității și 2.●prevalenței condiției și al 3.●existenței altor metode de tratament. Datorită faptului că există și alte tratamente autorizate în Comunitatea Europeană, comitetul de evaluare a mai considerat și criteriul 4.●beneficiului pentru pacienții cu limfom cu celule de manta.

1. Comitetul a concluzionat că nu a avut loc nici o schimbare în ceea ce privește gravitatea condiției de la prima acordare a statutului de orfan în 2013. COMP recomandă DC Imbruvica pentru 'tratamentul pacienților cu limfom cu celule de manta recidivant sau refractar', care se încadrează în scopul statutului orfan acordat și anume pentru 'tratamentul limfomului cu celule de manta'.

2. În ceea ce privește prevalența, comitetul de evaluare a luat în calcul informații prezente în baza de date [GLOBOCAN2008](#) despre incidența și mortalitatea cancerului la nivel global, și a decis că prevalența pentru limfomul cu celule de manta de 0,6 persoane din 10 000 se situează în continuare sub pragul statutului de orfan (5 persoane din 10 000) adică în jur de 31 000 în UE.

3. În privința tratamentelor alternative, la momentul evaluării pacienții cu limfom cu celule de manta erau tratați prin chimioterapie în combinație cu anticorpi monoclonali. ●Temsirrolimus a fost autorizat special în UE pentru limfom cu celule de manta recidivant sau refractar. Un alt tratament alternativ, ●transplantul autolog al celulelor stem hematopoietice a fost folosit în cazul unor anumiți pacienți.

4. Comitetul a evaluat că semnificativ beneficiul Imbruvica pe baza datelor provenite de la pacienții cu limfom cu celule de manta recidivant sau refractar- un grup cu prognoza scăzută, datorită rezultatelor





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

care aratau • prelungirea duratei lor de viata in mod semnificativ, dar si • incetinirea progresiei bolii. Forma farmaceutica de comprimate orale a prezentat de asemenea un avantaj.

În urma evaluării, experții din cadrul Comisiei Europene, au decis că DCI Ibrutinibum respectă cele 3 cerințe necesare încadrării ca medicament orfan ([EMA/COMP/535571/2014](#)):

- patologia în care era indicată administrarea medicamentului a fost considerată gravă;
- existau metode alternative de diagnostic, profilaxie sau terapie pentru boala în care era indicată utilizarea ibrutinibului, la momentul evaluării;
- afecțiunea în care era indicată administrarea medicamentului a fost considerată rară (nu afecta mai mult de 5 din 10 000 de persoane din UE), iar tratamentul necesita investiții mari.

Raportul publicat în data de 26 noiembrie 2014 pe site-ul Agenției Europene a Medicamentului ([EMA/COMP/535571/2014](#)) reflectă opinia pozitivă a experților din cadrul COMP de menținere a statutului de medicament orfan pentru Ibrutinibum.

În 21 octombrie 2014, medicamentul cu DCI Ibrutinibum a fost autorizat centralizat cu denumirea comercială Imbruvica.

4. RECOMANDĂRI PRIVIND TRATAMENTUL ÎN LIMFOMUL CU CELULE DE MANTA

Răspunsul tumoral a fost evaluat în conformitate cu criteriile revizuite ale Grupului de Lucru Internațional (IWG) pentru limfom non-Hodgkin (LNH).

Ghidurile ESMO de practică clinică pentru diagnostic, tratament și urmărire pentru Limfomul cu celule în manta, nou diagnosticat și recidivat, au fost traduse și publicate în Journals of Radiotherapy and Medical Oncology de către Grupul de lucru ESMO pentru ghidurile clinice în 2014.

5. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a depus dovezi de rambursare pentru 14 țări ale Uniunii Europene. În urma analizei acestora au fost acceptate 10 dintre acestea și anume pentru: Austria, Belgia, Rep. Cehă, Danemarca, Ungaria, Italia, Slovacia, Slovenia, Spania, Olanda. În urma completării dosarului cu o nouă declarație pe propria răspundere a solicitantului în legătură cu rambursarea DC Imbruvica în Franța, Germania, Luxemburg și Marea Britanie aceasta a fost luată în considerare.



MINISTERUL SĂNĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

6. PUNCTAJ

Criteriu de evaluare	Nr. puncte
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 nici o metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizată în UE sau, dacă această metodă există, medicamentul aduce un beneficiu terapeutic semnificativ celor care suferă de această acțiune	55
Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 14 țări	25
TOTAL PUNCTAJ	80

7. CONCLUZII

Conform Ord.M.S. 387/2015 care modifică și completează Ord.M.S. 861/2014 privind aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, medicamentul cu DCI Ibrutinib întrunește punctajul de admitere necondiționată 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.

8. RECOMANDARI

Este necesară elaborarea protocoalelor terapeutice pentru medicamentul cu DCI Ibrutinib cu indicația: •limfom cu celule de manta (LCM) recidivant sau refractar.

Bibliografie:

1. Dreyling M. et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Annals of Oncology 25 (Supplement 3): iii83–iii92, 2014
2. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), CHMP assessment report Imbruvica, EMA/CHMP/645137/2014, 24 July 2014
3. Committee for Orphan Medicinal Products, Recommendation for maintenance of orphan designation at the time of marketing authorization Imbruvica (ibrutinib) for the treatment of mantle cell lymphoma EMA/COMP/535571/2014, 26 November 2014



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

-
4. Prognostic Index, Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index, calculator disponibil online: www.european-mcl.net/de/clinical_mipi.php.
 5. REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI Imbruvica (ibrutinib), site EMA, accesat mai 2016 http://www.ema.europa.eu/docs/ro_RO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003791/WC500177775.pdf

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu

