



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: BOSUTINIBUM

INDICAȚIE: tratamentul pacienților adulți cu leucemie mieloidă cronică cu cromozom philadelphia pozitiv în fază cronică, fază accelerată sau fază blastică, tratați anterior cu unul sau mai mulți inhibitori de tirozinkinază și la care administrarea de imatinib, nilotinib și dasatinib nu este considerată o opțiune terapeutică adecvată

Data depunerii dosarului

18.09.2015

Număr dosar

4887

PUNCTAJ: 80



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

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Bosutinibum

1.2.1. DC: Bosulif 100 mg

1.2.2. DC: Bosulif 500 mg

1.3 Cod ATC: L01XE14

1.4. Data eliberării APP: 27.03.2013

1.5. Deținătorul APP: Pfizer Limited - Marea Britanie

1.6. Tip DCI: orfan

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

Forma farmaceutică	comprimate filmate
Concentrații	100mg, 500mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului (pentru ambele concentrații)	cutie x 2 blistere alb opac PVC-ACLAR-PVC/Al x 14 comprimate filmate

1.8. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	Bosulif 100 mg -3.355,8 RON Bosulif 500 mg – 16.498,79 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	Bosulif 100 mg -239,7 RON Bosulif 500 mg – 1178,4850 RON



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

Indicație terapeutică	Doza zilnică	Durata medie a tratamentului conform RCP
Bosulif este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie mieloidă cronică cu cromozom Philadelphia pozitiv în fază cronică, fază accelerată sau fază blastică, tratați anterior cu unul sau mai mulți inhibitori de tirozinkinază și la care administrarea de imatinib, nilotinib și dasatinib nu este considerată o opțiune terapeutică adecvată.	Doza recomandată este de 500 mg bosutinib, o dată pe zi.	În studiile clinice, tratamentul cu bosutinib a fost continuat până la progresia bolii sau până când nu a mai fost tolerat de către pacient.

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

Statutul de orfan pentru medicamentul cu DCI bosutinibum a fost acordat de către Comisia Europeană la data 4 August 2010, pentru tratarea pacienților diagnosticați cu leucemie mieloidă cronică cu cromozom Philadelphia pozitiv (LMC Ph+), aflați în fază cronică, fază accelerată sau fază blastică, tratați anterior cu unul sau mai mulți inhibitori de tirozinkinază și la care administrarea de imatinib, nilotinib și dasatinib nu este considerată o opțiune terapeutică adecvată (EU/3/10/762).

Leucemia mieloidă cronică este o boală a celulelor stem hematopoetice, caracterizată printr-o proliferare a granulocitelor și a precursorilor acestora de origine mieloidă, inclusiv a celulelor blastice.

Boala este determinată de prezența unei anomalii citogenetice, reprezentată de o translocăție reciprocă a brațelor lungi ale cromozomilor 9 și 22. Cromozomul 22 modificat, cunoscut sub numele de cromozom Philadelphia (Ph) a fost identificat la cel puțin 95% dintre pacienții diagnosticați cu această boală.

Această translocăție are ca rezultat o fuziune cap-la-coadă a genei breakpoint cluster region – BCR de pe cromozomul 22, cu gena ABL (de la *abelson murine leukemia*) localizată pe cromozomul 9 (rearanjare BCR-ABL). Oncogena rezultată codifică o enzimă, Bcr-Abl oncoproteinază, cu activitate constitutivă tirozin



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

kinazică, ea determinând fosforilarea a numeroase substraturi având ca rezultat dereglări ale căilor de transducție a semnalelor intracelulare pentru proliferare, instabilitate genetică, supresie a apoptozei și adeziune celulară.

Leucemia mieloidă cronică este cea mai frecventă leucemie cu cromozom Philadelphia.

5% sau mai puțin dintre pacienții diagnosticați cu leucemie mieloidă cronică nu au cromozom Philadelphia, însă prezintă o rearanjare BCR-ABL.

Boala netratată, de obicei, progresează în 3 faze: faza cronică, faza accelerată și faza blastică.

Majoritatea pacienților sunt diagnosticați în timpul fazei cronice. Dacă boala este netratată, faza cronică durează aproximativ 3 până la 5 ani. Progresia bolii apare adesea printr-o fază accelerată și se continuă cu faza blastică. Media supraviețuirii în faza blastică este de 2-4 luni.

În anul 2010, leucemia mieloidă cronică afecta 1,6 din 10,000 de persoane din UE.

Inițial, existau puține opțiuni terapeutice pentru leucemia mieloidă cronică.

La momentul desemnării ca orfan a bosutinibului, această afecțiune era tratată cu chimioterapie și transplant de măduvă osoasă.

Studiile efectuate cu bosutinibum, au demonstrat că acest medicament acționează asupra a două tipuri de enzime tirozin kinazice (Src și Abl) pe care le inhibă. Cele două enzime tirozin kinazice sunt exprimate la nivelul anumitor receptori de pe suprafața celulelor leucemice.

Conform legislației în vigoare, există 3 condiții pentru încadrarea ca medicament orfan, pe care bosutinibum le-a îndeplinit:

- patologia în care este indicată administrarea medicamentului este considerată gravă;
- există metode alternative de diagnostic, profilaxie sau terapie pentru boala în care este indicată utilizarea bosutinibului;
- boala în care se administrează medicamentul este rară (nu afectează mai mult de 5 din 10 000 de persoane din UE), iar tratamentul necesită investiții mari.

Comitetul pentru produse medicamentoase orfane a reevaluat ulterior medicamentul Bosutinibum, pentru aceeași indicație. Reevaluarea s-a efectuat aproape de momentul autorizării centralizate a bosutinibului ca tratament al leucemiei mieloidice cronice, în scopul revizuirii încadrării ca medicament orfan la autorizare.

La data reevaluării, prevalența leucemiei mieloidice cronice era de 1 persoană la 10,000 de locuitori din UE, iar tratamentul pentru această afecțiune era reprezentat atât de alți inhibitori ai tirozin kinazei: imatinib, nilotinib și dasatinib, cât și de transplantul de celule stem hematopoietice.

Eficacitatea bosutinibului ca ultimă linie terapeutică în leucemia mieloidă cronică a fost evaluată în cadrul studiului clinic cu protocol 200-WW, la două subpopulații definite post-hoc și alcătuite fie din 36 de pacienți care se aflau în faza cronică a leucemiei mieloidice cronice, fie din 16 pacienți care se aflau în



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

fazele accelerată sau blastică. 21 din cei 36 de pacienți au primit tratament în prealabil cu 2 medicamente inhibitoare de tirozin kinază, iar restul de 15 pacienți au urmat tratament în prealabil cu un singur inhibitor de tirozin kinază.

Din cei 16 pacienți 5 erau în faza accelerată, iar 11 erau în faza blastică, fiecare prezentând un eșec terapeutic fie cu monoterapia cu imatinib, fie cu a doua linie de tratament de tipul dasatinib sau nilotinib.

Pentru cei 16 pacienți, datorită prezenței comorbidităților asociate, a istoricului de intoleranță la inhibitori de tirozin kinază, sau a prezenței rezistenței la BCR-ABL, celelalte terapii cu inhibitori de tirozin kinază aprobați au fost considerate neadecvate pentru a fi administrate.

Acest studiu pivot de fază I/II a fost un studiu deschis, fără braț de control și a înrolat pacienți diagnosticați cu leucemie cronică cu cromozomi Philadelphia prezenți.

Rezultatele obținute au arătat că medicamentul bosutinibum a fost eficace ca ultimă linie terapeutică la pacienții diagnosticați cu leucemie mieloidă cronică.

În urma analizei acestor rezultate, COMP a concluzionat că bosutinibum prezintă un beneficiu terapeutic semnificativ în leucemia mieloidă cronică.

Concluzia reevaluării, finalizată la 12 februarie 2013, a fost: se menține statutul de medicament orfan pentru bosutinibum în indicația menționată mai sus.

Ulterior, în data de 27 martie 2013, medicamentul bosutinibum a fost autorizat centralizat condiționat cu indicația „tratamentul pacienților adulți cu leucemie mieloidă cronică cu cromozom Philadelphia pozitiv în fază cronică, fază accelerată sau fază blastică, tratați anterior cu unul sau mai mulți inhibitori de tirozinkinază și la care administrarea de imatinib, nilotinib și dasatinib nu este considerată o opțiune terapeutică adecvată,, și supus unei monitorizări suplimentare, deoarece la data acordării autorizației de punere pe piață existau destul de puține informații disponibile privind eficacitatea și siguranța bosutinibumului.

3.RECOMANDĂRILE GHIDURILOR CLINICE INTERNAȚIONALE PRIVIND TRATAMENTUL LEUCEMIEI MIELOIDE CRONICE CU CROMOZOM PHILADELPHIA POZITIV

GHIDUL EUROPEAN PENTRU TRATAREA LEUCEMIEI MIELOIDE CRONICE

Ghidul clinic al Societății Europene de Oncologie intitulat „Leucemie mieloidă cronică: Ghid ESMO de practică clinică pentru diagnosticare, tratament și urmărire, publicat în anul 2012, precizează că incidența leucemiei mieloidice cronice este între 10 și 15 cazuri/10⁶/an, fără a exista diferențe geografice sau etnice. În Europa, media de vârstă la momentul diagnosticului este între 60 și 65 de ani.

Prevalența bolii crește constant datorită creșterii supraviețuirii cu noile terapii țintite.

În funcție de fazele leucemiei mieloidice cronice există mai multe opțiuni terapeutice:

FAZA CRONICĂ

❖ prima linie de tratament:

a) imatinib 400mg, sau



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

b) nilotinib 300mgx2, *sau*

c) dasatinib 100mg

❖ a doua linie de tratament:

a) în caz de intoleranță, este recomandată administrarea unui alt inhibitor tirozin kinazic, având în vedere efectele adverse existente și comorbiditățile asociate

b) în cazul eșecului terapeutic cu imatinib, se recomandă administrarea de nilotinib, sau dasatinib, având în vedere prezența și tipul mutației BCR-ABL KD

c) în cazul eșecului terapeutic cu nilotinib, sau dasatinib se recomandă administrarea de dasatinib sau nilotinib, având în vedere prezența și tipul mutației BCR-ABL KD sau se ia în considerare transplantul alogenic de celule stem

❖ a treia linie de tratament:

- în cazul eșecului terapeutic cu două sau trei medicamente ce inhibă tirozin kinaza, se recomandă transplantul alogenic de celule stem

FAZA ACCELERATĂ/BLASTICĂ

✚ pentru pacienți naivi la tratamentul cu inhibitori de tirozin kinaza, se recomandă:

a) imatinib 600 mg sau 800 mg *sau*

b) nilotinib 400 mgx2 *sau*

c) dasatinib 140 mg *sau*

d) transplantul alogenic de celule stem

✚ pentru pacienți pretratați cu inhibitori de tirozin kinaza, se recomandă:

a) administrarea unui alt inhibitor de tirozin kinază *sau*

b) chimioterapie *sau*

c) transplantul alogenic de celule stem

Criterii de evaluare a răspunsului hematologic, citogenetic sau molecular

❖ Răspunsul hematologic complet

- număr de leucocite $<10 \times 10^9/L$,
- absența granulocitelor imature
- nr. de bazofile $<5\%$
- nr. de trombocite $<450 \times 10^9/L$
- splina nepalpabilă

❖ Răspunsul citogenetic

- complet: absența metafazelor celulelor care prezintă cromozom Philadelphia utilizând metoda bandării cromozomiale *sau* $<1\%$ BCR-ABL+ nuclei celulari identificați prin metoda I-FISH



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

- parțial: 1%-35% celule cu cromozom Philadelphia și metafaze
- minor: 36%-65% celule cu cromozom Philadelphia și metafaze
- minim: 66%–95% celule cu cromozom Philadelphia și metafaze
- major: >95% celule cu cromozom Philadelphia și metafaze

❖ Răspuns molecular

- major: $\leq 0,1\%$ nivel de transcripție BCR-ABL pe Scala Internațională
- complet: nivel nedetectabil al BCR-ABL, utilizând metoda cantitativă a reacției de polimerizare în lanț

Definirea răspunsului la terapia de primă intenție cu inhibitori de tirozin kinază (imatinib, nilotinib și dasatinib) este descrisă în următorul tabel.

Durata administrării medicamentului	Răspuns optim =continuarea tratamentului	Atenționare= monitorizare vigilentă = pacienții ar putea beneficia de schimbarea tratamentului	Eșec terapeutic = schimbarea tratamentului
3 luni	Ph+ $\leq 95\%$, sau BCR-ABL $< 10\%$	-	Ph+ $> 95\%$, sau BCR-ABL $> 10\%$
6 luni	Ph+ $\leq 35\%$, or BCR-ABL $< 10\%$	Ph+ 35%–65%	Ph+ $> 65\%$, sau BCR-ABL $> 10\%$
12 luni	Ph+ 0, or BCR-ABL $\leq 1\%$	-	Ph+ $\geq 1\%$, sau BCR-ABL $> 1\%$
în orice moment al administrării medicamentului	-	Absența răspunsului molecular major	Absența răspunsului hematologic complet sau a răspunsului citogenetic complet

Alegerea tratamentului, în special schimbarea unui medicament cu altul, se face în funcție de răspunsul la tratament, în special de gradul răspunsului citogenetic și de detectarea mutației BCR-ABL KD.



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

Bosutinibul este menționat ca fiind un medicament promițător aflat încă în stadiu de investigație clinică.

GHIDUL AMERICAN PENTRU TRATAREA LEUCEMIEI MIELOIDE CRONICE

Ghidul clinic al Rețelei Naționale de Oncologie din Statele Unite ale Americii (NCCN) pentru tratarea leucemiei mieloide cronice, versiunea 3 din 2014, recomandă următoarele terapii, în funcție de faza bolii:

FAZA CRONICĂ

- ✚ pacienți la care sunt prezenți cromozomi Philadelphia sau gene de fuziune BCR-ABL1
 - a) inhibitori de tirozin kinază
 - imatinib 400mg (categoria 1)
 - nilotinib 300mgx2 (categoria 1)
 - dasatinib 100mg (categoria 1)
 - b) transplant de celule stem
 - c) înrolarea în studii clinice pentru testarea unor medicamente noi

Dacă după 3 luni de la inițierea terapiei cu imatinib se constată că BCR-ABL1 este >10% (utilizând metoda cantitativă a reacției de polimerizare în lanț) sau se obține un răspuns inferior răspunsului parțial citogenetic se recomandă una din următoarele opțiuni:

- a) înrolarea în studii clinice pentru testarea unor noi terapii
- b) administrarea altui inhibitor de tirozin kinază (nilotinib, dasatinib sau bosutinib)
- c) creșterea dozei de imatinib la 800mg, dacă este tolerată
- d) transplant de celule stem

Dacă după 3 luni de la inițierea terapiei cu nilotinib sau dasatinib, se constată că BCR-ABL1 este >10% (utilizând metoda cantitativă a reacției de polimerizare în lanț) sau se obține un răspuns inferior răspunsului parțial citogenetic se recomandă una din următoarele opțiuni:

- a) înrolarea în studii clinice pentru testarea unor noi terapii
- b) continuarea administrării de nilotinib sau dasatinib, în aceeași doză
- c) administrarea altui inhibitor de tirozin kinază (nu imatinib)
- d) transplant de celule stem

Dacă după 6 luni de tratament, se constată că BCR-ABL1 este >10% (utilizând metoda cantitativă a reacției de polimerizare în lanț) sau se obține un răspuns inferior răspunsului parțial citogenetic se recomandă una din următoarele opțiuni:

- a) înrolarea în studii clinice pentru testarea unor noi terapii
- b) administrarea altui inhibitor de tirozin kinază (nu imatinib)



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

c) transplant de celule stem

FAZA ACCELERATĂ

Există următoarele opțiuni terapeutice:

- a) înrolarea în studii clinice pentru testarea unor noi terapii
- b) administrarea unui inhibitor de tirozin kinază (imatinib 600mg, sau dasatinib 140 mg, sau nilotinib 400mgx2, sau bosutinib 500 mg) sau omacetaxină
- c) transplant de celule stem

FAZA BLASTICĂ

Opțiuni terapeutice:

✚ tipul limfoid

- a) înrolarea în studii clinice pentru testarea unor noi terapii
- b) chimioterapie de inducție utilizată în leucemia limfoblastică acută + inhibitori de tirozin kinază și ulterior transplant de celule stem
- c) inhibitori de tirozin kinaza urmat de transplant de celule stem

✚ tipul mieloid

- a) înrolarea în studii clinice pentru testarea unor noi terapii
- b) chimioterapie de inducție utilizată în leucemia mieloidă acută+ inhibitori de tirozin kinază și ulterior transplant de celule stem
- c) inhibitori de tirozin kinaza urmat de transplant de celule stem

Criterii de evaluare a răspunsului hematologic, citogenetic sau molecular și criterii pentru recăderi

❖ Răspunsul hematologic complet

- normalizarea completă a celulelor periferice sangvine, număr de leucocite $<10 \times 10^9/L$
- număr de trombocite $<450 \times 10^9/L$
- absența din sângele periferic a celulelor imature, precum mielocite, promielocite sau blaști
- absența semnelor și simptomelor bolii cu dispariția splenomegaliei

❖ Răspunsul citogenetic

- complet: absența metafazelor celulelor care prezintă cromozom Philadelphia
- parțial: 1%-35% celule cu cromozom Philadelphia și metafaze
- major: 0%-35% celule cu cromozom Philadelphia și metafaze (complet și parțial)
- minor: $>35\%$ celule cu cromozom Philadelphia și metafaze

❖ Răspuns molecular





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

- complet: nivel nedetectabil al ARNm BCR-ABL, utilizând metoda cantitativă a reacției de polimerizare în lanț cu sensibilitate de minim 4,5 log sub nivelul de referință standardizat
- major: 0,1% BCR-ABL 1 prezent, prin metoda cantitativă a reacției de polimerizare în lanț sau în cazul în care metoda calitativă nu este disponibilă, reducerea nivelului detectat de ARNm BCR-ABL cu ≥ 3 log sub nivelul de referință standardizat

❖ Recăderi

- prezența oricărui semn care ar indica lipsa răspunsului (definit ca recădere hematologică sau citogenetică)

Creșterea cu 1 log a nivelului produșilor de transcripție BCR-ABL, cu pierderea răspunsului molecular major impune la o evaluare corespunzătoare a măduvei osoase pentru detectarea pierderii răspunsului citogenetic. Această situație nu este încadrată ca recădere.

Managementul rezistenței citogenetice sau hematologice la inhibitori de tirozin kinază

I linie de tratament	a II-a linie de tratament	a III-a linie de tratament	a IV-a linie de tratament
imatinib	dasatinib	<ul style="list-style-type: none">• nilotinib• bosutinib	<ul style="list-style-type: none">• înrolarea în studii clinice pentru testarea unor noi terapii• ponatinib• transplant de celule stem• omacetaxine
imatinib	nilotinib	<ul style="list-style-type: none">• dasatinib• bosutinib	
imatinib	bosutinib	<ul style="list-style-type: none">• dasatinib• nilotinib	
	<ul style="list-style-type: none">• nilotinib		



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

dasatinib	<ul style="list-style-type: none">• bosutinib	<ul style="list-style-type: none">• înrolarea în studii clinice pentru testarea unor noi terapii
nilotinib	<ul style="list-style-type: none">• dasatinib• bosutinib	<ul style="list-style-type: none">• ponatinib• transplant de celule stem• omacetaxine

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 14 țări ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Luxemburg, Marea Britanie, Olanda, Suedia.

4. 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

5. CONCLUZIE

Conform OMS 387/2015 care modifică și completează OMS 861/2014 privind aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, medicamentul cu DCI Bosutinibum **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.

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu