

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: SELPERCATINIBUM

INDICAȚIE: *în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer, NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, netratat anterior cu un inhibitor RET*

Data depunerii dosarului

15.12.2025

Numărul dosarului

90354

Recomandare: actualizarea protocolului terapeutic prin adăugarea unei noi linii de tratament, respectiv tratament de primă linie al adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer, NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: SELPERCATINIBUM

1.2. DC: Retsevmo 40 mg comprimate filmate

Retsevmo 80 mg comprimate filmate

1.3 Cod ATC: L01EX22

1.4 Data eliberării primei APP: 11 februarie 2021

1.5. Deținătorul de APP: Eli Lilly Nederland B.V., Olanda

1.6. Tip DCI: cunoscută cu indicație terapeutică nouă

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

Forma farmaceutică	comprimate filmate
Concentrație	40 mg; 80 mg
Calea de administrare	administrare pe cale orală
Mărimea ambalajului	cutie cu blist. PVC/Al/OPA/Al x 56 compr. film. pentru conc. de 40 mg cutie cu blist. PVC/Al/OPA/Al x 56 compr. film. pentru conc. de 80 mg

1.8. Preț conform O.M.S nr. 5994/2024 actualizat, Publicat în M.Of. Nr. 223/23.03.2026:

Medicament	Retsevmo 40 mg comprimate filmate	Retsevmo 80 mg comprimate filmate
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	4.371,75 lei	8.634,65 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	78,066 lei	154,19 lei

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP:

Retsevmo în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților cu:

- cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer (NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, netratat anterior cu un inhibitor RET.

Doze și mod de administrare

Doza

Tratamentul cu Retsevmo trebuie inițiat și supravegheat de medici cu experiență în utilizarea terapiei antineoplazice.

Testul de determinare a statusului RET

Prezența unei fuziuni a genei RET trebuie confirmată printr-un test validat înainte de inițierea tratamentului cu Retsevmo.

Doza recomandată de Retsevmo în funcție de greutatea corporală este:

- mai puțin de 50 kg: 120 mg de două ori pe zi.
- 50 kg sau peste: 160 mg de două ori pe zi.

Dacă pacientul are vărsături după administrarea dozei sau uită să ia o doză, trebuie instruit să administreze următoarea doză la ora programată; nu trebuie luată o doză suplimentară.

Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până la apariția toxicității inacceptabile.

Doza curentă de selpercatinib trebuie redusă cu 50% în cazul administrării concomitente cu un inhibitor puternic al CYP3A. Dacă se întrerupe tratamentul cu inhibitorul CYP3A, doza de selpercatinib trebuie crescută (după un interval echivalent cu 3-5 timpi de înjumătățire plasmatică a inhibitorului) până la doza utilizată înainte de începerea administrării inhibitorului.

Mod de administrare

Retsevmo este indicat pentru administrare pe cale orală.

Comprimatele trebuie înghițite întregi, pentru a asigura un efect constant (pacienții nu trebuie să mestecă, zdrobească sau să rupă comprimatele înainte de înghițire) și pot fi administrate împreună cu sau fără alimente. În caz de dificultăți la înghițirea comprimatelor mai mari întregi, pacienții pot lua în considerare administrarea mai multor comprimate cu concentrație mai mică pentru a obține doza necesară.

Pacienții trebuie să administreze dozele la aproximativ aceeași oră în fiecare zi.

Retsevmo trebuie administrat în timpul unei mese dacă este utilizat concomitent cu un inhibitor de pompă de protoni.

Retsevmo trebuie administrat cu 2 ore înainte sau cu 10 ore după administrarea unui antagonist al receptorilor H2.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor în funcție de vârstă.

În general, nu au fost observate diferențe între pacienții cu vârsta ≥ 65 ani și pacienții mai tineri din punct de vedere al incidenței evenimentelor adverse apărute pe durata tratamentului sau al eficacității tratamentului cu selpercatinib. Datele disponibile de la pacienți cu vârsta ≥ 75 ani sunt limitate.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă. Nu există date provenite de la pacienții cu boală renală în stadiu terminal sau de la pacienții care efectuează ședințe de dializă.

Insuficiență hepatică

Este important ca pacienții cu insuficiență hepatică să fie atent monitorizați. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu forme ușoare (scor Child-Pugh clasa A) sau moderate (scor Child-Pugh clasa B) de insuficiență hepatică.

Pacienții cu insuficiență hepatică severă (scor Child-Pugh clasa C) trebuie tratați cu doza de 80 mg de selpercatinib de două ori pe zi.

Copii și adolescenți

Retsevmo nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 12 ani. Nu sunt disponibile date de la copii sau adolescenți cu tumori care prezintă fuziunea genei RET, cu excepția cancerului tiroidian cu fuziunea genei RET pozitivă. Retsevmo este destinat utilizării în tratamentul pacienților care prezintă CTM cu mutație RET și cancer tiroidian cu fuziunea genei RET, cu vârste începând de la 12 ani. În CTM pozitiv pentru mutația RET și în cancer tiroidian cu fuziunea genei RET, există foarte puține date disponibile de la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Pacienții trebuie tratați cu doze stabilite în funcție de greutatea corporală. Pe baza rezultatelor unui studiu preclinic, cartilajele de creștere deschise la pacienții adolescenți trebuie monitorizate. Întreruperea administrării dozelor sau oprirea tratamentului trebuie luate în considerare pe baza severității oricăror anomalii ale cartilajelor de creștere și a unei evaluări individuale risc-beneficiu.

PRECIZĂRI SETS

Reprezentantul în România al deținătorului autorizației de punere pe piață, compania Eli Lilly România SRL, a solicitat evaluarea documentației depuse pentru medicamentul cu DCI SELPERCATINIBUM și DC Retsevmo 40 mg comprimate filmate, Retsevmo 80 mg comprimate filmate, pentru indicația *“Retsevmo în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților cu: cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer (NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, netratat anterior cu un inhibitor RET”*, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare Tabelului nr. 1 din OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare: *„Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate”*. Compania solicită adăugarea unei noi linii de tratament, respectiv linia 1 de tratament pentru adulții cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer (NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, în cadrul indicației rambursate condiționat *“Selpercatinibum în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer, NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, care necesită terapie sistemică după tratamentul anterior cu imunoterapie și/sau chimioterapie pe bază de săruri de platină”*.

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 386 cod (L01EX22): DCI SELPERCATINIBUM^{*)}

^{*)} Introdus prin O. nr. 2.039/2.016/2025 de la data de 8 ianuarie 2026.

I. Indicații (fac obiectul unui contract cost volum):

A. CANCER PULMONAR

Indicație terapeutică: Selpercatinibum în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer, NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, care necesită terapie sistemică după tratamentul anterior cu imunoterapie și/sau chimioterapie pe bază de săruri de platină.

II. CRITERII DE INCLUDE:

Testul de determinare a statusului RET: Prezența unei mutații (CTM) sau a unei fuziuni a genei RET trebuie confirmată printr-un test validat înainte de inițierea tratamentului cu Selpercatinib.

1. Pacienți cu cancer pulmonar fără celule mici în stadiu avansat/metastatic care:

- Prezintă fuziunea genei RET-
- **Au primit anterior imunoterapie și/sau chimioterapie pe bază de săruri de platină**
- Vârsta ≥ 18 ani
- ECOG PS 0-2

III. CRITERII DE EXCLUDERE:

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

IV. DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE:

Doza recomandată de Selpercatinib în funcție de greutatea corporală este:

- mai puțin de 50 kg: 120 mg de două ori pe zi.
- 50 kg sau peste: 160 mg de două ori pe zi.

Selpercatinib este indicat pentru administrare orală.

V. Monitorizarea tratamentului:

Dacă pacientul are vărsături după administrarea dozei sau uită să ia o doză, trebuie instruit să administreze următoarea doză la ora programată; nu trebuie luată o doză suplimentară.

Doza curentă de Selpercatinib trebuie redusă cu 50% în cazul administrării concomitente cu un inhibitor puternic al CYP3A. Dacă se întrerupe tratamentul cu inhibitorul CYP3A, doza de selpercatinib trebuie crescută (după un interval echivalent cu 3 - 5 timpi de înjumătățire plasmatică a inhibitorului) până la doza utilizată înainte de începerea administrării inhibitorului.

Ajustarea dozelor

Gestionarea anumitor reacții adverse poate impune întreruperea administrării și/sau reducerea dozelor. Modificările dozei de Selpercatinib sunt prezentate rezumativ în tabelul 1.

Tabelul 1. Reduceri ale dozelor recomandate de Selpercatinib în caz de apariție a reacțiilor adverse, în funcție de greutatea corporală

Modificarea dozei	Adulți și adolescenți cu greutatea corporală ≥ 50 kg	Adulți și adolescenți cu greutatea corporală < 50 kg
Doza inițială	160 mg pe cale orală de 2 ori pe zi	120 mg pe cale orală de 2 ori pe zi
Prima reducere a dozei	120 mg pe cale orală de 2 ori pe zi	80 mg pe cale orală de 2 ori pe zi
A doua reducere a dozei	80 mg pe cale orală de 2 ori pe zi	40 mg pe cale orală de 2 ori pe zi
A treia reducere a dozei	40 mg pe cale orală de 2 ori pe zi	Nu se aplică

Grupe speciale de pacienți:

1. Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor în funcție de vârstă.

În general, nu au fost observate diferențe între pacienții cu vârstă ≥ 65 ani și pacienții mai tineri din punct de vedere al incidenței evenimentelor adverse apărute pe durata tratamentului sau al eficacității tratamentului cu Selpercatinib. Datele disponibile de la pacienți cu vârstă ≥ 75 ani sunt limitate.

2. Insuficiență de organ

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă.

Nu există date provenite de la pacienții cu boală renală în stadiu terminal sau de la pacienții care efectuează ședințe de dializă.

Insuficiență hepatică

Este important ca pacienții cu insuficiență hepatică să fie atent monitorizați. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu forme ușoare (scor Child-Pugh clasa A) sau moderate (scor Child-Pugh clasa B) de insuficiență hepatică. Pacienții cu insuficiență hepatică severă (scor Child-Pugh clasa C) trebuie tratați cu doza de 80 mg de Selpercatinib de două ori pe zi.

3. Copii și adolescenți

Retsevmo nu trebuie utilizat la copii cu vârstă sub 12 ani.

Răspunsul terapeutic

Răspunsul terapeutic se va evalua conform practicii clinice, prin metode clinice sau imagistice (CT sau RMN sau PET). La pacienții care prezintă semne de progresie imagistică, prin evaluarea balanței beneficii-riscuri, medicul poate continua tratamentul, atâta timp cât se consideră că pacientul are un beneficiu clinic.

VI. DURATA TRATAMENTULUI:

Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii, deces sau până la apariția toxicității inacceptabile.

VII. Criterii pentru întreruperea tratamentului

Tratamentul va continua atât cât pacientul va prezenta beneficiu clinic sau atâta timp cât va tolera tratamentul, până la:

- Eșecul tratamentului (pacienți cu progresie radiologică, în absența beneficiului clinic)
- Efecte secundare (toxice) nerecuperate
- Decizia medicului
- Dorința pacientului de a întrerupe tratamentul

VIII. MEDICI PRESCRIPTORI:

Medici cu specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnați.

Această indicație rambursată condiționat în prezent, a fost autorizată prin Decizia de punere în aplicare a comisiei nr. C(2021)1034 (final)/11.02.2021. Pentru această indicație, eficacitatea Retsevmu a fost evaluată la pacienți adulți cu NSCLC avansat cu fuziune RET în cadrul unui studiu clinic de fază 1/2, multicentric, deschis, cu un singur braț: studiul LIBRETTO-001. Ulterior, prin Decizia de punere în aplicare a comisiei nr. C(2022) 4414 (final)/21.06.2022, indicația pentru NSCLC a medicamentului Retsevmu a fost extinsă pentru a include tratamentul de primă linie al pacienților cu NSCLC în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, aceasta fiind și solicitarea companiei privind prezenta evaluare. Indicația completă aprobată pentru medicamentul Retsevmu, care acoperă mai multe linii de tratament în NSCLC este: *Retsevmu în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer (NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, netratat anterior cu un inhibitor RET.*

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA UNUI DCI COMPENSAT

Conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 861/2014 actualizat, **adăugarea** este definită ca *includerea în cadrul aceleași 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[...]*

Criteriile pentru adăugarea unui DCI compensat sunt redată în Tabelul nr. 1 din OMS 861/2014 actualizat:

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.**”

2.1 Crearea adresabilității pentru pacienți

Cancerul pulmonar este principala cauză a mortalității prin cancer, cu 1,79 milioane de decese la nivel mondial, și ocupă locul al doilea în ceea ce privește cazurile noi, cu aproximativ 2,20 milioane, reprezentând 11,4% în 2020, conform raportului Agenției Internaționale pentru Cercetarea Cancerului (IARC).

Când cancerul pulmonar este localizat la locul inițial, rata de supraviețuire la cinci ani este de 56,3% și ajunge la 29,7% când apare metastaza ganglionară regională și la mai puțin de 13% când apare metastaza la distanță. Acest prognostic sumbru sugerează că eficacitatea tratamentului pentru cancerul pulmonar rămâne incertă. Bărbații au o probabilitate de 1,89 ori mai mare decât femeile de a dezvolta cancer pulmonar.

Aproximativ 85% până la 90% din cazurile de cancer pulmonar sunt de tip NSCLC și includ 3 subtipuri principale: carcinom cu celule scuamoase, adenocarcinom și carcinom cu celule mari (nediferențiat).

Simptomele asociate cu NSCLC avansat și metastatic reprezintă o povară semnificativă pentru pacienți și includ dispnee, tuse, oboseală, anxietate, depresie, insomnie și durere.

Fuziunea RET (Rearranged during transfection) este un factor oncogenic rar, prezent la aproximativ 1–2% dintre pacienții cu NSCLC. Aceasta este strâns asociată cu proliferarea, invazia și migrarea celulelor tumorale, cele mai frecvente subtipuri fiind KIF5B-RET (53,8%) și CCDC6-RET (17%). Pacienții cu NSCLC cu fuziune RET prezintă caracteristici clinice similare cu cei pozitivi pentru fuziuni ALK/ROS1, inclusiv o incidență mai mare la persoane tinere, la femei și la nefumători, precum și predominanța subtipului de adenocarcinom. În plus, pacienții cu NSCLC pozitivi pentru fuziunea genei RET au un risc crescut de metastaze cerebrale comparativ cu pacienții fără fuziune RET.

Majoritatea pacienților cu NSCLC pozitiv pentru fuziunea genei RET sunt diagnosticați în stadii avansate ale bolii, doar 5,4-14% fiind identificați în stadii incipiente (stadiul I/II).

În Europa, aproximativ 500.000 de pacienți au dezvoltat cancer pulmonar în 2019. Presupunând că 90% din aceste cazuri noi sunt NSCLC (450.000) și că fuziunile RET sunt prezente la 1% până la 2% dintre pacienții europeni descendenți cu NSCLC, incidența cazurilor noi de cancer pulmonar cu fuziunea genei RET este estimată la aproximativ 4.500 până la 9.000 pe an.

În ultimii ani, s-au înregistrat progrese semnificative în tratamentul NSCLC cu fuziune RET pozitivă. Inhibitorii selectivi ai tirozin kinazei RET (TKI), precum pralsetinib și selpercatinib, au demonstrat o eficacitate remarcabilă, cu o supraviețuire mediană fără progresie (PFS) de 13-22 luni și o rată de răspuns obiectiv (ORR) de aproximativ 59-84 %. Chimioterapia tradițională rămâne o opțiune limitată pentru pacienții cu NSCLC RET-pozitiv, cu o PFS mediană de 5-9 luni și ORR de aproximativ 50-60 %. Chimioterapia este adesea limitată de rezistența la medicamente sau de efectele toxice intolerabile. Inhibitorii punctelor de control imunitar (ICI), cum ar fi anticorpul anti-PD-L1 și anti anti-PD-1, au revoluționat tratamentul cancerului, fiind recomandați ca opțiuni de primă și a doua linie pentru NSCLC avansat de tip sălbatic.

DCI Selpercatinibum a fost autorizat de Comisia Europeană inițial în monoterapie, pentru tratamentul adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer, NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, care necesită terapie sistemică după tratamentul anterior cu imunoterapie și/sau chimioterapie pe bază de săruri de platină. Ulterior, prin Decizia de punere în aplicare a comisiei nr. C(2022) 4414 (final)/21.06.2022, indicația pentru NSCLC a medicamentului Retsevmo a fost extinsă pentru a include tratamentul de primă linie al pacienților cu NSCLC în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET.

Mecanism de acțiune

Selpercatinib este un inhibitor puternic și înalt selectiv al receptorului tirozin kinazic codificat de gena RET (rearranged during transfection, rearanjată în timpul transfecției). Selpercatinib a inhibat RET de tip sălbatic și numeroase izoforme RET cu mutații, precum și VEGFR1 și VEGFR3, concentrațiile inhibitorii 50% (CI50) variind între 0,92 nM și 67,8 nM. În alte teste enzimatic, selpercatinib a inhibat, de asemenea, FGFR 1, 2 și 3 la concentrații mai mari, însă realizabile din punct de vedere clinic. În cadrul unui test de evaluare a afinității de legare la concentrația de 1 μM de selpercatinib, a fost observată o activitate antagonică cu afinitate semnificativă (>50%) pentru transportorul 5-HT (de serotonină) (70,2% antagonism) și pentru receptorul α2C adrenergic (51,7% antagonism). Concentrația de 1 μM este de aproximativ 7 ori mai mare decât concentrația plasmatică maximă a fracției nelegate la administrarea dozei eficiente de selpercatinib. Anumite mutații punctiforme la nivelul genei RET sau rearanjări cromozomiale implicând fuziuni în cadru (in-frame) ale RET cu diverse alte gene pot avea ca rezultat proteine de fuziune RET chimerice activate constitutiv, care au potențial oncogen prin stimularea proliferării liniilor celulare tumorale. În cadrul studiilor in vitro și in vivo pe modele tumorale, selpercatinib a demonstrat activitate antitumorală la nivelul celulelor ce exprimă proteina RET

activată constitutiv în urma fuziunilor și mutațiilor genice, printre care CCDC6-RET, KIF5B-RET, RET V804M și RET M918T. În plus, selpercatinib a demonstrat activitate antitumorală la șoarecii cu xenogrefe intracraniene derivate din tumora cu fuziune RET a unui pacient.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea Retsevmo a fost evaluată la pacienți adulți cu NSCLC avansat și cancer tiroidian, pozitive pentru fuziunea RET, alte tumori solide pozitive pentru fuziunea genei RET, precum și la pacienți adulți și adolescenți care prezintă CTM cu mutații RET, în cadrul unui studiu clinic de fază 1/2, multicentric, deschis, cu un singur braț: studiul LIBRETTO-001. Eficacitatea Retsevmo în NSCLC pozitiv pentru fuziunea genei RET a fost confirmată în faza 3 a studiului LIBRETTO-431.

Studiul LIBRETTO-001 a inclus două părți: faza 1 (de creștere a dozei) și faza 2 (de extindere a eșantionului de pacienți). Obiectivul principal al porțiunii de fază 1 a fost determinarea dozei recomandate de selpercatinib pentru partea de fază 2 a studiului. Obiectivul principal al părții de fază 2 a fost evaluarea activității antitumorale a selpercatinibului prin determinarea ratei de răspuns obiectiv (RRO), conform evaluării unei comisii de examinare independente. Au fost înrolați pacienți cu boală măsurabilă sau nemăsurabilă pe baza criteriilor RECIST 1.1, cu dovezi ale unei mutații a genei RET la nivel tumoral. Pacienții cu metastaze la nivelul sistemului nervos central (SNC) au fost eligibili dacă prezentau boală stabilă, în timp ce pacienții simptomatici cu tumori SNC primare, metastaze, carcinomatoză leptomeningeală sau compresie medulară au fost excluși. Pacienții care prezentau alte mutații activatoare decât RET la nivelul tumorii primare, cu boli cardiovasculare active semnificative din punct de vedere clinic sau istoric de infarct miocardic, interval QTcF > 470 msec, au fost excluși din studiu. Pacienții incluși în porțiunea de fază 2 a studiului au utilizat Retsevmo în doză de 160 mg de două ori pe zi, pe cale orală, până la apariția toxicității inacceptabile sau progresia bolii. Identificarea mutației genei RET s-a efectuat prospectiv în laboratoarele de la nivel local prin tehnologii de secvențiere de nouă generație (next generation sequencing, NGS), prin reacția de polimerizare în lanț (polymerase chain reaction, PCR) sau hibridizarea fluorescentă in situ (fluorescence in situ hybridization, FISH). Principalul parametru de evaluare a eficacității a fost RRO determinat de o comisie independentă de evaluare (independent review committee, IRC) în regim orb, pe baza criteriilor RECIST v1.1). Rezultatele secundare de eficacitate au inclus durata răspunsului (DR), supraviețuirea fără progresie (PFS) și supraviețuirea globală (OS).

Cancer pulmonar fără celule mici pozitiv pentru fuziunea RET- naiv la tratament

LIBRETTO-431

Eficacitatea Retsevmo în NSCLC cu fuziune RET pozitivă a fost confirmată în LIBRETTO-431, un studiu de fază 3 multicentric, randomizat, deschis, comparator, care a comparat selpercatinib cu terapia pe bază de platină și pemetrexed cu sau fără pembrolizumab la pacienții cu NSCLC avansat sau metastazat, pozitiv pentru fuziunea RET. Pacienții adulți cu NSCLC confirmat histologic, nerezecabil, avansat local sau metastazat, fără tratament sistemic anterior pentru boala metastatică, au fost eligibili. Pacienții cărora li s-a administrat tratament adjuvant sau

neoadjuvant, dacă ultima doză de tratament sistemic a fost administrată cu cel puțin 6 luni înainte de randomizare au fost, de asemenea, eligibili. Pacienții au utilizat 160 mg selpercatinib de două ori pe zi (doză inițială) sau tratament pe bază de platină și pemetrexed, cu sau fără pembrolizumab. Pacienții au fost stratificați în funcție de regiunea geografică (Asia de Est, comparativ cu altă zonă geografică), de statutul metastazelor cerebrale evaluate de investigator la momentul inițial (absente sau necunoscute, față de prezente) și dacă investigatorul a intenționat (înainte de randomizare) să îi administreze sau nu pembrolizumab pacientului. Principalul parametru al rezultatului privind eficacitatea a fost SFP, conform RECIST 1,1 cuantificat de către o comisie de evaluare independentă, în regim orb (blinded independent central review) (BICR). Rezultatele secundare privind eficacitatea au inclus SG, RRG/DOR/DCR evaluate de către BICR, RRG/DOR/ Rata de control a bolii (DCR) intracraniană evaluate de către BICR și timpul până la deteriorarea simptomelor pulmonare indusă de NSCLC- chestionarul de evaluare a simptomelor (SAQ). Dintre cei 261 de pacienți înrolați și randomizați în populația cu intenție de tratament (ITT) din Studiul LIBRETTO-431, 212 au fost stratificați în funcție de intenția investigatorului ca pacientul să fie tratat cu pembrolizumab (înainte de randomizare), pentru a forma populația ITT-Pembrolizumab. Din populația ITT-Pembrolizumab, 129 pacienți au utilizat selpercatinib, în timp ce 83 au utilizat chimioterapie cu pemetrexed pe bază de platină cu pembrolizumab. Vârsta mediană a pacienților din populația ITT-Pembrolizumab a fost de 61,5 ani (interval 31 până la 84 ani). 53,3% dintre pacienți au fost femei. 41,3% dintre pacienți au fost caucazieni, 56,3% asiatici, 1% aparțineau rasei negre. 67,9% nu au fost niciodată fumători. Din populația ITT-Pembrolizumab, 93% au avut boală metastatică și 20,3% dintre pacienți au avut metastaze SNC la momentul inițial. Statusul de performanță ECOG a fost raportat ca 0-1 (96,7%) sau 2 (3,3%). Cel mai frecvent partener de fuziune a fost KIF5B (44,8%), urmat de CCDC6 (9,9%). Studiul și-a îndeplinit obiectivul principal de îmbunătățire a SFP, atât la populațiile ITT-Pembrolizumab, cât și la ITT. Rezultatele principale privind eficacitatea la populația ITT-Pembrolizumab pentru pacienții netratați anterior cu NSCLC cu fuziune RET pozitivă sunt rezumate în Tabelul 1 și Figura 1.

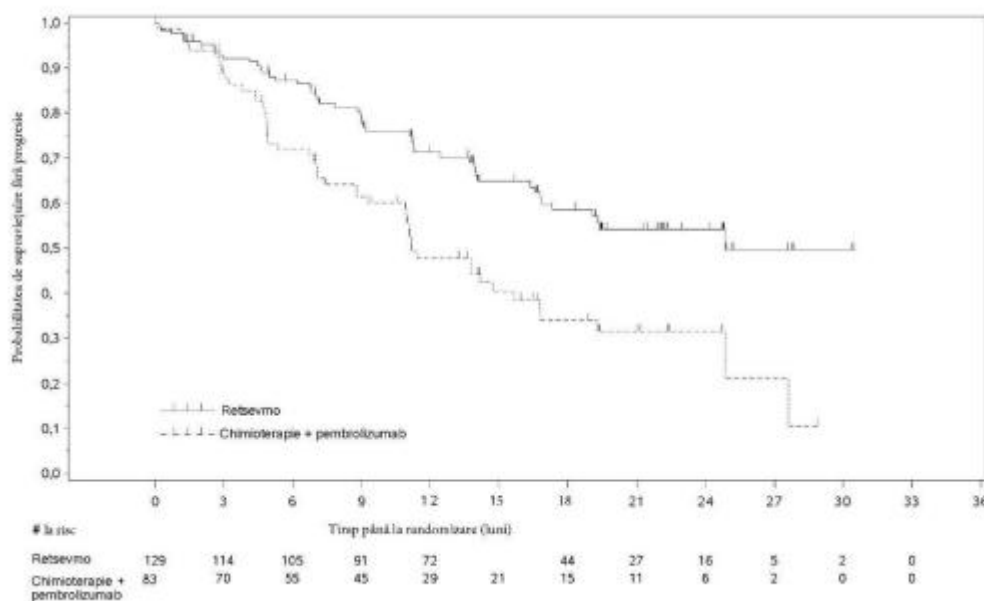
Tabelul 1 LIBRETTO-431: Rezumatul datelor de eficacitate (evaluarea BICR, populația ITT-Pembrolizumab)

	Selpercatinib	Control (chimioterapie pemetrexed pe bază de platină cu pembrolizumab)
Supraviețuire fără progresie	N = 129	N = 83
Mediana [luni] (Î 95%)	24,84 (16,89, NE)	11,17 (8,77, 16,76)
Risc relativ (Î 95%)	0,465 (0,309, 0,699)	
Valoarea p log rank stratificată	0,0002	
Rata SFP la 24 luni (%) (Î 95%)	54,2 (43,6, 63,6)	31,6 (20,1, 43,7)
Răspuns obiectiv (RC + RP)		
% (Î 95%)	83,7 (76,2, 89,6)	65,1 (53,8, 75,2)
Răspuns complet n (%)	9 (7,0)	5 (6,0)
Răspuns parțial n (%)	99 (76,7)	49 (59,0)
Durata răspunsului *		
Mediana [luni] (Î 95%)	24,18 (17,94, NE)	11,47 (9,66, 23,26)

Procentul de pacienți (%) cu durata răspunsului		
24 luni (ÎI 95%)	59,6 (47,5, 69,8)	22,8 (6,3, 45,5)

ÎI = interval de încredere, RC = răspuns complet, NE = nu se poate estima (not estimable), RP = răspuns parțial *
 Durata mediană a monitorizării a fost de 17,97 luni (a 25-a, a 75-a percentilă: 12,32, 21,03) în brațul cu selpercatinib și 14,55 luni (a 25-a, a 75-a percentilă: 9,69, 20,73) în brațul de control. Data limită a datelor: 01 mai 2023.

Figura 1. LIBRETTO-431: Graficul Kaplan-Meier al supraviețuirii fără progresia bolii (evaluarea BICR, populația ITT-Pembrolizumab)



Data limită a datelor: 01 mai 2023

Datele cu privire la SG nu erau concludente la momentul analizei primare a SFP. La momentul unei analize intermediare descriptive actualizate a SG (43% din evenimentele SG prespecificate necesare pentru analiza finală, cu o blocare a datelor de la 1 mai 2024), în populația ITT, au fost observate 75 de evenimente în cele două brațe, iar Raportul de risc (RR) a fost de 1,259 (ÎI 95%: 0,777, 2,040; p = 0,3496). La 30 de luni, supraviețuirea globală estimată a fost de 71% (ÎI 95%: 63, 78) și 76% (ÎI 95%: 66, 84) în brațul de selpercatinib și, respectiv, în brațul de control. SG poate fi afectată de dezechilibrul terapiilor post-progresie. Din 68 de pacienți din brațul de control care au avut progresie a bolii, la 50 pacienți (74%) s-a administrat selpercatinib la progresie. Din 71 de pacienți din brațul de tratament cu selpercatinib care au avut progresie a bolii, la 16 (23%) s-a administrat chimioterapie și/sau tratament cu inhibitori ai punctului de control imunitar, iar la 44 (62%) s-a continuat tratamentul cu selpercatinib. La populația ITT-Pembrolizumab, selpercatinib a întârziat semnificativ timpul până la agravarea simptomelor NSCLC raportate de pacient, măsurat prin NSCLC -SAQ (creștere ≥ 2 puncte) comparativ cu grupul de control (RR: 0,34 [ÎI 95%: 0,20; 0,55]; timpul median nu a fost atins pentru brațul selpercatinib comparativ cu 1,9 luni [ÎI 95%: 0,7; 6,6]) pentru brațul de control. În plus,

selpercatinib a întârziat semnificativ timpul până la deteriorarea confirmată a funcției fizice și a menținut calitatea generală a vieții în timp.

LIBRETTO-001

Dintre cei 362 de pacienți cu NSCLC pozitiv pentru fuziunea RET înrolați în LIBRETTO-001, 69 nu au fost tratați anterior. Vârsta medie a fost de 63 de ani (interval între 23 și 92 de ani). 62,3% dintre pacienți au fost femei. 69,6% dintre pacienți au fost albi, 18,8% au fost asiatici, 5,8% au fost negri și 69,6% au fost niciodată fumători. Majoritatea pacienților (98,6%) au avut boală metastatică la înscriere și 23,2% au avut metastaze la nivelul SNC la momentul inițial, după cum a fost evaluat de investigator. Starea de performanță ECOG a fost raportată ca 0-1 (94,2%) sau 2 (5,8%). Cel mai frecvent partener de fuziune a fost KIF5B (69,6%), urmat de CCDC6 (14,5%) și apoi NCOA4 (1,4%). Rezultatele de eficacitate pentru pacienții cu NSCLC pozitiv la fuziunea RET naivi la tratament sunt rezumate în Tabelul 2.

Tabelul 2 LIBRETTO-001: Răspunsul obiectiv și durata răspunsului

	Pacienți eligibili pentru evaluarea eficacității	Evaluarea IRC
N	69	
Răspuns obiectiv (RC + RP)	N = 129	
% (Î 95%)	82,6 (71,6, 90,7)	
Răspuns complet n (%)	5 (7,2)	
Răspuns parțial n (%)	52 (75,4)	
Durata răspunsului *		
Mediana, Î 95%	20,23 (15,4, 29,5)	
Procentul de pacienți (%) cu durata răspunsului ≥ 6 luni (Î 95%)	87,5 (75,5, 93,8)	
≥ 12 luni (Î 95%)	66,7 (52,4, 77,6)	

Î = interval de încredere, RC = răspuns complet, RP = răspuns parțial * Durata mediană a monitorizării a fost de 37,09 luni (a 25-a, a 75-a percentilă: 24,0, 45,1) Data limită a datelor: 13 ianuarie 2023

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente ($\geq 1,0\%$) RAM grave (reacții adverse asociate cu administrarea medicamentului) sunt pneumonie (5,3%), hemoragie (2,4%), dureri abdominale (2,1%), scădere a sodiului seric (2,40%), diaree (1,5%), hipersensibilitate (1,4%), vărsături (1,3%), creștere a valorilor creatininei în sânge (1,3%), febră (1,3%), infecții ale tractului urinar (1,3%), creștere a valorilor alaninaminotransferazei (ALT) (1,0%) și creștere a valorilor aspartat-aminotransferazei (AST) (1,0%). Oprirea definitivă a administrării Retsevmo din cauza evenimentelor adverse survenite pe durata tratamentului, indiferent de cauza atribuită, a fost înregistrată la 8,8% dintre pacienți. Cele mai frecvente RA soldate cu oprirea definitivă a tratamentului (3 sau mai mulți pacienți) au fost creștere a valorilor ALT (0,7%), fatigabilitate (0,5%), creștere a valorilor AST (0,4%), creștere a valorii bilirubinei din sânge (0,3%), pneumonie (0,3%), trombocitopenie (0,3%), hemoragie (0,3%) și hipersensibilitate (0,3%).

2.2 Dovada compensării în statele membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață a declarat pe proprie răspundere că medicamentul Retsevmo este rambursat pentru indicația de la punctul.1.9, ca tratament de primă linie, în 14 state: Austria, Belgia, Cipru, Cehia, Franța, Germania, Italia, Marea Britanie, Luxemburg, Olanda, Slovenia, Spania, Suedia, Ungaria.

Evaluări internaționale prezentate în scop informativ

HAS - Haute Autorité de Santé

Comisia de Transparență, prin avizul adoptat la data de 25 Iunie 2025, emis în urma evaluării medicamentului Retsevmo 40 mg și 80 mg comprimate filmate, a emis un aviz favorabil pentru rambursare pentru medicamentul Retsevmo indicat:

- în monoterapie, ca tratament de primă linie la pacienți adulți cu NSCLC în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, care nu au fost tratați anterior cu un inhibitor RET, pentru care Comisia a acordat un beneficiu terapeutic important;
- în monoterapie, ca tratament de linia a doua și ulterioare la pacienți adulți cu NSCLC în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, care nu au fost tratați anterior cu un inhibitor RET, pentru care Comisia a acordat un beneficiu terapeutic scăzut.

Forma farmaceutică de comprimate filmate nu aduce o îmbunătățire a beneficiului real (ASMR V) comparativ cu capsulele.

Pentru Retsevmo 40 mg și 80 mg capsule, prin avizul adoptat la data de 27 Martie 2024, Comisia a acordat de asemenea un beneficiu terapeutic important pentru Retsevmo în monoterapie, ca tratament de primă linie la pacienți adulți cu NSCLC în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, care nu au fost tratați anterior cu un inhibitor RET (ASMR IV) și a acordat un beneficiu terapeutic scăzut pentru Retsevmo în monoterapie, ca tratament de linia a doua și ulterioare la pacienți adulți cu NSCLC în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, care nu au fost tratați anterior cu un inhibitor RET (ASMR V).

În prima linie de tratament, există un progres terapeutic în comparație cu tratamentul cu imunoterapie și chimioterapie, având în vedere: superioritatea semnificativă statistic a Retsevmo în ceea ce privește supraviețuirea fără progresie în studiul de fază III LIBRETTO-431, randomizat deschis, comparativ cu chimioterapie și imunoterapie.

Studiul LIBRETTO-431 a fost efectuat pe 261 de pacienți care nu primiseră anterior tratament și care aveau NSCLC avansat sau metastatic cu fuziune a genei RET. Retsevmo a demonstrat superioritate față de grupul de control în două populații, privind supraviețuirea fără progresie:

- Populația ITT cu pembrolizumab (chimioterapie + pembrolizumab): mediana SPF a fost de 24,8 luni în grupul selpercatinib versus 11,2 luni în grupul cisplatină + pemetrexed + pembrolizumab (HR = 0,465; IC95% [0,309 – 0,699], p = 0,0002).

- Populația ITT (chimioterapie +/- pembrolizumab): mediana SPF a fost de 24,8 luni în grupul selpercatinib versus 11,2 luni în grupul cisplatină + pemetrexed +/- pembrolizumab (HR = 0,482; IC95% [0,331 – 0,700], p = 0,0001).

Profilul de toleranță al Retsevmo a fost marcat în special de un număr mai mare de evenimente adverse de grad ≥ 3 în grupul selpercatinib comparativ cu grupul de control (70,3% versus 57,1%), evenimente adverse grave 34,8% versus 23,5% și decese legate de evenimente adverse 4,4% versus 0,0%, precum și de cardiotoxicitate (în special hipertensiune arterială de grad ≥ 3 : 20,3% versus 3,1%) observate în studiul LIBRETTO-431 și prelungirea intervalului QT de grad ≥ 3 (8,9% versus 0,0%).

NICE - National Institute for Health and Care Excellence

Conform raportului de evaluare nr. TA911 publicat la data de 26 Iulie 2023, pe website-ul NICE, selpercatinib este recomandat ca opțiune pentru tratamentul NSCLC avansat, cu fuziunea genei RET, la adulți, numai dacă:

- boala nu a fost tratată anterior;
- sunt respectate condițiile prevăzute în acordul de acces gestionat pentru selpercatinib.

Evaluarea NICE a vizat selpercatinib pentru NSCLC avansat cu fuziune RET pozitivă, netratat anterior, o indicație mai restrânsă decât autorizația de punere pe piață. Selpercatinib a fost recomandat cu respectarea acordului de acces gestionat pentru NSCLC avansat cu fuziunea genei RET pozitivă, la pacienții tratați anterior (ghidul de evaluare NICE TA760).

Tratamentul standard pentru NSCLC avansat cu fuziune RET pozitivă, netratat anterior, este pemetrexed plus chimioterapie pe bază de platină sau pembrolizumab plus pemetrexed și chimioterapie pe bază de platină. Selpercatinib reprezintă așadar, o altă opțiune.

Datele din studiile clinice sugerează că selpercatinib ar putea fi eficient pentru NSCLC avansat cu fuziune RET pozitivă, netratat anterior, dar, estimările privind cost-eficacitate sunt incerte. Cele mai probabile estimări indică un cost mai mare decât ceea ce NICE consideră a fi o utilizare cost-eficientă a resurselor NHS, chiar luând în considerare gravitatea afecțiunii și impactul acesteia asupra calității și duratei vieții. Prin urmare, selpercatinib nu poate fi recomandat pentru utilizare de rutină și este recomandat pentru utilizare cu respectarea condițiilor prevăzute în în acordul de acces gestionat pentru selpercatinib.

SMC - Scottish Medical Consortium

Conform raportului de evaluare nr. SMC2573/06.10.2023 publicat pe website-ul SMC, selpercatinib este acceptat pentru utilizare restricționată provizorie în cadrul NHS Scotland (medicamentul fiind supus unei evaluări continue și unei reevaluări ulterioare), pentru indicația: în monoterapie, selpercatinib este indicat pentru tratamentul adulților NSCLC pozitiv pentru fuziunea RET, în stadiu avansat, care nu au fost tratați anterior cu un inhibitor RET.

Restricția SMC: pentru utilizare la pacienți netratați anterior, care nu au primit anterior un inhibitor RET sau orice alt tratament sistemic pentru stadiul avansat al bolii.

Dovezile care susțin eficacitatea și siguranța selpercatinib pentru tratamentul NSCLC RET-pozitiv, la pacienții netratați anterior provin dintr-o cohortă a studiului LIBRETTO-001, care a inclus 69 de pacienți. Rezultatul primar al studiului LIBRETTO-001, ORR (rata de răspuns obiectiv), a fost atinsă de 84% (58/69) dintre pacienții cu NSCLC RET-pozitiv netratați anterior, ceea ce a fost considerat semnificativ din punct de vedere clinic. La un număr mic de pacienți cu metastaze la nivelul sistemului nervos central, au fost observate, de asemenea, răspunsuri la nivelul sistemului nervos central, semnificative clinic, considerate a oferi un avantaj important față de chimioterapie.

Avizul SMC se aplică numai în contextul în care tratamentul este furnizat printr-un Patient Access Scheme (PAS) aprobat de NHS Scotland sau la un preț egal sau mai mic decât cel din PAS., care asigură rezultatele cost-eficacitate utilizate pentru luarea deciziei.

IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Concluzia raportului de evaluare A22-65 /22.09.2022 a fost că nu sunt disponibile date adecvate pentru evaluarea beneficiului suplimentar al selpercatinib față de terapia de comparație adecvată (ACT), la pacienți adulți cu NSCLC cu fuziunea genei RET, în prima linie de tratament. Astfel, beneficiul suplimentar nu este demonstrat.

Beneficiul suplimentar al terapiei cu selpercatinib, comparativ cu ACT.

Indicația terapeutică	ACT ^a	Probabilitatea și amploarea beneficiului suplimentar
Adulți cu NSCLC avansat cu fuziunea genei RET, cu expresie PD-L1 în $\geq 50\%$ din celulele tumorale, aflați în prima linie de tratament.	Pembrolizumab în monoterapie.	Beneficiu suplimentar nedemonstrat.
Adulți cu NSCLC avansat cu fuziunea genei RET, cu expresie PD-L1 în $< 50\%$ din celulele tumorale, aflați în prima linie de tratament.	- cisplatină^b în asociere cu un agent citostatic de generația a treia (vinorelbina sau gemcitabina sau docetaxel sau paclitaxel sau pemetrexed^c) sau - carboplatină^b în asociere cu un agent citostatic de generația a treia (vinorelbina sau gemcitabina sau docetaxel sau paclitaxel sau pemetrexed^c) sau - carboplatină în asociere cu nab-paclitaxel sau - pembrolizumab în asociere cu pemetrexed și chimioterapie pe bază de platină^d sau - pembrolizumab în asociere cu carboplatină și paclitaxel sau nab-paclitaxel^e sau - monoterapie cu gemcitabina sau vinorelbina^f.	Beneficiu suplimentar nedemonstrat.

- a. Este prezentată terapia de comparație adecvată (ACT) stabilită de G-BA. Pentru indicația terapeutică analizată se presupune că pacienții nu au indicație medicală pentru terapie locală definitivă. De asemenea, se presupune că terapia stratificată molecular (direcționată împotriva EGFR, ALK, BRAF sau ROS1) nu reprezintă o opțiune pentru pacienți la momentul tratamentului cu selpercatinib. Grupul de pacienți adulți cu NSCLC avansat, cu fuziunea genei RET care au primit o altă terapie decât un anticorp PD-1/PD-L1 sau chimioterapie pe bază de platină nu este considerat relevant pentru evaluarea beneficiului selpercatinib în această indicație, ca urmare a extinderii indicației la tratamentul de primă linie.
- b. În fiecare caz, componenta pe bază de platină (carboplatină sau cisplatină) trebuie aleasă în funcție de diferențele dintre profilurile de toxicitate ale celor două substanțe și de comorbiditățile existente.
- c. Cu excepția cazurilor cu histologie predominant scuamoasă.
- d. Numai pentru pacienții fără mutații tumorale pozitive EGFR sau ALK și cu histologie non-scuamoasă.
- e. Numai în cazul histologiei scuamoase.
- f. Numai pentru pacienții cu status ECOG2, ca alternativă la terapia combinată pe bază de platină.

Rezultatele studiului LIBRETTO-001 nu sunt adecvate pentru evaluarea beneficiului suplimentar al selpercatinib față de ACT, deoarece nu permit o comparație directă cu ACT. În plus, caracteristica expresiei PD-L1 nu a fost înregistrată în cadrul studiului, astfel că nu este posibilă diferențierea populației studiate. În plus, în cadrul specificației ACT pentru indicația aprobată, G-BA a diferențiat două situații, în funcție de expresia PD-L1 ($\geq 50\%$ sau $< 50\%$ din celulele tumorale), pentru care opțiunile terapeutice sunt diferite. Niciunul dintre studiile utilizate de companie nu furnizează informații despre expresia PD-L1, astfel că nu se poate verifica dacă pacienții din brațele comparator au primit tratamentul corespunzător conform specificațiilor ACT. De exemplu, în studiul Shen (intervenție: chimioterapie) nu este clar dacă au fost incluși pacienți cu PD-L1 $\geq 50\%$, pentru care tratamentul adecvat ar fi fost pembrolizumab, și nu chimioterapia. Comparațiile prezentate de companie implică brațe individuale preluate din studii diferite, fără ajustare pentru posibili factori care ar putea influența rezultatele sau pentru factori prognostici, ceea ce le face susceptibile la incertitudini semnificative din cauza lipsei randomizării.

G-BA - der Gemeinsame Bundesausschuss

La data de 15 Decembrie 2022, G-BA a emis o decizie privind beneficiul terapeutic adițional al monoterapiei cu Retsevmo, utilizat ca primă linie pentru tratamentul adulților cu NSCLC avansat, cu fuziunea genei RET, care nu au fost tratați anterior cu un inhibitor RET.

Beneficiul suplimentar al terapiei cu Retsevmo față de ACT, nu este demonstrat pentru următoarele cazuri:

- adulți cu NSCLC avansat cu fuziunea genei RET și expresie PD-L1 $\geq 50\%$ din celulele tumorale; tratament de primă linie, unde ACT este reprezentată de pembrolizumab ca monoterapie;
- adulți cu NSCLC avansat cu fuziunea genei RET și expresie PD-L1 $< 50\%$ din celulele tumorale; tratament de primă linie, unde ACT este reprezentată de:
 - cisplatin în asociere cu un citostatic de generația a III-a (vinorelbin sau gemcitabin sau docetaxel sau paclitaxel sau pemetrexed, cu excepția histologiei predominant scuamoase)
 - sau

- carboplatin în asociere cu un citostatic de generația a III-a (vinorelbina sau gemcitabin sau docetaxel sau paclitaxel sau pemetrexed, cu excepția histologiei predominant scuamoasă)

sau

- carboplatin în asociere cu nab-paclitaxel

sau

- pembrolizumab în asociere cu pemetrexed și chimioterapie pe bază de platină (doar pentru pacienți fără mutații EGFR sau ALK și cu histologie non-scuamoasă)

sau

- pembrolizumab în asociere cu carboplatin și fie paclitaxel, fie nab-paclitaxel (doar pentru histologie scuamoasă)

sau

- monoterapie cu gemcitabin sau vinorelbina (doar pentru pacienți cu status ECOG 2 ca alternativă la tratamentul combinat pe bază de platină).

Calculul costului terapiei – prezentat în scop informativ

Conform RCP Retsevmo, doza recomandată de Retsevmo în funcție de greutatea corporală este:

- mai puțin de 50 kg: 120 mg de două ori pe zi.

- 50 kg sau peste: 160 mg de două ori pe zi.

Pentru pacienți cu greutatea corporală mai mică de 50 kg:

Costul terapiei cu Retsevmo 40 mg comprimate filmate pentru o perioadă de 12 luni= 365 zile x 6 cp./zi X PAM=
365 zile x 6 cp./zi x 78,066 lei = 170.964,54 lei

Pentru pacienți cu greutatea corporală mai mare de 50 kg:

Costul terapiei cu Retsevmo 80 mg comprimate filmate pentru o perioadă de 12 luni= 365 zile x 4 cp./zi X PAM=
365 zile x 4 cp./zi x 154,19 lei = 225.117,4 lei.

3. CONCLUZIE

Conform OMS nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI SELPERCATINIBUM** și **DC Retsevmo 40 mg comprimate filmate, Retsevmo 80 mg comprimate filmate**, pentru indicația „Retsevmo în monoterapie este indicat pentru tratamentul adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer (NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET, netratat anterior cu un inhibitor RET”, **ca tratament de primă linie, întrunește criteriile 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.

4. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea Protocolului terapeutic corespunzător poziției nr. 386 cod (L01EX22): DCI SELPERCATINIBUM^{*)}, respectiv includerea în cadrul indicației rambursate pentru cancerul pulmonar a unei noi linii de tratament: tratament de primă linie al adulților cu cancer pulmonar fără celule mici (non-small cell lung cancer, NSCLC) în stadiu avansat, cu fuziunea genei RET.

Referințe bibliografice:

1. [RCP ec.europa.eu/health/documents/community-register/2026/20260210168624/anx_168624_ro.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2026/20260210168624/anx_168624_ro.pdf)
2. [HAS RETSEVMO 40 mg et 80 mg.](#)
3. [HAS RETSEVMO 40 mg et 80 mg.](#)
4. [NICE Selpercatinib for untreated RET fusion-positive advanced non-small-cell lung cancer](#)
5. [SMC selpercatinib-hard-capsules-retsevmo-final-oct-2023-for-website.pdf](#)
6. [IQWiG A22-65 - Selpercatinib - Extract of dossier assessment - Version 1.0](#)
7. [G-BA Beschluss](#)
8. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11324980/>
9. <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2022.1033484/full>
10. [Decizia dec 150524_ro.pdf](#)
11. [Decizia dec 156019_ro.pdf](#)
12. [Epar Retsevmo INN: selpercatinib](#)

Raport finalizat în data de: 06.04.2026

Director General DGIF
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu