



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: ATEZOLIZUMAB

INDICAȚII:

- *în monoterapie este indicat pentru tratamentul NSCLC local avansat sau metastazat, la pacienți adulți, după tratament anterior cu chimioterapie. Pacienților cu mutații ale EGFR trebuie, de asemenea, să li se fi administrat tratamente specifice, înaintea administrării atezolizumab*
- *în asociere cu bevacizumab, paclitaxel și carboplatină este indicat pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC, fără celule scuamoase, metastazat, la pacienți adulți. La pacienții cu NSCLC ALK-pozitiv sau cu mutații EGFR, utilizarea în asociere cu bevacizumab, paclitaxel și carboplatină este indicată numai după eșecul terapiilor țintite corespunzătoare*
- *în monoterapie este indicat pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC metastazat, la pacienți adulți ale căror tumori exprimă PD-L1 pe suprafața a $\geq 50\%$ din CT sau pe $\geq 10\%$ din celulele imune care infiltrează tumora (CI) și care nu prezintă NSCLC ALK-pozitiv sau mutații EGFR*
- *în monoterapie este indicat ca tratament adjuvant după rezecție completă și chimioterapie cu săruri de platină la pacienții adulți cu NSCLC cu un risc înalt de recurență, ale căror tumori exprimă PD-L1 pe suprafața a $\geq 50\%$ din celulele tumorale (CT) și care nu au NSCLC ALK-pozitiv sau mutații EGFR*

Data depunerii dosarului

15.03.2024

Numărul dosarului

8865

Actualizare protocol terapeutic - adăugarea unei noi concentrații și a unei noi forme farmaceutice



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: ATEZOLIZUMAB

1.2. DC: Tecentriq 1875 mg soluție injectabilă

1.3. Cod ATC: L01FF05

1.4. Data eliberării APP: 21 Septembrie 2017

1.5. Deținătorul de APP: Roche Registration GmbH Germania

1.6. Tip DCI: DCI cunoscut

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

Forma farmaceutică	soluție injectabilă
Concentrația	1875 mg/15 ml (125 mg/ml)
Calea de administrare	administrare subcutanată
Mărimea ambalajului	cutie cu 1 flac. din sticlă x 15 ml sol.inj.

1.8. Preț conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată nr. AR3760/27.02.2024, eliberat de către Ministerul Sănătății :

Mărimea ambalajului	cutie cu 1 flac. din sticla x 15 ml sol.inj.
Concentrație	1875 mg/15 ml (125 mg/ml)
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	18523.31
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	18523.31

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP :

Indicații terapeutice

- Tecentriq în monoterapie este indicat pentru tratamentul NSCLC local avansat sau metastazat, la pacienți adulți, după tratament anterior cu chimioterapie. **Pacienților** cu NSCLC ALK-pozitiv sau **cu mutații ale EGFR** trebuie, de asemenea, să li se fi administrat tratamente specifice, înainte administrării Tecentriq.
- Tecentriq în asocieră cu bevacizumab, paclitaxel și carboplatină este indicat pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC, fără celule scuamoase, metastazat, la pacienți adulți. La pacienții cu NSCLC ALK-pozitiv sau cu mutații EGFR, utilizarea Tecentriq în asocieră cu bevacizumab, paclitaxel și carboplatină este indicată numai după eșecul terapilor țintite corespunzătoare.

- Tecentriq în monoterapie este indicat pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC metastazat, la pacienți adulți ale căror tumori exprimă PD-L1 pe suprafața a $\geq 50\%$ din CT sau pe $\geq 10\%$ din celulele imune care infiltrază tumora (CI) și care nu prezintă NSCLC ALK-pozitiv sau mutații EGFR.
- Tecentriq în monoterapie este indicat ca tratament adjuvant după rezecție completă și chimioterapie cu săruri de platină la pacienții adulți cu NSCLC cu un risc înalt de recurență, ale căror tumori exprimă PD-L1 pe suprafața a $\geq 50\%$ din celulele tumorale (CT) și care nu au NSCLC ALK-pozitiv sau mutații EGFR.

Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Tecentriq trebuie inițiat și supravegheat de medici cu experiență în tratamentul cancerului.

Pacienții tratați în mod curent cu atezolizumab pe cale intravenoasă pot trece la tratamentul cu Tecentriq soluție injectabilă.

Testarea PD-L1 pentru pacienții având CU sau TNBC sau NSCLC.

Tecentriq în monoterapie

Pacienții cu diagnostic de CU și indicație de terapie de linia întâi (L1), NSCLC în stadii incipiente și NSCLC metastazat de L1 trebuie selectați pentru tratament pe baza expresiei tumorale PD-L1, confirmată printr-un test validat.

Doze

Doza recomandată de Tecentriq soluție injectabilă este de 1875 mg administrată la fiecare trei săptămâni, așa cum este prezentat în Tabelul 1.

Tabelul nr. 1 Doza recomandată de Tecentriq pentru administrarea subcutanată

<i>Indicație</i>	<i>Doza recomandată și schema de administrare</i>	<i>Durata tratamentului</i>
Tecentriq în monoterapie		
NSCLC metastazat de L1	1875 mg la fiecare 3 săptămâni	Până la progresia bolii sau până când toxicitatea devine imposibil de gestionat.
NSCLC în stadii incipiente	1875 mg la fiecare 3 săptămâni	Timp de 1 an, dacă boala nu recidivează sau nu apar toxicități inacceptabile. Administrarea tratamentului pe o durată mai mare de 1 an nu a fost studiată.
NSCLC de L2	1875 mg la fiecare 3 săptămâni	Până la pierderea beneficiului clinic sau până când toxicitatea devine imposibil de gestionat.
Tecentriq în terapie asociată		
Tratament de linia 1 pentru NSCLC, fără celule scuamoase, în asociere cu bevacizumab, paclitaxel și carboplatină	Fazele de inducție și de întreținere: 1875 mg la fiecare 3 săptămâni Tecentriq trebuie administrat primul atunci când se dau în aceeași zi. Faza de inducție pentru administrarea în asociere cu alte medicamente (patru sau șase cicluri):	Până la progresia bolii sau până când toxicitatea devine imposibil de gestionat. Au fost observate răspunsuri atipice (de exemplu, o progresie inițială a bolii, urmată de reducerea dimensiunii tumorii), atunci când s-a continuat tratamentul cu Tecentriq după progresia bolii. Tratamentul după progresia bolii poate fi luat în considerare la recomandarea medicului.



	Bevacizumab, paclitaxel și apoi carboplatina sunt administrate la interval de trei săptămâni. Faza de întreținere (fără chimioterapie): Bevacizumab la interval de 3 săptămâni.	
--	--	--

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Tecentriq la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite.

Vârstnici

Pe baza unei analize de farmacocinetică populațională, nu este necesară ajustarea dozelor de Tecentriq

Insuficiență renală

Pe baza unei analize de farmacocinetică populațională, nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Datele provenite de la pacienți cu insuficiență renală severă sunt prea limitate pentru a permite formularea unor concluzii referitoare la această grupă de pacienți.

Insuficiență hepatică

Pe baza unei analize de farmacocinetică populațională, nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Tecentriq nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică severă).

Mod de administrare

Este important să fie verificate etichetele medicamentului pentru a administra pacientului forma farmaceutică adecvată (intravenoasă sau subcutanată), conform prescrierii.

Tecentriq soluție injectabilă nu este destinată administrării pe cale intravenoasă și trebuie administrată numai prin injectare subcutanată.

Anterior administrării, soluția de Tecentriq soluție injectabilă trebuie scoasă de la frigider și lăsată să ajungă la temperatura camerei.

Se vor administra 15 ml de Tecentriq soluție injectabilă pe cale subcutanată, în coapsă, pe parcursul a aproximativ 7 minute. Se recomandă utilizarea unui set pentru perfuzie subcutanată (de ex. ac cu aripioare/în fluture). NU se va administra pacientului volumul rezidual din tubulatură.

Locul injectării trebuie alternat numai între coapsa stângă și cea dreaptă. Noile injecții trebuie administrate la distanță de minimum 2,5 cm de locul injectării anterioare și niciodată în zonele în care pielea este roșie, învinețită, sensibilă sau întărită. Pe parcursul tratamentului cu Tecentriq soluție injectabilă este de preferat ca injectarea altor medicamente pentru administrare subcutanată să se facă în locuri diferite.



PRECIZĂRI DETM

Compania Roche România S.R.L., reprezentantul legal al DAPP Roche Registration GmbH în România, a solicitat evaluarea documentației depuse, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare *Tabelului nr. 1 „Criterii de adăugare a unei DCI compensate”* din OMS nr. 861/2014 actualizat, pentru adăugarea în cadrul indicațiilor rambursate menționate la punctul 1.9 pentru concentrația de 1200 mg, corespunzătoare DCI ATEZOLIZUMAB, a unei noi concentrații: *Tecentriq 1875 mg* și a unei noi forme farmaceutice: *soluție injectabilă* destinată administrării subcutanate.

Conform Hotărârii de Guvern (H.G.) nr. 720/2008 pentru aprobarea *Listei 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*, cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI ATEZOLIZUMAB (concentrația de 1200 mg) este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la SECȚIUNEA C2 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P3: Programul național de oncologie, astfel:

- la poziția 136, adnotată cu simbolul „**1”,
- la poziția 147 adnotată cu simbolul „**1Ω”.

*NOTĂ: Tratamentul cu medicamentele corespunzătoare DCI-urilor notate cu „**1” se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății și pot fi administrate și în regim de spitalizare de zi. Tratamentul cu medicamentele corespunzătoare DCI-urilor notate cu „Ω” se efectuează în baza contractelor cost-volum încheiate.*

“Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 155 cod (L01XC32): DCI ATEZOLIZUMAB

.....

2. CANCERUL BRONHO-PULMONAR ALTUL DECÂT CEL CU CELULE MICI (NSCLC, NON-SMALL CELL LUNG CANCER)

A. Indicația terapeutică (face obiectul unui contract cost volum)

Atezolizumab în monoterapie este indicat pentru tratamentul NSCLC local avansat sau metastazat, la pacienți adulți, după tratament anterior cu chimioterapie. Sunt eligibili pacienții cu NSCLC cu mutații ale EGFR cărora trebuie să li se fi administrat tratamente specifice, înaintea administrării atezolizumab.

Acestă indicație se codifică la prescriere prin codul 111 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală.

I. Criterii de includere:

- Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani
- Status de performanță ECOG 0-2
- Diagnostic de cancer bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, local avansat sau metastazat, confirmat histologic
- Progresia bolii, în timpul sau după tratament anterior cu regimurile standard de chimioterapie.
- Progresia bolii, în timpul sau după tratament anterior la pacienții cu mutații activatoare ale EGFR, care au primit tratamente specifice pentru acest tip de mutații.

II. Criterii de excludere:

- Hipersensibilitate la atezolizumab sau la oricare dintre excipienți
- Sarcină sau alăptare



Contraindicații relative:

- Insuficiența hepatică moderată sau severă
- Boală autoimună în antecedente; pneumonită în antecedente; status de performanță ECOG > 2; metastaze cerebrale active; infecție cu HIV, hepatită B sau hepatită C; boală cardiovasculară semnificativă și pacienți cu funcție hematologică și a organelor țintă inadecvată; pacienții cărora li s-a administrat un vaccin cu virus viu atenuat în ultimele 28 zile; pacienți cărora li s-au administrat pe cale sistemică medicamente imunostimulatoare pe cale sistemică în ultimele 4 săptămâni sau medicamente imunosupresoare pe cale sistemică în ultimele 2 săptămâni.

În absența datelor, atezolizumab trebuie utilizat cu precauție la aceste categorii de pacienți după evaluarea raportului beneficiu-risc individual, pentru fiecare pacient, de către medicul curant.

III. Tratament

Evaluare pre-terapeutică:

- Confirmarea histologică a diagnosticului;
- Evaluare clinică și imagistică pentru certificarea stadiilor avansat/metastazat, înainte de inițierea imunoterapiei, evaluare care trebuie să dovedească/să susțină progresia bolii după tratament anterior cu chimioterapie standard, sau terapie specifică pentru mutațiile prezente EGFR - în funcție de decizia medicului curant;
- Evaluare biologică (biochimie, hematologie, etc.) - medicul curant va aprecia setul de investigații necesare

Doza:

Doza recomandată de atezolizumab este de **1200 mg**, administrată prin **perfuzie intravenoasă** la interval de **trei săptămâni**.

Durata tratamentului:

- până la pierderea beneficiului clinic
- până când toxicitatea devine imposibil de gestionat.

.....

B. Indicație terapeutică (face obiectul unui contract cost volum)

Atezolizumab în asociere cu bevacizumab, paclitaxel și carboplatină este indicat pentru tratamentul de linia întâi al neoplasmului bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici (NSCLC), fără celule scuamoase, metastazat, la pacienți adulți. La pacienții cu NSCLC ALK-pozitiv sau cu mutații EGFR, utilizarea atezolizumab în asociere cu bevacizumab, paclitaxel și carboplatină este indicată numai după eșecul terapiei țintite corespunzătoare.

Această indicație se codifică la prescriere prin codul 111 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală.

I. Criterii de includere:

- Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani
- Indice al statusului de performanță ECOG 0-2
- Diagnostic de carcinom bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, **fără** celule scuamoase, metastazat, confirmat histologic și imagistic
- Progresia bolii, în timpul sau după tratament anterior, la pacienții cu mutații activatoare ale EGFR sau cu modificări ale genei ALK (boala "ALK pozitivă"), care au primit tratamente țintite corespunzătoare pentru acest tip de mutații.

II. Criterii de excludere:

- Hipersensibilitate la atezolizumab sau la oricare dintre excipienți
- Sarcină

Contraindicații relative*:

* Insuficiența hepatică severă, metastaze cerebrale active sau netratate la nivelul SNC; afecțiuni autoimune active sau în istoricul medical; pacienți cărora li s-a administrat un vaccin cu virus viu atenuat în ultimele 28 zile; pacienți cărora li s-au administrat medicamente imunosupresoare sistemice recent, hepatita cronică de etiologie virală, etc

*În absența datelor, atezolizumab trebuie utilizat cu precauție la aceste categorii de pacienți după evaluarea raportului beneficiu-risc individual, pentru fiecare pacient.

III. Tratament

Doza, secvențialitatea, fazele (etapele) tratamentului:

Pe parcursul **fazei de inducție**, doza recomandată de atezolizumab este de **1200 mg**, administrată prin perfuzie intravenoasă, **urmată de** administrarea de **bevacizumab, paclitaxel** și apoi de **carboplatină**. Ciclurile de tratament în faza de inducție se repeta la interval de **trei săptămâni** și se administrează **patru sau șase cicluri**.



Faza de inducție este urmată de **faza de întreținere** (fără chimioterapie), în care se administrează **atezolizumab în doză de 1200 mg** urmat de administrarea de **bevacizumab**, ambele prin perfuzie intravenoasă. Intervalul la care se administrează cele 2 produse este de **trei săptămâni**.

Evaluare pre-terapeutică:

- Confirmarea histologică a diagnosticului;
- Evaluare clinică și imagistică pentru certificarea stadiului avansat de boala - în funcție de decizia medicului curant;
- Evaluare biologică (biochimie, hematologie, etc.) și/sau funcțională - medicul curant va aprecia ce fel de investigații biologice/funcționale și/sau consulturi interdisciplinare sunt necesare.

Durata tratamentului:

Se recomandă ca pacienții să fie tratați cu atezolizumab până la progresia bolii sau până când toxicitatea devine imposibil de gestionat. Au fost observate răspunsuri atipice (de exemplu, o progresie radiologică inițială a bolii, urmată de reducerea dimensiunii tumorii), atunci când se continuă tratamentul cu atezolizumab după progresia radiologică a bolii. Continuarea tratamentului după progresia radiologică a bolii poate fi luat în considerare la recomandarea medicului curant și este recomandat dacă nu există progresie clinică (simptomatică).

.....

C. Indicație terapeutică (face obiectul unui contract cost volum):

Atezolizumab în monoterapie pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC metastazat, la pacienți adulți, ale căror tumori exprimă PD-L1 pe suprafața a $\geq 50\%$ din CT sau pe $\geq 10\%$ din celulele imune care infiltrază tumora (CI) și care nu prezintă NSCLC ALK pozitiv sau mutații EGFR.

Acestă indicație se codifică la prescriere prin codul 111 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală.

I. Criterii de includere:

1. Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani
2. Status de performanță ECOG 0-2
3. Diagnostic de cancer bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, confirmat histologic.
4. Evaluarea extensiei bolii locale, regionale și la distanță (imagistica standard) pentru a certifica încadrarea în stadiul metastatic de boală.
5. Pacienți cu tumori ce exprimă PD-L1 pe suprafața a $\geq 50\%$ din CT sau pe $\geq 10\%$ din celulele imune care infiltrază tumora (CI).

II. Criterii de excludere:

1. Hipersensibilitate la atezolizumab sau la oricare dintre excipienți.
2. Sarcină sau alăptare.
3. Tratament sistemic anterior pentru stadiu avansat de boală.
4. Mutații prezente ale EGFR sau rearanjamente ALK.

Contraindicații relative:

- Insuficiența hepatică moderată sau severă
- Boală autoimună în antecedente; pneumonită în antecedente; status de performanță ECOG > 2 ; metastaze cerebrale active; infecție cu HIV, hepatită B sau hepatită C; boală cardiovasculară semnificativă și pacienți cu funcție hematologică și a organelor țintă inadecvată; pacienții cărora li s-a administrat un vaccin cu virus viu atenuat în ultimele 28 zile; pacienți cărora li sau administrat pe cale sistemică medicamente imunostimulatoare pe cale sistemică în ultimele 4 săptămâni sau medicamente imunosupresoare pe cale sistemică în ultimele 2 săptămâni.

În absența datelor, atezolizumab trebuie utilizat cu precauție la aceste categorii de pacienți după evaluarea raportului beneficiu-risc individual, pentru fiecare pacient, de către medicul curant.

III. Tratament

Evaluare pre-terapeutică:

- Confirmarea histologică a diagnosticului;
- Evaluare clinică și imagistică pentru certificarea stadiilor avansat/metastazat, înainte de inițierea imunoterapiei.
- Determinarea scorului PD-L1, statusul mutațional ALK, EGFR.
- Evaluare biologică (biochimie, hematologie, etc.) - medicul curant va aprecia setul de investigații necesare

Doza:

Doza recomandată de atezolizumab este de **1200 mg**, administrată prin **perfuzie intravenoasă** la interval de **trei săptămâni**.

Durata tratamentului:

- până la pierderea beneficiului clinic
- până când toxicitatea devine imposibil de gestionat.



.....

D. Indicație terapeutică (face obiectul unui contract cost volum):

Atezolizumab în monoterapie pentru tratamentul adjuvant după rezecție completă și chimioterapie pe bază de săruri de platină la pacienții adulți cu NSCLC, cu risc înalt de recurență, ale căror tumori exprimă PD-L1 pe suprafața a $\geq 50\%$ din CT și care nu prezintă NSCLC ALK pozitiv sau mutații EGFR (cu durata limitată de tratament de 1 an)

Acestă indicație se codifică I.a prescriere prin codul 111 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală.

I. Criterii de includere:

1. Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani
2. Status de performanță ECOG 0-2
3. Diagnostic de cancer bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, confirmat histologic.
4. Stadiul II-IIIa de boală rezecată complet cu risc înalt de recurență (conform Anexei nr. 1)
5. Chimioterapie adjuvantă pe bază de săruri de platină, administrată anterior.
6. Pacienți cu tumori ce exprimă PD-L1 pe suprafața a $\geq 50\%$ din CT.

II. Criterii de excludere:

1. Hipersensibilitate la atezolizumab sau la oricare dintre excipienți.
2. Sarcină sau alăptare.
3. Mutații prezente ale EGFR sau rearanjamente ALK.

Contraindicații relative:

- Insuficiența hepatică moderată sau severă
- Boală autoimună în antecedente; pneumonită în antecedente; status de performanță ECOG > 2 ; infecție cu HIV, hepatită B sau hepatită C; boală cardiovasculară semnificativă și pacienți cu funcție hematologică și a organelor țintă inadecvată; pacienții cărora li s-a administrat un vaccin cu virus viu atenuat în ultimele 28 zile; pacienți cărora li s-au administrat pe cale sistemică medicamente imunostimulatoare pe cale sistemică în ultimele 4 săptămâni sau medicamente imunosupresoare pe cale sistemică în ultimele 2 săptămâni.

În absența datelor, atezolizumab trebuie utilizat cu precauție la aceste categorii de pacienți după evaluarea raportului beneficiu-risc individual, pentru fiecare pacient, de către medicul curant.

III. Tratament

Evaluare pre-terapeutică:

- Confirmarea histologică a diagnosticului;
- Evaluare clinică și imagistică pentru certificarea stadiilor ce pot beneficia de intervenție chirurgicală radicală;
- Evaluarea eligibilității pentru administrarea tratamentului pe bază de săruri de platină;
- Evaluare biologică (biochimie, hematologie, etc.) - medicul curant va aprecia setul de investigații necesare

Doza:

Doza recomandată de atezolizumab este de **1200 mg**, administrată prin **perfuzie intravenoasă** la interval de **trei săptămâni**.

Durata tratamentului:

- până la recidiva bolii sau
 - până când toxicitatea devine imposibil de gestionat sau
 - până la 1 an.
- oricare din situații intervine prima.

.....”

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA UNUI DCI COMPENSAT

Având în vedere următoarele prevederi ale Ordinului ministrului sănătății nr. 861/2014 actualizat:

- definiția adăugării unei DCI compensate, la Anexa 1, Art.1, lit.n):

”n) **adăugarea - includerea în cadrul aceleiași indicații a unei alte concentrații, a altei forme farmaceutice, a unui segment populațional nou, modificarea liniei de tratament, includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale;**”



➤ Tabelul nr. 1 - Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate

Nr. crt.	Criterii	Detalii
1.	Crearea adresabilității pentru pacienți	Se va arăta cum se va rezolva prin adăugare lipsa accesului la tratament, complianța la tratament a unor categorii de pacienți, segmente populaționale sau stadii de boală.
2.	Dovada compensării în țările UE și Marea Britanie	Este necesară pentru a demonstra utilizarea produsului pe scară largă în cel puțin trei state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie și menținerea unei abordări unitare.
3.	Analiza de impact financiar	Se va calcula conform metodologiei din anexa nr. 2 la ordin.

Notă:

1. „Pentru situațiile de **adăugare pentru o altă concentrație sau o altă formă farmaceutică aferentă medicamentului deja evaluat**, care se utilizează în cadrul aceleiași indicații cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, **raportul pozitiv de evaluare se emite doar pentru situațiile în care prin această adăugare impactul este negativ sau neutru. În acest caz, comparatorul este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.**”

2. „În vederea emiterii deciziei de adăugare în Listă de către ANMDMR, pentru un segment sau grup populațional nou/pentru modificarea liniei de tratament/includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, trebuie îndeplinite cumulativ criteriile prevăzute la nr. crt. 1 și 2 din tabelul nr. 1, **iar pentru situația descrisă la pct. 1, doar criteriul prevăzut la nr. crt. 3 din tabelul nr. 1.**”

➤ la Anexa 2, cap.I, lit. A, pct.23,

Notă:

1. Costul terapiei - prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării sau aprobat de către Ministerul Sănătății, conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată, eliberat de către Ministerul Sănătății la data evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient. **Costul terapiei se face pe doza recomandată a comparatorului care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional ca medicamentul evaluat**, iar, în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele pentru comparatorul ales, respectiv atât medicamentul biologic, cât și biosimilarul acestuia, costul terapiei se face raportat la medicamentul generic/biosimilar cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării. **Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, este specificată administrarea într-o schemă terapeutică în asociere cu alte medicamente aferente unor DCI compensate, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică.** Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată presupune o perioadă de inducție

a tratamentului și o perioadă de consolidare a acestuia, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de trei ani calendaristici. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată pentru unul dintre acestea presupune o perioadă de administrare limitată, de câteva luni sau de câțiva ani, iar pentru celălalt o perioadă de administrare cronică, nelimitată, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de cinci ani calendaristici.

2. Prin excepție de la pct. 1, în cazul în care DAPP/reprezentantul DAP își exprimă disponibilitatea pentru a încheia un protocol cu Casa Națională de Asigurări de Sănătate (CNAS) pentru cofinanțarea tratamentului, conform art. 220 alin. (2) și art. 221 alin. (1) lit. m) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare, costul terapiei se va calcula luând în considerare costul rezultat ca urmare a aplicării condițiilor menționate în adresa de exprimare a disponibilității. Exprimarea disponibilității de a intra într-un protocol cu CNAS se va depune ca parte a dosarului de evaluare.

3. Costul terapiei se va calcula conform pct. 1 și pentru medicamentele pentru care se aplică criteriile de adăugare pentru o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.

4. Pentru situațiile de adăugare pentru o altă concentrație sau o altă formă farmaceutică care se utilizează pe aceeași indicație cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, **comparatorul este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate incluse în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.**

În concluzie, în cazul medicamentului cu DCI ATEZOLIZUMAB, adăugarea concentrației de 1875 mg/15 ml mg, presupune analiza de impact financiar.

3. ANALIZA DE IMPACT FINANCIAR

Precizăm că în prezent medicamentul cu DCI ATEZOLIZUMAB este rambursat în regim de compensare 100% (contract cost volum) pentru indicațiile de la punctul 1.9 pentru concentrația de 1200 mg, forma farmaceutică: concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Medicamentul cu DCI ATEZOLIZUMAB și DC Tecentriq 1200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă a fost evaluat de către DETM pentru indicațiile de la punctul 1.9 și în concluzie, este validat ca și comparator.

Conform RCP, doza recomandată de Tecentriq în monoterapie pentru indicațiile de la punctul 1.9 este de 1200 mg, administrată prin perfuzie intravenoasă la interval de trei săptămâni.

Pentru terapia asociată în cazul tratamentului de linia 1 pentru NSCLC, fără celule scuamoase, în asociere cu bevacizumab, paclitaxel și carboplatină, fazele de inducție și de întreținere presupun:

-1200 mg atezolizumab la interval de 3 săptămâni. Tecentriq trebuie administrat primul atunci când se dau în aceeași zi.

Faza de inducție pentru administrarea în asociere cu alte medicamente (patru sau șase cicluri): bevacizumab, paclitaxel și apoi carboplatina sunt administrate la interval de trei săptămâni.

Faza de întreținere (fără chimioterapie): bevacizumab la interval de 3 săptămâni.

CaNaMed: TECENTRIQ 1200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă (ROCHE REGISTRATION GMBH-GERMANIA) este condiționat în cutie cu 1 flac. din sticlă x 20 ml conc. pt. sol. perf. având un preț maximal cu TVA de 17.986,78 lei.

Având în vedere că atât medicamentul evaluat cât și comparatorul se pot administra în asociere cu bevacizumab, paclitaxel și carboplatină, în aceeași schemă terapeutică, pentru analiza de impact financiar nu vom lua în calcul costul medicamentelor asociate.

În cursul unuia an calendaristic se adminstrează 17 cicluri de tratament.

Medicament	Mărime ambalaj	PAM/ambalaj (lei)	PAM/UT (lei)	Cost anual (lei) (17 cicluri)	Costul terapiei pe 3 ani (52cicluri)	Costuri față de comparator (%)
Tecentriq 1200 mg conc. pt. sol. perf.	1 flac. x 20 ml	17.986,78	17.986,78	305.775,26	935.312,56	-
Tecentriq 1875 mg sol. inj.	1 flac. din x 15 ml	18523.31	18523.31	314.896,27	963.212,12	+2,98%

PAM-preț cu amănuntul maximal cu TVA; UT-unitate terapeutică

Impactul bugetar al costului anual al terapiei cu Tecentriq 1875 mg sol. inj. vs. Tecentriq 1200 mg conc. pt. sol. perf. este de + 2,98%, respectiv un impact bugetar neutru.

4. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, privind aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, medicamentul cu **DCI ATEZOLIZUMAB și DC Tecentriq 1875 mg soluție injectabilă** pentru indicațiile de la punctul 1.9 întrunește punctajul de **adăugare** 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, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%, SECȚIUNEA C2 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P3: Programul național de oncologie.*

5. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu **DCI ATEZOLIZUMAB și DC Tecentriq 1875 mg soluție injectabilă** cu includerea **concentrației de 1875 mg** în protocolul terapeutic aferent DCI ATEZOLIZUMAB din OMS/CNAS nr. 564/499/2021 actualizat, pentru indicațiile terapeutice rambursate:

- *“Tecentriq în monoterapie este indicat pentru tratamentul NSCLC local avansat sau metastazat, la pacienți adulți, după tratament anterior cu chimioterapie. Pacienților cu mutații ale EGFR trebuie, de asemenea, să li se fi administrat tratamente specifice, înaintea administrării Tecentriq.*
- *Tecentriq în asociere cu bevacizumab, paclitaxel și carboplatină este indicat pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC, fără celule scuamoase, metastazat, la pacienți adulți. La pacienții cu NSCLC ALK-pozitiv sau cu mutații EGFR, utilizarea Tecentriq în asociere cu bevacizumab, paclitaxel și carboplatină este indicată numai după eșecul terapiilor țintite corespunzătoare.*
- *Tecentriq în monoterapie este indicat pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC metastazat, la pacienți adulți ale căror tumori exprimă PD-L1 pe suprafața a $\geq 50\%$ din CT sau pe $\geq 10\%$ din celulele imune care infiltrează tumora (CI) și care nu prezintă NSCLC ALK-pozitiv sau mutații EGFR.*
- *Tecentriq în monoterapie este indicat ca tratament adjuvant după rezecție completă și chimioterapie cu săruri de platină la pacienții adulți cu NSCLC cu un risc înalt de recurență, ale căror tumori exprimă PD-L1 pe suprafața a $\geq 50\%$ din celulele tumorale (CT) și care nu au NSCLC ALK-pozitiv sau mutații EGFR.”*

Referințe bibliografice :

1. RCP Tecentriq, INN-atezolizumab (europa.eu)
2. ORDIN Nr. 861/2014 actualizat
3. ORDIN Nr.2408/2023 actualizat
4. H.G. 720/2008 actualizată
5. ORDIN nr. 564/499/2021 actualizat

Raport finalizat la data de 05.06.2024

Coordonator DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu