



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: LUTETIUM (177LU) VIPIVOTIDE TETRAXETAN

INDICAȚIE: în combinație cu terapia de privare de androgeni (TPA) cu sau fără inhibarea căii receptorilor androgeni (RA) este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer prostatic progresiv, rezistent la castrare, în stadiu metastatic (mCRPC), cu antigen de membrană specific prostatei (PSMA) tratați cu chimioterapie pentru inhibarea căii RA și pe bază de taxani

Data depunerii dosarului
Numărul dosarului

30.04.2024
14541

PUNCTAJ: 72



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: LUTETIUM (177LU) VIPIVOTIDE TETRAXETAN

1.2. DC: Pluvicto 1 000 MBq/ml soluție injectabilă/perfuzabilă

1.3. Cod ATC: V10XX05

1.4. Data eliberării APP: 9 Decembrie 2022

1.5. Deținătorul de APP: Novartis Europharm Limited, Irlanda

1.6. Tip DCI: DCI nou

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

Forma farmaceutică	soluție injectabilă/perfuzabilă
Concentrația	1000MBq/ml
Calea de administrare	administrare intravenoasă
Mărimea ambalajului	Recipient din Pb x 1 flacon de sticlă incoloră, de tip I, închis cu dop din cauciuc bromobutilic și capsă din aluminiu. Fiecare flacon conține un volum de soluție care poate varia între 7,5 ml și 12,5 ml, corespunzând unui nivel de radioactivitate de 7 400 MBq ±10% la ora și data administrării.

1.8. Preț conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată nr. AR 23145/15.12.2023, eliberat de către Ministerul Sănătății:

Denumire Comercială	Pluvicto 1 000 MBq/ml soluție injectabilă/perfuzabilă
Prețul cu amănuntul pe ambalaj	107.869,67 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	107.869,67 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP:

Indicația terapeutică

Pluvicto în combinație cu terapia de privare de androgeni (TPA) cu sau fără inhibarea căii receptorilor androgeni (RA) este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer prostatic progresiv, rezistent la castrare, în stadiu metastatic (mCRPC), cu antigen de membrană specific prostatei (PSMA) tratați cu chimioterapie pentru inhibarea căii RA și pe bază de taxani.

Doze și mod de administrare

Instrucțiuni importante de siguranță

Pluvicto trebuie administrat doar de persoane autorizate să manipuleze medicamente radiofarmaceutice, în structuri ce pot oferi servicii medicale de specialitate și după evaluarea pacientului de către un medic specializat.

Medicamentele radiofarmaceutice, inclusiv Pluvicto, trebuie utilizate de către profesioniști din domeniul sănătății și sub controlul acestora, care sunt calificați prin instruire specifică și care au experiență în utilizarea și manipularea în siguranță a medicamentelor radiofarmaceutice, și ale căror experiență și instruire au fost aprobate de agenția guvernamentală competentă, autorizată să licențieze utilizarea medicamentelor radiofarmaceutice.

Doze

Schema recomandată de tratament cu Pluvicto este de 7 400 MBq administrat intravenos, la intervale de 6 săptămâni (± 1 săptămână) până la un total de 6 doze dacă nu există progresia bolii sau apariția unui nivel inacceptabil de toxicitate.

Castrarea medicală cu analog al hormonului de eliberare a gonadotropinei (GnRH) trebuie continuată pe durata tratamentului la pacienții care nu sunt castrați chirurgical.

După fiecare administrare a Pluvicto, pot fi avute în vedere următoarele recomandări generale pentru pacienți, împreună cu proceduri și reglementări naționale, locale și instituționale.

- Se limitează contactul apropiat (mai puțin de 1 metru) cu alte persoane din gospodărie, timp de 2 zile sau cu copiii și femeile gravide timp de 7 zile.
- Se evită activitatea sexuală timp de 7 zile.
- Se doarme într-un dormitor separat de celelalte persoane din gospodărie timp de 3 zile, de copii timp de 7 zile sau de femei gravide timp de 15 zile.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții cu vârsta de 65 ani sau peste această vârstă.

Insuficiență renală

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată cu CLcr ≥ 50 ml/minut conform formulei Cockcroft-Gault. Nu se recomandă tratamentul cu Pluvicto la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă, cu CLcr < 50 ml/minut sau cu boală renală în stadiu terminal deoarece profilul farmacocinetic și siguranța Pluvicto nu au fost studiate la acești pacienți.

Insuficiență hepatică

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică. Pluvicto nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau severă.

Copii și adolescenți

Pluvicto nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația cancer prostatic cu expresarea PSMA.

Mecanism de acțiune

Jumătatea activă a Pluvicto este radionuclidul lutețiu-177 care este cuplat cu un ligand cu moleculă mică care țintește și se leagă cu mare afinitate la PSMA, o proteină transmembranară care este exprimată la un nivel crescut în cancerul de prostată, inclusiv mCRPC. La legarea Pluvicto la celulele canceroase care exprimă PSMA, emisia beta-minus din lutețiu-177 furnizează radiațiile terapeutice în celula-țintă precum și la cele adiacente și induce deteriorarea ADN care poate duce la apoptoză celulară.

Precizare DETM

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață, Novartis Pharma Services România SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI LUTETIUM (177LU) VIPIVOTIDE TETRAXETAN și DC Pluvicto 1000 MBq/ml soluție injectabilă/perfuzabilă pentru indicația terapeutică: „Pluvicto în combinație cu terapia de privare de androgeni (TPA) cu sau fără inhibarea căii receptorilor androgeni (RA) este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer prostatic progresiv, rezistent la castrare, în stadiu metastatic (mCRPC), cu antigen de membrană specific prostatei (PSMA) tratați cu chimioterapie pentru inhibarea căii RA și pe bază de taxani”, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului nr. 7 din O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, respectiv: „*Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică și pentru care nu există comparator relevant în Listă*”.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS

Comisia de Transparență, prin avizul adoptat la data de 19 Aprilie 2023 acordă un **beneficiu terapeutic important** pentru medicamentul cu DC Pluvicto 1000 MBq/ml soluție injectabilă/perfuzabilă pentru indicația: „Pluvicto în combinație cu terapia de privare de androgeni (TPA) cu sau fără inhibarea căii receptorilor androgeni (RA) este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer prostatic progresiv, rezistent la castrare, în stadiu metastatic (mCRPC), cu antigen de membrană specific prostatei (PSMA) tratați cu chimioterapie pentru inhibarea căii RA și pe bază de taxani”.

Comisia de Transparență a luat aceasta decizie ținând cont de următoarele elemente:

- cancerul de prostată metastatic este o boală gravă și care pune viața în pericol;
- Pluvicto este un medicament cu intenție curativă;
- raportul eficacitate/efecte adverse este important;

- **Pluvicto este un tratament de linia a treia**, după eșecul terapiei hormonale care inhibă androgenii și al chimioterapiei pe bază de taxani.

Luând în considerare următoarele elemente:

- demonstrarea superiorității PLUVICTO în asociere cu cel mai bun tratament standard față de cel mai bun tratament standard singur, într-un studiu de fază III, randomizat, deschis, în ceea ce privește:

- supraviețuirea fără progresie radiologică cu o diferență mediană de 5,3 luni și HR = 0,4 (99,2% CI = [0,29; 0,57]; p < 0,001) și supraviețuirea globală cu o diferență mediană de 4 luni și HR = 0,62 (95% CI = [0,52; 0,74]; p < 0,001) (obiective finale principale privind eficacitatea);
- rata generală de răspuns de 29,8% în grupul experimental față de 1,7% în grupul de comparație (Odds Ratio OR = 24,99; 95% CI = [6,05; 103,24]; p < 0,001; durata mediană în luni a răspunsului: 9.8 luni (95% CI: 9,1; 11,7)) și timpul median până la primul eveniment scheletic simptomatic cu o diferență mediană de 4,7 luni (HR = 0,5; 95% CI = [0,4; 0,62]; p < 0,001) (obiective principale secundare privind eficacitatea).

- profilul de toleranță considerat acceptabil,

Comisia de Transparență consideră că PLUVICTO 1000 MBq/mL soluție injectabilă/perfuzabilă oferă o îmbunătățire moderată a beneficiului real (ASMR III) în strategia terapeutică.

[NICE/SMC](#)

Conform raportului de evaluare nr. TA930 publicat pe site-ul NICE la data de 15 Noiembrie 2023, medicamentul cu DCI Lutetium-177 vipivotide tetraxetan **nu este recomandat** pentru tratamentul cancerului de prostată metastatic, rezistent la terapia hormonală, cu antigen de membrană specific prostatei (PSMA) la adulți:

- după chimioterapie pe bază de taxani și un antiandrogen sau
- când taxanii nu sunt indicați din punct de vedere medical.

Decizia a fost luată ținând cont de următoarele considerente:

- tratamentul pentru cancerul de prostată metastatic cu recidivă hormonală care a progresat după chimioterapia pe bază de taxani și un antiandrogen include cea mai bună îngrijire de susținere și re-tratamentul cu taxani (de exemplu, cabazitaxel); unii pacienți pot fi eligibili pentru terapia cu diclorură de radiu-223, dar nu au fost prezentate date comparative între lutetium-177 vipivotide tetraxetan și diclorura de radiu-223, așa că această comparație nu a putut fi luată în considerare.

- dovezile dintr-un studiu clinic arată că lutetium-177 vipivotid tetraxetan crește timpul până la progresia bolii și supraviețuirea în comparație cu cea mai bună îngrijire de susținere.

- datele comparative directe și indirecte între lutetium-177 vipivotide tetraxetan și cabazitaxel prezintă limitări și astfel datele comparative sunt incerte.

- în comparație cu cea mai bună îngrijire de susținere, lutetium-177 vipivotide tetraxetan îndeplinește criteriile NICE end of life ca fiind un tratament care prelungeste viața și este indicat pacienților cu o speranță de viață scurtă, mai mică de 24 de luni, dar estimarea cost-eficacității pentru lutetium-177 vipivotide tetraxetan în comparație cu cea mai bună îngrijire de susținere și cabazitaxel este mai mare decât ceea ce NICE consideră în mod normal o utilizare acceptabilă a resurselor NHS. În concluzie, Pluvicto nu este recomandat pentru utilizarea de rutină.

Conform raportului de evaluare nr. SMC2517 publicat la data de 9 Octombrie 2023 pe site-ul SMC, medicamentul Pluvicto, pentru indicația precizată la punctul 1.9, **nu este recomandat pentru utilizare în cadrul NHS Scotland**. Lutetium-177 vipivotide tetraxetan, în comparație cu cabazitaxel a crescut rata de răspuns la antigenul specific prostatic (PSA) la adulții cu mCRPC tratați anterior cu docetaxel. Aăugarea de lutetium-177 vipivotide tetraxetan la tratamentul standard a crescut supraviețuirea fără progresie și supraviețuirea globală la adulții cu mCRPC tratați anterior cu cel puțin un inhibitor al căii receptorilor de androgeni (ARPI) și unul sau două regimuri de taxani. Însă, justificarea companiei care a prezentat costul tratamentului în raport cu beneficiile nu a fost suficientă și, în plus, compania nu a prezentat analize clinice și economice suficient de solide pentru a obține acceptarea de către SMC.

[IQWIG/G-BA](#)

Concluziile raportului de evaluare IQWIG nr. A23-01/12.04.2023 referitoare la probabilitatea și amploarea beneficiului adițional al Lutetium-177 în asociere cu terapia de privare de androgeni comparativ cu terapia de comparație adecvată, pentru indicația de la punctul 1.9 sunt următoarele:

- pacienți pentru care abirateron în asociere cu prednison sau prednisolon, enzalutamidă sau cea mai bună îngrijire de susținere (BSC) reprezintă terapia adecvată: **beneficiu adițional necuantificabil** (doar pacienții cu un status de performanță ECOG de 0 până la 2 au fost incluși în studiul VISION. Rămâne neclar dacă efectele observate pot fi extrapolate la pacienții cu un status de performanță ECOG>2);

- pacienți pentru care cabazitaxel sau olaparib reprezintă terapia adecvată: **beneficiu adițional nu este dovedit**.

Decizia G-BA de la data de 06 Iulie 2023 referitoare la beneficiul adițional al terapiei cu Lutetium-177 în asociere cu terapia de privare de androgeni comparativ cu terapia de comparație adecvată, pentru indicația de la punctul 1.9 este după cum urmează:

- pacienți pentru care abirateron în asociere cu prednison sau prednisolon, enzalutamidă sau cea mai bună îngrijire de susținere (BSC) reprezintă terapia adecvată: **beneficiu adițional considerabil**.

- pacienți pentru care cabazitaxel sau olaparib reprezintă terapia adecvată: **beneficiu adițional nu este dovedit.**

3. STATUTUL DE COMPENSARE AL DCI ÎN STATELE MEMBRE ALE UE ȘI MAREA BRITANIE

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață, Novartis Pharma Services România SRL, a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DC Pluvicto 1 000 MBq/ml soluție injectabilă/perfuzabilă este rambursat pentru indicația de la punctul 1.9 în **13 state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie** după cum urmează: Austria, Belgia, Cehia, Cipru, Croația, Franța, Germania, Grecia, Italia, Polonia, Portugalia, Slovenia, Spania.

4. STADIUL EVOLUTIV AL PATOLOGIEI

Cancerul de prostată metastatic rezistent la castrare

Epidemiologie

La nivel mondial, cancerul de prostată este al doilea cel mai frecvent cancer la bărbați și a cincea cea mai frecventă cauză de deces prin cancer în rândul bărbaților, cu aproximativ 1,4 milioane de cazuri noi și 375.304 decese în anul 2020. Este a doua cauză de deces cauzată prin cancer în rândul bărbaților din SUA și a treia cauză în Europa. În SUA, pentru anul 2020 au fost estimate aproximativ 191.930 de cazuri noi de cancer de prostată și 33.330 de decese iar în Europa, estimările au fost de 473.344 de cazuri noi și 108.088 de decese. Vârsta medie la diagnosticarea mCRPC este de 70 de ani.

Cancerul de prostată rezistent la castrare CRPC reprezintă aproximativ 10-30% din toate cazurile de cancer de prostată și progresează la CRPC metastatic la mai mult de 80% dintre pacienții afectați.

În stadiul metastatic al cancerului de prostată, care rezultă fie din evoluția unui stadiu localizat sau local avansat la aproximativ 20 și respectiv 40% dintre pacienții diagnosticați în aceste stadii, fie dintr-un diagnostic în stadiul metastatic (în 10 până la 15% dintre cazuri), rata de supraviețuire la 5 ani la pacienții metastatici este de 29%.

Caracteristici biologice

Antigenul de membrană specific prostatei (PSMA) este o proteină transmembranară de tip II, cunoscută și sub denumirea de folat hidrolază I sau glutamat carboxipeptidază II și este o țintă biologică pentru diagnosticarea imagistică și terapia cancerului de prostată. PSMA este exprimată în aproape toate cancerurile de prostată, inclusiv adenocarcinom, dar are o expresie restrânsă și de câteva sute de ori mai mică în unele țesuturi normale, cum ar fi

mucoasa duodenală, tubii proximali renali și glandele salivare. În plus, supraexprimarea PSMA este corelată cu cancerul de prostată avansat, metastatic, independent de androgeni.

Legarea unui ligand cu afinitate mare la PSMA duce la internalizarea prin endocitoză și o retenție susținută a ligandului și a încărcăturii radioactive în celula canceroasă. Această caracteristică funcțională a PSMA permite dezvoltarea de radiofarmaceutice țintite cu greutate moleculară mică, cu proprietăți farmacocinetice favorabile și care pot pătrunde la nivelul tumorii.

Prezentare clinică și diagnostic

Majoritatea pacienților cu cancer de prostată (PC) prezintă o boală localizată și urmează terapie chirurgicală și/sau radiologică inițială, cu utilizarea concomitentă sau ulterioară a TPA (terapie de privare de androgeni). Odată cu apariția metastazelor, terapia TPA este continuată și este foarte eficientă în declanșarea unui răspuns PSA. Zece până la douăzeci la sută dintre pacienții cu cancer de prostată metastazat devin rezistenți la castrare în 5 ani și > 50% mor în 3 ani în urma administrării terapiilor standard. Rata de supraviețuire la 5 ani este de aproximativ 30% în stadiul mCRPC. Supraviețuirea globală rămâne scăzută. În studiul randomizat de fază III al cabozantinib versus prednison la pacienții cu mCRPC care au primit anterior docetaxel și acetat de abirateron și/sau enzalutamidă, valoarea mediană a supraviețuirii globale în brațului de control cu prednison a fost de 9,8 luni.

Aproximativ 90% dintre pacienții cu mCRPC dezvoltă metastaze osoase, dintre care 49% vor dezvolta un eveniment legat de schelet în decurs de 2 ani. Manifestările frecvente includ durerea osoasă, insuficiența măduvei osoase, oboseala sau complicații precum fracturi și compresia măduvei spinării. Aceste manifestări necesită de obicei terapie cu radiații sau intervenții chirurgicale osoase, care pot afecta semnificativ bunăstarea fizică, emoțională și funcțională.

Management

Standardul actual de îngrijire în cancerul de prostată metastatic (mPC) se bazează pe chimioterapie, privarea de androgeni prin diferite mecanisme de acțiune pe axa hipotalamo-hipofizo-gonadală și semnalizarea receptorilor androgeni suprarenalieni. TPA și terapia cu agenți noi care acționează la nivelul axei androgenilor (apalutamidă, acetat de abirateron sau enzalutamidă) sunt de obicei terapii bine tolerate și pot stabiliza cancerul de prostată metastazat sensibil la castrare timp de mai mulți ani. Cu toate acestea, majoritatea pacienților progresează în cele din urmă la mCRPC, care rămâne dificil de tratat.

Mai mulți agenți au fost aprobați pentru tratamentul mCRPC. Ghidurile NCCN, ASCO, ESMO și APCCC oferă un anumit consens și îndrumări pentru utilizarea lor, dar nu există o secvență adecvată pentru administrarea acestor agenți la pacienții cu mCRPC. Alegerea uneia dintre aceste terapii ține cont de tratamentele primite anterior, de răspunsul pacientului la aceste tratamente, de starea lor generală, de vârstă, de profilul clinic și de dorințele pacienților



cu privire la terapiile disponibile. Niciuna dintre aceste terapii nu s-a dovedit a prelungi supraviețuirea după terapia cu medicamente de nouă generație.

Chimioterapia pe bază de taxani și inhibitorii axei androgenice sunt agenții cei mai des utilizați pentru pacienții cu mCRPC. În studiul CARD, cabazitaxelul a fost mai eficient decât trecerea de la abirateron la enzalutamidă sau invers, atât în ceea ce privește prelungirea supraviețuirii fără progresie bazată pe imagistică, cât și a supraviețuirii globale a pacienților cu progresie a bolii după docetaxel și fie abirateron, fie enzalutamidă. Alte opțiuni de tratament pentru această populație includ radioterapia cu radiu-223 pentru cei cu boală osoasă simptomatică dominantă, imunoterapia cu sipuleucel-T și inhibitori PARP (poli [adenozin difosfat-riboză] polimerază) la pacienții cu deficit de recombinare omologă.

În practica clinică, agenții noi care acționează pe axa androgenilor sunt adesea utilizați ca terapie de primă linie în mCRPC. Sipuleucel-T este cel mai frecvent utilizat în bolile asimptomatice sau cu simptome minime, în timp ce diclorura radiu-223 este utilizată pentru a trata pacienții cu boală osoasă. Chimioterapia pe bază de taxani (docetaxel și cabazitaxel) este utilizată după terapia cu acetat de abirateron sau enzalutamidă și pentru pacienții simptomatici, în special cei cu boală viscerală. Docetaxelul este utilizat mai frecvent, iar cabazitaxelul a fost conceput pentru pacienții rezistenți la docetaxel. Deoarece ambii agenți au un profil tipic al efectelor secundare ale chimioterapiei (inclusiv suprimarea măduvei osoase), ei nu sunt adesea luați în considerare din cauza comorbidităților multiple, rezervei hematologice slabe sau refuzului pacientului. Atunci când tratamentele de linia a doua aprobate (ex. acetat de abirateron sau enzalutamidă) sunt utilizate ca terapie de linia a treia, acestea nu păstrează aceleași niveluri de activitate ca atunci când sunt utilizate ca terapie de linia a doua.

Terapia cu medicamente noi care acționează pe axa androgenilor la pacienții expuși anterior la un taxan și fie la acetat de abirateron, fie la enzalutamidă au rezultate modeste în ceea ce privește scăderea PSA și beneficiile legate de supraviețuirea fără progresie a bolii și supraviețuirea globală. Deoarece acești agenți noi au fost utilizați în liniile anterioare de terapie, utilizarea unui al doilea agent nou după terapia cu docetaxel a dus la o eficacitate redusă, probabil din cauza rezistenței încrucișate. Deși opțiunile terapeutice pentru tratamentul mCRPC s-au înmulțit în ultimul deceniu, decesele datorate mCRPC sunt în continuare în creștere la acești pacienți, dintre care mulți sunt fragili și vârstnici.

Există opțiuni limitate disponibile pentru pacienții la care eșuează chimioterapia pe bază de taxani sau pentru care chimioterapia pe bază de taxani este contraindicată sau nu este adecvată, în special dacă agenții alternativi aprobați în prezent au fost utilizați deja.

Având în vedere opțiunile limitate de tratament în urma progresiei cancerului de prostată, există o nevoie de terapii noi, cu efect antitumoral semnificativ și toxicitate minimă, pentru a îmbunătăți supraviețuirea generală și

calitatea vieții pacienților, în special în cazul celor care nu au alternativă terapeutică după tratamentul cu terapia hormonală de nouă generație și chimioterapie.

Ghidul ESMO actualizat, disponibil online de la data de 21 Martie 2023 precizează că pacienților cu mCRPC care au primit un inhibitor nou al axei receptorilor de androgeni (abirateron, apalutamidă, darolutamidă sau enzalutamidă) și docetaxel le pot fi administrate următoarele tratamente dacă aceștia sunt eligibili:

- 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) la pacienții cu cancer care exprimă PSMA pe tomografie cu emisie de pozitroni-PSMA și fără leziuni care nu exprimă PSMA [I, A; Scorul ESMO-MCBS v1.1: 4];

- Cabazitaxel [I, A; ESMO-MCBS v1.1 scor: 3].

Conform OMS 861/2014 actualizat, Anexa 1, Art.1, lit. c, definiția comparatorului este următoarea:

“c) **comparator** - un medicament aferent unei DCI care se află în *Lista* cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, republicată, **care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional sau aceluiași subgrup populațional cu medicamentul evaluat**, după caz. Poate fi considerat comparator un produs deja compensat pe baza contractelor cost-volum sau cost-volum-rezultat exclusiv prin compararea prețurilor disponibile în CANAMED în momentul depunerii dosarului de evaluare. În cazul în care comparatorul este un produs compensat pe baza unui contract cost-volum sau cost-volum-rezultat, medicamentul supus evaluării va putea beneficia cel mult de compensare condiționată, chiar dacă punctajul final obținut ca urmare a procesului de evaluare ar permite includerea necondiționată.”

Conform OMS/CNAS nr. 564/499/2021 actualizat, CABAZITAXELUM este indicat, în asociere cu prednison sau prednisolon, pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer de prostată metastatic rezistent la castrare, tratați anterior după o schemă de tratament conținând docetaxel. Astfel Cabazitaxel nu poate fi validat ca și comparator deoarece se adresează altui segment populațional față de medicamentul supus evaluării.

Astfel, Pluvicto întrunește criteriile de evaluare corespunzătoare Tabelului nr.7 din OMS 861/2014 actualizat: “Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau **pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care este DCI singura alternativă terapeutică și pentru care nu există comparator relevant în Listă**” pentru indicația menționată la punctul 1.9.

Terapia țintită cu radioliganzi (RLT) oferă posibilitatea de a trata leziunile cancerului de prostată într-o manieră specifică și selectivă prin exploatarea proteinelor de suprafață celulară exprimate în principal la nivelul celulelor

maligne. Antigenul de membrană specific prostatei (PSMA) este o țintă RLT promițătoare, deoarece este exprimat în cancerul de prostată, inclusiv în mCRPC și are o expresie scăzută și limitată în țesuturile normale.

Această diferență de expresie oferă un mecanism prin care radiațiile terapeutice țintite ajung la nivelul celulelor canceroase, reducând în același timp efectele secundare legate de radiații. Terapia PSMA-RLT utilizează un ligand cu moleculă mică marcat radioactiv care țintește și se leagă cu afinitate mare de PSMA și este utilizată pentru tratamentul mCRPC PSMA pozitiv.

Eficacitatea și siguranța clinică a medicamentului Pluvicto au fost stabilite în cadrul studiului clinic VISION.

Eficacitate și siguranță clinică

Studiul VISION

Eficacitatea Pluvicto la pacienții cu mCRPC progresiv, cu PSMA, a fost evaluată în studiul VISION, un studiu randomizat, multicentric, deschis, de fază III. Opt sute treizeci și unu (N=831) de pacienți adulți au fost randomizați (2:1) pentru a li se administra fie Pluvicto 7 400 MBq la intervale de 6 săptămâni, cu un total de 6 doze, plus asistență standard optimă (ASO) (N=551), fie ASO în monoterapie (N=280). Pacienții cărora li s-au administrat 4 doze de Pluvicto au fost reevaluați pentru a se înregistra dovezi de răspuns, semne ale bolii reziduale și tolerabilitate putând să li se administreze până la 2 doze suplimentare, la latitudinea medicului.

Pentru a menține statusul de castrare, toți pacienții au continuat administrarea analogului GnRH sau li s-a efectuat anterior orhiectomie bilaterală. Pacienții eligibili au trebuit să prezinte mCRPC progresivă, cu PSMA, cu status al performanței Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (PS) de 0 până la 2, minimum o leziune metastatică la investigațiile de tomografie computerizată (CT), imagistică cu rezonanță magnetică (RMN) sau imagistică cu scanare osoasă și funcție adecvată renală, hepatică și hematologică. De asemenea, pacienții eligibili trebuiau să fi primit minimum un inhibitor al căii AR, cum este acetatul de abirateronă sau enzalutamid, și 1 sau 2 scheme anterioare de chimioterapie pe bază de taxan (cu o schemă definită ca expunerea minimă la 2 cicluri de taxan). Pacienții tratați cu minimum 1 schemă anterioară de chimioterapie pe bază de taxan au fost eligibili dacă pacientul nu a dorit să efectueze a doua schemă sau medicul a considerat pacientul incompatibil cu a doua schemă. Nu au fost eligibili pentru studiu pacienții cu metastaze simptomatice instabile la nivelul sistemului nervos central sau compresie simptomatică sau iminentă clinic/radiologic a măduvei spinării. Pacienții au efectuat o investigație tomografică cu emisie de pozitroni (PET), cu gozetotidă de Galiu (68Ga) pentru a se evalua expresarea PSMA la nivelul leziunilor, definită prin criterii centrale. Pacienții eligibili au trebuit să aibă mCRPC, cu PSMA, definită ca având cel puțin o leziune tumorală cu captarea de gozetotidă de Galiu (68Ga) mai mare decât la nivelul unui ficat sănătos. Au fost excluși pacienții ale caror leziuni care au depășit criteriile privind dimensiunea în axa scurtă (organe ≥ 1 cm, ganglioni limfatici $\geq 2,5$ cm, oase [componenta de țesut moale] ≥ 1 cm) au prezentat captare mai mică sau egală cu captarea la nivelul unui ficat sănătos.



ASO administrată la latitudinea medicului a inclus: măsuri de susținere, inclusiv tratamentul durerii, hidratare, transfuzii sanguine etc.; ketoconazol; radioterapie (inclusiv forma „seeded” sau orice radioterapie cu rază externă [inclusiv radioterapie stereotactică și rază externă paliativă]) la nivelul țintelor localizate în cancerul prostatic; agenți cu țintă osoasă, inclusiv acid zoledronic, denosumab și orice bisfosfonați; agenți cu reducere a androgenilor, inclusiv analogi GnRH, orice corticosteroid și 5-alpha reductaze; inhibitori ai căii AR. ASO a exclus agenți de investigație, chimioterapie cu citotoxice, imunoterapie, alți radioizotopi sistemici și tratament cu radioterapie administrată pe o jumătate de corp.

Pacienții au continuat tratamentul randomizat până la apariția progresiei tumorale (pe baza evaluării investigatorului conform criteriilor Grupului de lucru 3 privind cancerul prostatic [PCWG3]), un nivel inacceptabil de toxicitate, utilizarea unui tratament contraindicat, non-complianță sau oprirea administrării sau absența beneficiului clinic. Obiectivele finale principale privind eficacitatea au fost supraviețuirea generală (SG) și supraviețuirea fără progresie radiologică (SFPr) determinată conform revizuirii centrale independente în regim orb (BICR) și criteriilor PCWG3. Printre obiectivele finale secundare privind eficacitatea se numără rata generală de răspuns (RGR) determinată conform BICR și Criteriilor pentru evaluarea răspunsului în tumorile solide/Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1 și timpul până la primul eveniment scheletic simptomatic (ESS) definit ca prima fractură osoasă patologică simptomatică nouă, compresie a măduvei spinării, intervenție chirurgicală ortopedică asociată tumorii, necesitatea radioterapiei pentru atenuarea durerii osoase sau exitus din orice cauză, oricare dintre acestea are loc mai întâi. Au fost efectuate investigații de imagistică radiologică pentru evaluarea tumorii (CT și RMN/imagistică cu substanță de contrast și scanare la nivel osos) la intervale de 8 săptămâni (± 4 zile) de la prima doză, în primele 24 săptămâni (independent de întârzierile de administrare a dozei), apoi la intervale de 12 săptămâni (± 4 zile).

Caracteristicile demografice și inițiale ale bolii au fost echilibrate între brațele de tratament. Vârsta mediană a fost de 71 ani (interval: 40 până la 94 ani); 86,8% pacienți caucazieni; 6,6% pacienți de rasă neagră sau americani de origine africană; 2,4% asiatici; 92,4% au prezentat ECOG PS0-1; 7,6% au prezentat ECOG PS2. Randomizarea a fost stratificată în funcție de valoarea inițială a lactat dehidrogenazei ($LDH \leq 260$ UI/l față de >260 UI/l), prezența metastazelor hepatice (da, față de, nu), scor ECOG PS (0 sau 1 față de 2) și includerea unui inhibitor al căii AR ca parte a ASO la momentul randomizării (da, față de, nu). La randomizare, toți pacienții (100,0%) primiseră cel puțin o schemă de chimioterapie pe bază de taxan și 41,2% dintre pacienții primiseră două scheme; 97,1% dintre pacienți primiseră docetaxel și 38,0% dintre pacienți primiseră cabazitaxel. La randomizare, 51,3% dintre pacienți primiseră anterior un inhibitor al căii AR, 41,0% dintre pacienții primiseră 2 și 7,7% dintre pacienți primiseră 3 sau mai mulți. Pe durata tratamentului randomizat, 52,6% dintre pacienții din brațul de tratament în care s-a administrat Pluvicto plus ASO și 67,8% dintre pacienții din brațul de tratament în care s-a administrat ASO în monoterapie primiseră minimum un inhibitor al căii

AR. Rezultatele privind eficacitatea pentru VISION sunt prezentate în Tabelul nr. 1 și Figurile nr. 1 și 2. Analizele finale privind SG și SFPr au fost determinate de eveniment și efectuate după 530 decese, respectiv 347 evenimente.

Tabelul 1 Rezultate privind eficacitatea în VISION

Parametri de eficacitate	Pluvicto plus ASO	ASO
Alte obiective finale principale privind eficacitatea		
Supraviețuire generală (SG)^a	N=551	N=280
Decese, n (%)	343 (62,3%)	187 (66,8%)
Mediană, luni (ÎI 95%) ^b	15,3 (14,2; 16,9)	11,3 (9,8; 13,5)
Risc relativ (ÎI 95%) ^c	0,62 (0,52; 0,74)	
Valoare p ^d	<0,001	
Supraviețuire fără progresia radiologică a bolii (SFPr)^{e,f}	N=385	N=196
Evenimente (progresie sau deces), n (%)	254 (66,0%)	93 (47,4%)
Progresii radiologice, n (%)	171 (44,4%)	59 (30,1%)
Decese, n (%)	83 (21,6%)	34 (17,3%)
Mediană, luni (ÎI 99,2%) ^b	8,7 (7,9; 10,8)	3,4 (2,4; 4,0)
Risc relativ (ÎI 99,2%) ^c	0,40 (0,29; 0,57)	
Valoare p ^d	<0,001	
Obiective principale secundare privind eficacitatea		
Timpul până la primul eveniment scheletic simptomatic (ESS)^f	N=385	N=196
Evenimente (SSE sau deces), n (%)	256 (66,5%)	137 (69,9%)
SSE, n (%)	60 (15,6%)	34 (17,3%)
Decese, n (%)	196 (50,9%)	103 (52,6%)
Mediană, luni (ÎI 95%) ^b	11,5 (10,3; 13,2)	6,8 (5,2; 8,5)
Risc relativ (ÎI 95%) ^c	0,50 (0,40; 0,62)	
Valoare p ^g	<0,001	
Cel mai bun răspuns general (CmBRG)		
Pacienții cu boală evaluabilă la momentul inițial	N=319	N=120
Răspuns complet (RC), n (%)	18 (5,6%)	0 (0%)
Răspuns parțial (RP), n (%)	77 (24,1%)	2 (1,7%)
Rata generală de răspuns (RGR)^{h,i}	95 (29,8%)	2 (1,7%)
Valoare p ^j	<0,001	
Durata răspunsului (DR)^h		
Mediană, luni (ÎI 95%) ^b	9,8 (9,1; 11,7)	10,6 (NE; NE) ^k

ASO: Asistența standard optimă; ÎI: Interval de încredere; NE: Neevaluabil; BICR: Blinded independent central review/Revizuire centrală individuală în regim orb; PCWG3: Prostate Cancer Working Group 3/Grupul de lucru 3 pentru cancerul de prostată; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors/Criterii de evaluare a răspunsului în tumorile solide.

^a Analizat pe baza intenției de tratare (ITT) la toți pacienții randomizați.

^b Pe baza estimării Kaplan-Meier.

^c Risc relativ bazat pe modelul stratificat Cox PH. Risc relativ <1 favorizează Pluvicto plus ASO.

^d Valoare p unilaterală, bazată pe test stratificat log-rank.

^e Prin BICR conform criteriilor PCWG3. Analiza primară a SFPr a inclus timpii de cenzura pentru pacienții care aveau ≥2 evaluări tumorale consecutive omise chiar înainte de progresie sau deces. Rezultatele pentru SFPr au fost consistente cu și fără evaluarea timpilor de cenzură omiși.

^f Analizat pe bază ITT la toți pacienții randomizați sau după data de 05 martie 2019, când au fost implementate acțiuni pentru a minimiza excluderea timpurie din brațul în care s-a administrat ASO.

^g Valoare p unilaterală, pe bază de test stratificat log-rank.

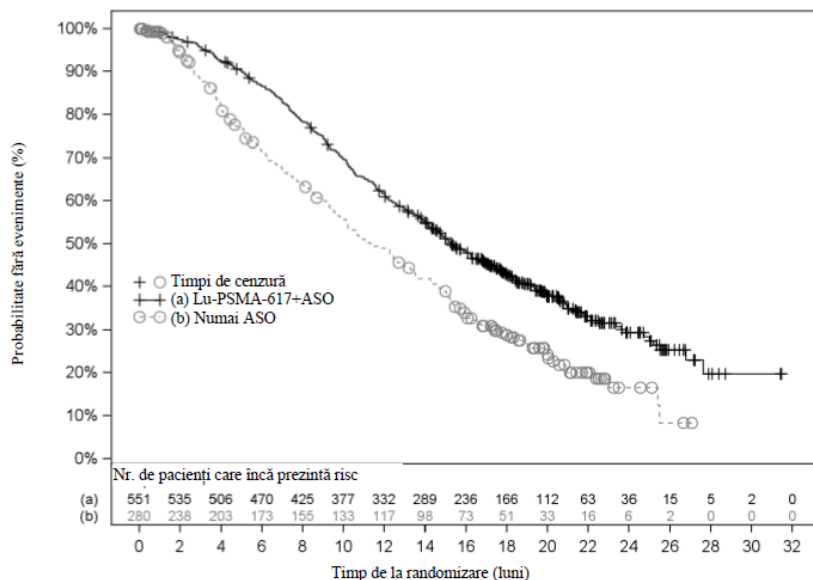
^h Prin BICR conform RECIST v1.1.

ⁱ RGR: RC+RP. Răspuns confirmat pentru RC și RP.

^j Valoare p bilaterală, conform testului stratificat Stratified Wald Chi pătrat.

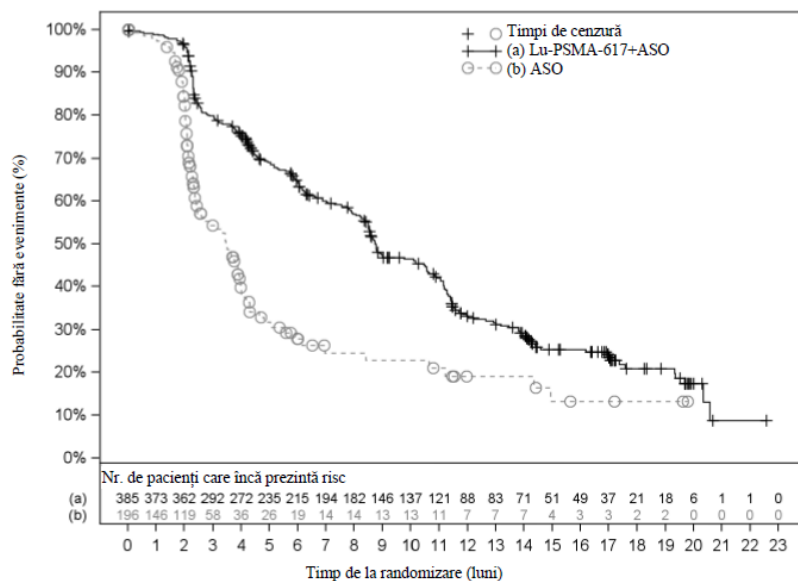
^k DR mediană în brațul ASO nu a fost de încredere, dat fiind că 1 din cei 2 pacienți care au răspuns au prezentat progresie radiologică sau deces conform RECIST v1.1.

Figura 1 Grafic Kaplan-Meier al SG în studiul VISION



Testul stratificat log-rank și modelul Cox stratificat, utilizând stratificare conform Tehnologiei de răspuns interactiv (IRT), definită după nivelul LDH, prezența metastazelor hepatice, scor ECOG și includerea unui inhibitor al căii AR în ASO la momentul randomizării.
 n/N: Număr de evenimente/număr de pacienți în brațul de tratament.

Figura 2 Grafic Kaplan-Meier al rPFS, evaluat de BICR (SFPr) în studiul VISION



Testul stratificat log-rank și modelul Cox stratificat, utilizând stratificare conform IRT, definită după nivelul LDH, prezența metastazelor hepatice, scor ECOG și includerea unui inhibitor al căii AR în ASO la momentul randomizării.
 n/N: Număr de evenimente/număr de pacienți în brațul de tratament.

Rezumatul profilului de siguranță

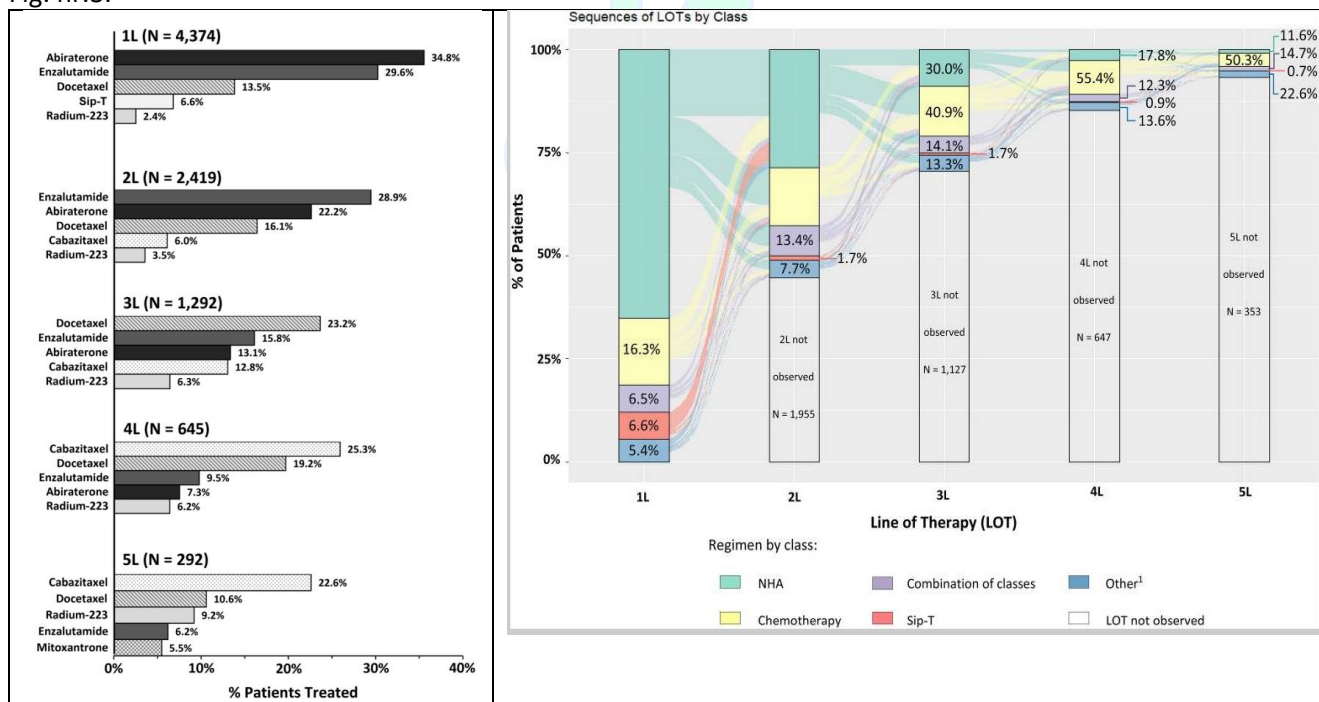
Dacă nu se indică altceva, frecvența reacțiilor adverse enumerate se bazează pe datele din studiul VISION în care la 529 pacienți s-a administrat cel puțin o doză de 7 400 MBq (numărul median de doze a fost cinci). Cele mai frecvente reacții adverse includ: oboseală (43,1%), xerostomie (39,3%), greață (35,3%), anemie (31,8%), apetit alimentar scăzut (21,2%) și constipație (20,2%). Cele mai frecvente reacții adverse de gradul 3 până la 4 includ: anemie (12,9%), trombocitopenie (7,9%), limfopenie (7,8%) și oboseală (5,9%).

4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni/pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni.

Un studiu retrospectiv care utilizat o bază de date cu fișe medicale electronice oncologice din SUA a evaluat supraviețuirea generală a pacienților cu cancer de prostată metastatic rezistent la castrare care au primit până la 5 linii de tratament după diagnosticul cu mCPRC. Studiul a inclus 5213 pacienți cu vârsta medie de 72,6 ani. Un număr de 4374 pacienți (83,9%) au fost tratați cu ≥ 1 linie de tratament post-diagnostic mCRPC (dintre cei cu ≥ 1 linie de tratament 55,3%, 29,5%, 14,7% și 6,7% au avut primit $\geq 2, 3, 4$ și, respectiv, 5 linii de tratament). Analiza Kaplan-Meier a evidențiat că supraviețuirea generală mediană a fost de 19.4, **14.6 și 11.1 luni după începerea primei linii de tratamet, a celei de-a doua linii și respectiv celei de-a treia linii de tratament.** Pacienții care au trecut rapid de la o linie la alta de tratament au avut un risc crescut de deces.

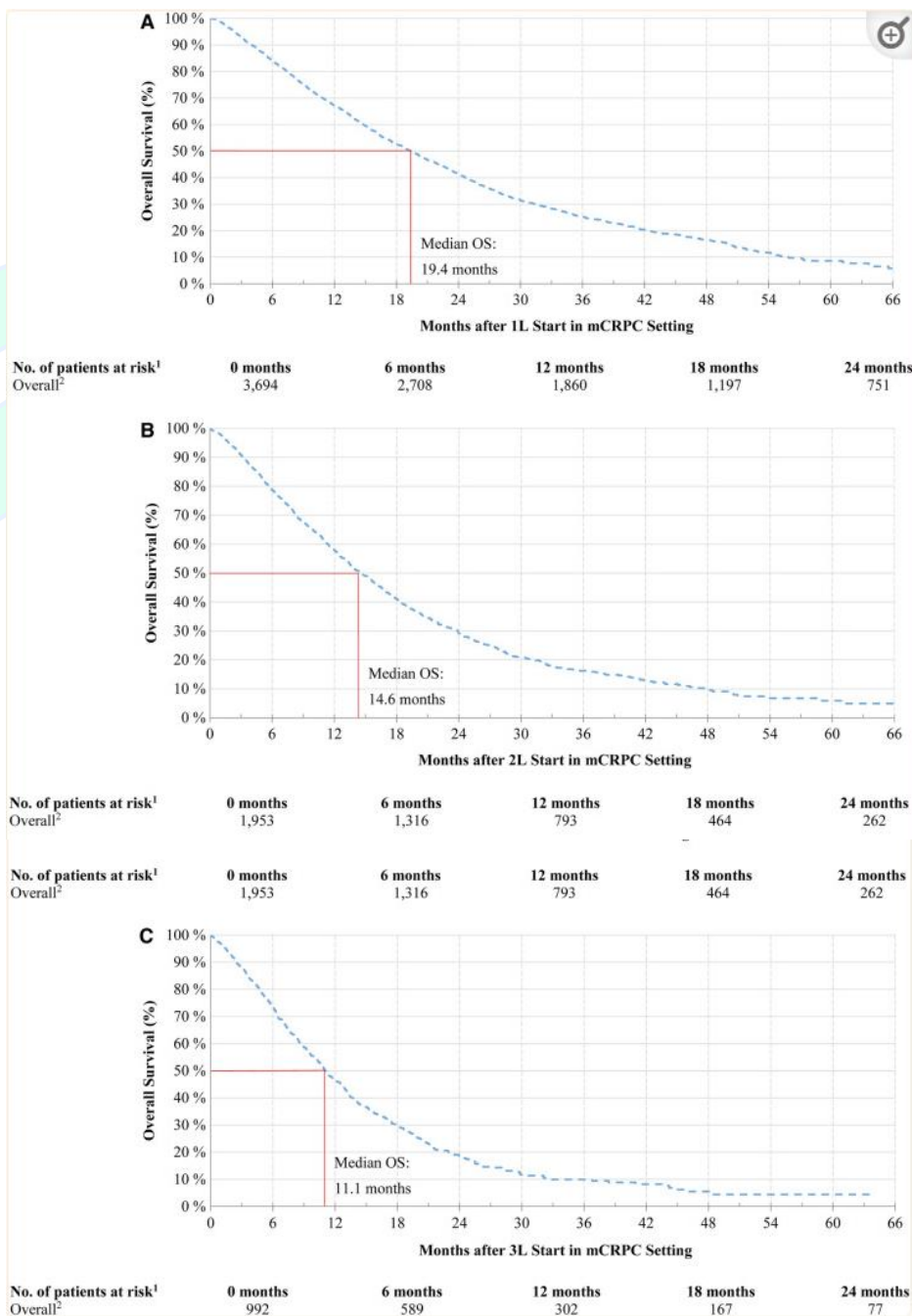
Regimul terapeutic pe care l-au primit pacienții este prezentat în figura următoare:

Fig. nr.3.



Supraviețuirea generală la pacienții cu mCRPC este prezentată în figura următoare:

Fig. nr. 4



Supraviețuirea globală la pacienții cu mCRPC. **A:** Supraviețuire generală după începerea 1L. **B:** Supraviețuirea globală după începerea a 2L. **C:** Supraviețuirea globală după începerea a 3L.



În concluzie, speranța medie de supraviețuire a pacienților cu mCRPC care au primit cel puțin 2 linii de tratament este mai mică de 24 de luni. De asemenea conform raportului de evaluare publicat de către NICE, medicamentul Pluvicto îndeplinește criteriile NICE end of life, fiind considerat un tratament care prelungește viața pacienților cu o speranță de viață scurtă, mai mică de 24 de luni.

4.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul:

a) crește supraviețuirea medie cu minimum 3 luni; sau

b) determină menținerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluției bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni.

Așa cum reiese din rezultatele studiului clinic VISION, medicamentul Pluvicto a determinat o supraviețuire fără progresia radiologică a bolii având o valoare mediană de 8,7 luni, încetinind astfel evoluția bolii către stadii mai avansate de severitate pe o perioadă mai mare de 3 luni.

4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare 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, conform informațiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din țările europene/statistici locale.

Conform statisticilor Globocan 2022, prevalența cancerului de prostată în Europa variază între 8,4 și 124 cazuri la 100.000 locuitori. Cancerul de prostată rezistent la castrare CRPC reprezintă aproximativ 10-30% din toate cazurile de cancer de prostată și progresează la CRPC metastatic la mai mult de 80% dintre pacienții afectați, rezultând o prevalență de până la 29,76 cazuri la 100.000 locuitori sau 2,97 cazuri la 10.000 de locuitori.

5. CALCULUL COSTULUI TERAPIEI ÎN SCOP INFORMATIV

Conform RCP: Schema recomandată de tratament cu Pluvicto este de 7 400 MBq administrat intravenos, la intervale de 6 săptămâni (± 1 săptămână) până la un total de 6 doze dacă nu există progresia bolii sau apariția unui nivel inacceptabil de toxicitate.

Cost tratament Pluvicto: **6 x 107.869,67 lei= 647.218,02 lei/ pacient.**

6. PUNCTAJUL OBTINUT

Tabelul nr. 7 - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care este DCI singura alternativă terapeutică și pentru care nu există comparator relevant în Listă



Criterii de evaluare	Punctaj
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit clasificarea BT 1 - major/important din partea HAS	15
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit avizul negativ, din partea autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau nu există raport	0
2.5. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care raportul de evaluare a autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWIG/G-BA) demonstrează un beneficiu terapeutic adițional față de comparator (indiferent de mărimea acestuia), cu restricții comparativ cu RCP, sau care sunt incluse în ghidurile terapeutice GBA și nu au fost evaluate de către IQWIG deoarece autoritatea nu a considerat necesară evaluarea, fără restricții comparativ cu RCP	7
3. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie/Raport de evaluare pozitiv emis de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR)	
3.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică compensată în 8-13 state membre ale UE și Marea Britanie	20
4. Stadiul evolutiv al patologiei	
4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni/pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni	10
4.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul: a) crește supraviețuirea medie cu minimum 3 luni; sau b) determină menținerea remisiunii sau oprirea/incetinirea evoluției bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni	10
4.3 DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare 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, conform informațiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din țările europene/statistici locale	10
Total	72

7. CONCLUZII

- Cancerul de prostată rezistent la castrare (CRPC) reprezintă aproximativ 10-30% din toate cazurile de cancer de prostată și progresează la CRPC metastatic (mCRPC) la mai mult de 80% dintre pacienții afectați.

- Pacienții cu mCRPC sunt caracterizați de exprimarea unor niveluri ridicate de antigen de membrană specific prostatei (PSMA) la nivelul celurilor tumorale ale prostatei și în țesuturile metastatice aferente.

- Standardul actual de îngrijire în cancerul de prostată metastatic (mPC) se bazează pe chimioterapie, privarea de androgeni prin diferite mecanisme de acțiune pe axa hipotalamo-hipofizo-gonadală și semnalizarea receptorilor androgeni suprarenalieni.

- Există opțiuni terapeutice limitate disponibile pentru pacienții la care eșuează chimioterapia pe bază de taxani sau pentru care chimioterapia pe bază de taxani este contraindicată sau nu este adecvată, în special dacă agenții alternativi aprobați în prezent au fost utilizați deja.

- Având în vedere opțiunile limitate de tratament în urma progresiei cancerului de prostată, există o nevoie de terapii noi, cu efect antitumoral semnificativ și toxicitate minimă, pentru a îmbunătăți supraviețuirea generală și calitatea vieții pacienților, în special în cazul celor care nu au alternativă terapeutică după tratamentul cu terapia hormonală de nouă generație și chimioterapie.

- Terapia cu radioligandul 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) care vizează în mod eficient receptorii PSMA este aplicată cu succes la astfel de pacienți. Studiile au arătat că administrarea PSMA-RLT la pacienții cu mCRPC este asociată cu un răspuns terapeutic favorabil de până la 70–80% în ceea ce privește scăderea nivelurilor serice de antigen specific prostatic (PSA).

În concluzie, conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI LUTETIUM (177LU) VIPIVOTIDE TETRAXETAN și DC Pluvicto 1 000 MBq/ml soluție injectabilă/perfuzabilă, pentru indicația: „*Pluvicto în combinație cu terapia de privare de androgeni (TPA) cu sau fără inhibarea căii receptorilor androgeni (RA) este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer prostatic progresiv, rezistent la castrare, în stadiu metastatic (mCRPC), cu antigen de membrană specific prostatei (PSMA) tratați cu chimioterapie pentru inhibarea căii RA și pe bază de taxani*”, întrunește punctajul de **inclusiune condiționată** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurării, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, Sublista C, Secțiunea C2, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurării incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P3: Programul național de oncologie.

8. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI LUTETIUM (177LU) VIPIVOTIDE TETRAXETAN și DC Pluvicto 1 000 MBq/ml soluție injectabilă/perfuzabilă pentru indicația: „*Pluvicto în combinație cu terapia de privare de androgeni (TPA) cu sau fără inhibarea căii receptorilor androgeni (RA) este indicat în tratamentul pacienților adulți cu cancer prostatic progresiv, rezistent la castrare, în stadiu metastatic (mCRPC), cu antigen de membrană specific prostatei (PSMA) tratați cu chimioterapie pentru inhibarea căii RA și pe bază de taxani*”.

Referințe bibliografice :

1. RCP Pluvicto, INN-lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan (europa.eu)
2. HAS https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20161_PLUVICTO_PIC_INS_AvisDef_CT20161.pdf
3. NICE Lutetium-177 vipivotide tetraxetan for treating PSMA-positive hormone-relapsed metastatic prostate cancer after 2 or more treatments (nice.org.uk)
4. SMC lutetium-177-lu-vipivotide-tetraxetan-pluvicto-final-updated-310823-for-website.pdf (scottishmedicines.org.uk)
5. IQWIG A23-01 - 177Lu Lutetiumvipivotidtetraaxetan - Nutzenbewertung gemäß 35a SGB V - Version 1.0 (g-ba.de)
6. G-BA Beschluss (g-ba.de)
7. Prediction of response and survival after standardized treatment with 7400 MBq 177Lu-PSMA-617 every 4 weeks in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer - PMC (nih.gov)
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8342357/>
9. EPAR Pluvicto, INN-lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan (europa.eu)
10. ESMO Updated treatment recommendations for prostate cancer from the ESMO Clinical Practice Guideline considering treatment intensification and use of novel systemic agents (annalsofoncology.org)
11. https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-prevalence?mode=population&cancers=27&zoom=5&options_indicator=%5Bobject%20object%5D_%5Bobject%20object%5D&types=2
12. <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-tag387/documents/appraising-life-extending-end-of-life-treatments-paper2>

Raport finalizat în data de: 21.08.2024

Coordonator DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu