



## RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

### DCI: IVOSIDENIBUM

*INDICAȚIA: în asociere cu azacitidina este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie acută mieloidă (LAM) nou diagnosticată, cu o mutație izocitrat dehidrogenază-1 (IDH1) R132, care nu sunt eligibili pentru a primi chimioterapie de inducție standard*

Data depunerii dosarului

05.06.2024

Număr dosar

18339

PUNCTAJ: 70



## 1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: IVOSIDENIBUM  
1.2. DC: Tibsovo 250 mg comprimate filmate  
1.3. Cod ATC: L01XX62  
1.4. Data eliberării APP: 4 mai 2023  
1.5. Deținătorul APP: Les Laboratoires Servier  
1.6. Tip DCI: orfană  
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	Comprimate filmate
Concentrație	250 mg
Calea de administrare	orală
Marime ambalaj	Cutie cu 1 flacon din PED x 60 comprimate filmate

- 1.8. Preț conform avizului intern de preț nr.AR 2453/09.02.2024, aprobat de către Ministerul Sănătății :

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	75.947,79 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1.265,79 lei

- 1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Tibsovo :

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Tibsovo administrat în asociere cu azacitidina este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie acută mieloidă (LAM) nou diagnosticată, cu o mutație izocitrat dehidrogenază-1 (IDH1) R132, care nu sunt eligibili	Doza recomandată este de 500 mg ivosidenib (2 comprimate x 250 mg) administrată oral, o dată pe zi. Tratamentul cu ivosidenib trebuie început în Ciclu 1 Ziua 1 în asociere cu azacitidină în doza de 75 mg/m <sup>2</sup> suprafață corporală (SC), administrată intravenos sau subcutanat, o dată pe zi, în zilele 1-7 ale fiecărui ciclu de 28 de zile. Primul ciclu de tratament cu azacitidină trebuie administrat la 100% din doză. Se recomandă ca pacienții să fie tratați pentru minimum 6 cicluri. Pentru doza și metoda de administrare a azacitidinei, vă rugăm să consultați informațiile complete despre	Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până când tratamentul nu mai este tolerat de către pacient.



pentru a primi medicament pentru azacitidină.  
chimioterapie de inducție  
standard.

### Grupe speciale de pacienți

#### **Vârstnici**

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (cu vârsta  $\geq 65$  ani). Nu sunt disponibile date pentru pacienții cu vârsta de 85 ani sau mai mare.

#### **Insuficiență renală**

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară ( $eGFR \geq 60$  până la  $< 90$  ml/minut/1,73 m<sup>2</sup>) sau moderată ( $eGFR \geq 30$  până la  $< 60$  ml/minut/1,73 m<sup>2</sup>). Nu a fost determinată o doză recomandată pentru pacienții cu insuficiență renală severă ( $eGFR < 30$  ml/minut/1,73 m<sup>2</sup>). Tibsovo trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență renală severă și această populație de pacienți trebuie monitorizată atent.

#### **Insuficiență hepatică**

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (clasa Child-Pugh A). Nu a fost determinată o doză recomandată pentru pacienții cu insuficiență hepatică moderată și severă (clasele Child-Pugh B și C). Tibsovo trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică moderată și severă și această populație de pacienți trebuie monitorizată atent.

#### **Copii și adolescenți**

Siguranța și eficacitatea Tibsovo la copii și adolescenți cu vârsta  $< 18$  ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

## **2. GENERALITĂȚI CU PRIVIRE LA LEUCEMIA MIELOIDĂ ACUTĂ**

**Leucemia mieloidă acută (AML)** este o formă rară și agresivă (supraviețuire la 5 ani: 24%) de cancer de sânge și măduvă osoasă. Este cea mai comună formă de leucemie și reprezintă aproximativ 80% din cazurile de leucemie diagnosticate la adulți. AML este caracterizată printr-o populație de celule care rezultă din proliferarea extinsă și necontrolată a celulelor progenitoare mieloide. Această proliferare necontrolată duce la anomalii hematologice, care, la rândul lor, au ca rezultat simptome clinice precum oboseală, piele palidă, dispnee, infecție, amețeli, dureri de cap și răceală la mâini și picioare. Frica/anxietatea și oboseala sunt simptomele cele mai răspândite în AML, în timp ce febra este citată ca având cel mai mare impact asupra calității vieții pacientului (QoL).

Factorii de risc asociați cu AML includ vârsta avansată (între 85 și 89 de ani), sexul masculin, factorii genetici, factorii de mediu și stilul de viață, medicamentele, expunerea la substanțe chimice și tulburările sanguine în antecedente. Pacienții vârstnici sunt mai susceptibili de a dezvolta leucemie mieloidă, deoarece vârsta înaintată este adesea însoțită de fragilitate și comorbidități, care au un impact semnificativ asupra toleranței acestor pacienți la modalitățile de tratament intensiv.

AML este o boală eterogenă cu un peisaj mutațional complex. Progresele înregistrate în platformele de secvențiere de generație următoare (NGS) de mare performanță au ajutat la identificarea mutațiilor genetice în AML, ceea ce, la rândul său, a facilitat OMS, NCCN și ELN în dezvoltarea ghidurilor pentru subclasificarea și stratificarea riscului AML. Unele mutații, de exemplu mutațiile IDH1 (care se găsesc în 6% până la 9% din cazurile de LMA, sunt



asociate cu răspunsuri nefavorabile și prognostic sever. Mutația IDH1 afectează funcții celulare multiple, în principal, provocând instabilitate genetică, parțial datorită hipermetilării ADN-ului, care duce la tumorigeneză. Oncometabolitii precum 2-hidroxioglutaratul (2-HG) generați datorită mutației IDH1 inhibă diferențierea celulară, care la rândul său promovează auto-reînnoirea patologică a celulelor progenitoare asemănătoare stem. La malignitate, astfel, mutațiile IDH1 funcționează prin destabilizarea structurilor genetice ale celulelor progenitoare mieloide, precum și prin modificarea metabolismului mieloblastelor AML, care au o semnificație prognostică și terapeutică.

Ghidurile clinice recomandă chimioterapia intensivă pentru tratamentul AML nou diagnosticat. Cu toate acestea, unii pacienți cu LMA nou diagnosticat nu sunt eligibili pentru chimioterapie intensivă standard din cauza unor factori precum vârsta înaintată, comorbiditățile preexistente sau o incidență mare a caracteristicilor genomice nefavorabile. Opțiunile actuale de tratament pentru pacienții cu LMA, care nu sunt considerați candidați pentru chimioterapie de inducție intensivă, includ HMA (azacitidină sau decitabină), terapia pe bază de venetoclax în combinație cu HMA (agenți de hipometilare) sau LDAC sau glasdegib în combinație cu LDAC sau BSC. Cu toate acestea, niciunul dintre aceste tratamente nu vizează în mod specific mutația IDH1, iar rezultatele de supraviețuire cu aceste tratamente sunt limitate, cu un OS (supraviețuire generală) median de 8 luni cu HMA (agenți de hipometilare), 10 până la 15 luni cu terapie pe bază de venetoclax, 8 luni cu glasdegib + LDAC și 2 luni cu BSC.

Deși venetoclaxul în combinație cu HMA a apărut ca SoC în Europa pentru pacienții cu LMA care nu sunt eligibili pentru chimioterapie de inducție intensivă, beneficiul său clinic semnificativ trebuie să fie echilibrat cu preocupările legate de siguranță și lipsa de îmbunătățire a QoL.

Există o nevoie nesatisfăcută pentru o terapie eficientă și mai tolerabilă, care să poată îmbunătăți rezultatele pe termen lung și HRQoL la pacienții cu LMA de 1L care nu sunt eligibili pentru chimioterapie de inducție intensivă. Acest lucru este deosebit de relevant în cazul populației în vârstă, unde vârsta crescută este asociată cu un prognostic nefavorabil și o mortalitate mai mare.

### **Mutațiile IDH în AML**

Patogenia AML este descrisă de un model multi-hit care explică importanța dereglării mutațiilor în gene pentru proliferare (FLT3, KRAS, KIT, IDH1/2), diferențiere și factori epigenetici. Acumularea acestor modificări genetice de-a lungul vieții unui individ crește riscul de LMA la pacienții vârstnici.

Proteinele IDH sunt enzime metabolice critice implicate în hipermetilarea ADN-ului și a histonelor, ceea ce poate duce la modificarea expresiei genelor, dereglarea oncogenelor și a genelor supresoare de tumori. Proteinele IDH joacă un rol în mai multe tipuri de tumori și există ca trei izoforme: IDH1, IDH2 și IDH3. Aproximativ 8% dintre pacienții cu LMA prezintă mutații IDH1. *Cele mai prevalente mutații IDH1 implică arginina în codonul 132 (IDH1[R132]).* IDH1 este localizat în citoplasmă și peroxizomi, iar gena care codifică IDH1 este localizată pe cromozomul 2q34. Proteinele IDH catalizează decarboxilarea oxidativă a izocitratului pentru a produce dioxid de



carbon (CO<sub>2</sub>) și alfa cetoglutarat ( $\alpha$  KG). Proteinele IDH sunt enzime metabolice critice implicate în hipermetilarea ADN-ului și a histonelor, ceea ce poate duce la modificarea expresiei genelor, dereglarea oncogenelor și a genelor supresoare de tumori.

Mutațiile proteinelor IDH conduc la producerea de niveluri ridicate de 2-hidroxiglutarat (2-HG), care inhibă dioxigenazele dependente de  $\alpha$ -KG (alfa cetoglutarat), inclusiv histona și deoxiribonucleotid demetilazele, care joacă un rol cheie în reglarea stării epigenetice a celulelor. Alte studii au demonstrat că pacienții cu mutații IDH prezintă un fenotip metilator al insulei dinucleotide citozină-guanină, care este asociat cu o hipermetilare extinsă, coordonată și că supraexprimarea IDH1 mutată poate induce hipermetilarea histonelor și ADN-ului și poate afecta diferențierea celulară normală. Astfel, mutațiile IDH asociate cancerului blochează diferențierea celulară normală și promovează tumorigeneza prin supraproducția anormală de 2-HG. Inhibarea IDH1 mutantă este de așteptat să reducă nivelurile de 2 - HG și să restabilească diferențierea celulară, acționând astfel ca ținte terapeutice relevante în AML.

**Tibsovo în combinație cu azacitidină este una dintre cele două terapii țintite mIDH1 în curs de dezvoltare și singura care a demonstrat beneficii clinice și semnificative pentru pacient la pacienții cu LAM 1L neeligibili pentru chimioterapie intensivă. Tibsovo (ivosidenib; cunoscut anterior ca AG-120) este o terapie non-citotoxică țintită pe cale orală mIDH1 și primul medicament aprobat de FDA în SUA pentru a trata AML la persoanele cu o mutație a genei IDH1. Este, de asemenea, primul inhibitor IDH-1 care a primit aprobarea de la EMA pentru AML neeligibil pentru chimioterapie de inducție standard.**

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

În conformitate cu Decizia de punere în aplicare a comisiei din 12.12.2016, produsul medicamentos "Ivosidenibum" a fost desemnat ca produs medicamentos orfan pentru indicația: „în asociere cu azacitidina este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie acută mieloidă (LAM) nou diagnosticată, cu o mutație izocitrat dehidrogenază-1 (IDH1) R132, care nu sunt eligibili pentru a primi chimioterapie de inducție standard”, și înregistrat în registrul comunitar al medicamentelor cu nr. EU/3/16/1802.

Opinia COMP care a reprezentat baza pentru desemnarea inițială în 2016 ca medicament orfan s-a bazat pe următoarele temeuri:

- a fost luată în considerare intenția de a trata afecțiunea cu medicamentul care conține ivosidenib justificată pe baza datelor clinice preliminare la pacienții care au prezentat răspuns la tratament.
- afecțiunea pune viața în pericol și este debilitantă cronic din cauza consecințelor disfuncției măduvei osoase, cum ar fi episoadele hemoragice intracraniene sau gastro-intestinale, coagularea intravasculară diseminată și riscul de

infecții severe. Starea progresează rapid și este fatală în câteva zile până la săptămâni sau câteva luni dacă nu este tratată. Supraviețuirea relativă generală este de 5 ani cu tratamentele disponibile și în prezent este de aproximativ 22%;

- s-a estimat că afecțiunea afectează aproximativ 1,1 din 10.000 de persoane în Uniunea Europeană, la momentul depunerii cererii.

În plus, deși metodele satisfăcătoare de tratament ale afecțiunii au fost autorizate în Uniunea Europeană, sponsorul a oferit o justificare suficientă pentru ipoteza că medicamentul care conține ivosidenib va fi de un beneficiu semnificativ pentru cei afectați de această patologie.

#### **4. LOCUL TIBSOVO ÎN STRATEGIA TERAPEUTICĂ PENTRU LEUCEMIA ACUTĂ MIELOIDĂ NOU DIAGNOSTICATĂ, ÎN ASOCIERE CU AZACITIDINĂ**

Eficacitatea și siguranța Tibsovo au fost evaluate într-un studiu clinic randomizat, multicentric, dublu-orb, controlat cu placebo (AG120-C-009) la 146 pacienți adulți cu LAM netratată anterior, cu o mutație IDH1, care nu erau eligibili pentru chimioterapie de inducție intensivă, pe baza a cel puțin unul dintre următoarele criterii: vârsta de 75 ani sau mai mare, status de performanță al Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 2, boală cardiacă sau pulmonară severă, insuficiență hepatică cu bilirubină > 1,5 ori limita superioară a normalului, clearance-ul creatininei < 45 ml/minut sau alte comorbidități. Analiza mutației genice pentru confirmarea centrală a mutației IDH1 din măduva osoasă și/sau din sângele periferic a fost efectuată pentru toți subiecții folosind testul Abbott RealTime™ IDH1. Pacienții au fost randomizați pentru a primi fie Tibsovo 500 mg, fie placebo administrat oral o dată pe zi, în asocieră cu azacitidină 75 mg/m<sup>2</sup>/zi administrată subcutanat sau intravenos, timp de 1 săptămână la fiecare 4 săptămâni, până la sfârșitul studiului, progresia bolii sau toxicitate inacceptabilă.

Vârsta medie a pacienților tratați cu Tibsovo a fost 76 ani (interval: 58 până la 84); 58% erau bărbați; 21% asiatici, 17% erau albi, 61% nu au fost raportate; și au avut un status de performanță ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0 (19%), 1 (44%) sau 2 (36%). Șaptezeci și cinci la sută dintre pacienți au avut LAM de novo. În general, pacienții prezentau un risc citogenetic bun (4%), intermediar (67%) sau slab/altul (26%), așa cum a fost evaluat de investigatori pe baza ghidurilor de practică clinică în oncologie ale National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2017).

Eficacitatea s-a bazat pe obiectivul final de eficacitate principal al supraviețuirii fără evenimente (SFE), măsurată de la data randomizării până la eșecul tratamentului, recidiva din remisiune sau decesul din orice cauză. Eșecul tratamentului a fost definit ca eșecul de a obține remisiunea completă (RC) până în săptămâna 24.

Supraviețuirea globală (SG), rata RC, RC + RC cu rata de recuperare hematologică parțială (RC + RCh) și rata de răspuns obiectiv (RRO) au fost obiectivele secundare cheie ale eficacității.

Tabelul 1- Rezultate de eficacitate la pacienții cu LAM nou diagnosticată, în asociere cu azacitidină

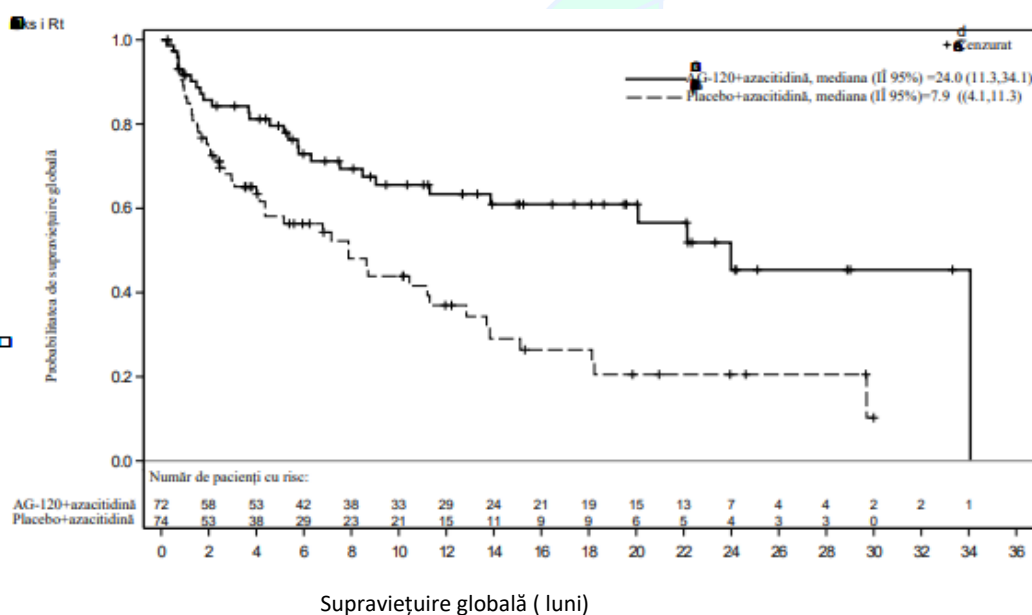
Criteria final	Ivosidenib (500 mg pe zi) + azacitidină N=72	Placebo + azacitidină N=74
<b>Supraviețuire fără evenimente, evenimente (%)</b>	46 (63,9)	62 (83,8)
Eșecul tratamentului	42 (58,3)	59 (79,7)
Recidivă	3 (4,2)	2 (2,7)
Deces	1 (1,4)	1 (1,4)
Rata de risc <sup>1</sup> (II <sup>2</sup> 95%)	0,33 (0,16, 0,69)	
<b>SG evenimente (%)</b>	28 (38,9)	46 (62,2)
SG mediană, luni (II <sup>2</sup> 95%)	24,0 (11,3, 34,1)	7,9 (4,1, 11,3)
Rata de risc <sup>1</sup> (II <sup>2</sup> 95%)	0,44 (0,27, 0,73)	
<b>RC, n (%)</b>	34 (47,2)	11 (14,9)
II <sup>2</sup> 95%	(35,3, 59,3)	(7,7, 25,0)
Riscul relativ <sup>3</sup> (II <sup>2</sup> 95%)	4,76 (2,15, 10,50)	
<b>Rata RC + RCh, n (%)</b>	38 (52,8)	13 (17,6)
II <sup>2</sup> 95%	(40,7, 64,7)	(9,7, 28,2)
Riscul relativ <sup>3</sup> (II <sup>2</sup> 95%)	5,01 (2,32, 10,81)	
<b>Rata RC + RCi, n (%)</b>	39 (54,2)	12 (16,2)
II <sup>2</sup> 95%	(42,0, 66,0)	(8,7, 26,6)
Riscul relativ <sup>3</sup> (II <sup>2</sup> 95%)	5,90 (2,69, 12,97)	

II: interval de încredere; RC = remisiune completă; RCh = remisiune completă cu recuperare hematologică parțială; RCi = remisiune completă cu recuperare hematologică incompletă; SG = Supraviețuire globală; RP = Răspuns parțial. 1 Rata de risc este estimată utilizând un model de riscuri proporționale Cox stratificat conform factorilor de stratificare a randomizării (starea LAM și regiunea geografică) cu placebo + azacitidină (PBO+AZA) ca numitor

2 II procentual se calculează prin metoda Clopper și Pearson (Testul exact Binomial).

3 Estimarea Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) pentru riscul relativ este calculată cu PBO+AZA ca numitor.

Figura 1: Curbele Kaplan-Meier cu privire la supraviețuirea globală (SG)



AG120=ivosidenib



O analiză actualizată a SG, efectuată la 64,2% (N = 95) dintre evenimente, a confirmat beneficiul asupra supraviețuirii globale al Tibsovo în asociere cu azacitidină, comparativ cu placebo în asociere cu azacitidină, cu o SG mediană de 29,3 luni față de 7,9 luni (RR = 0,42; ÎI 95%: 0,27 până la 0,65).

## 5. PRECIZARE DETM

Reprezentantul autorizației de punere pe piață, Servier Pharma SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DC TIBSOVO DCI IVOSIDENIBUM 250 mg comprimate filmate, pentru indicația terapeutică: *”Tibsovo administrat în asociere cu azacitidina este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie acută mieloidă (LAM) nou diagnosticată, cu o mutație izocitrat dehidrogenază-1 (IDH1) R132, care nu sunt eligibili pentru a primi chimioterapie de inducție standard”*, conform criteriilor de evaluare prevăzute în Anexa nr. 1, Tabelul nr. 5 din OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare.

Menționăm faptul că solicitantul **nu a inclus în dosar** niciuna din opțiunile de mai jos pentru a putea acorda cele 10 puncte aferente criteriului 5.2 din Tabelul nr. 5 - *Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi aprobate de către Agenția Europeană a Medicamentului cu statut de medicament orfan sau pentru terapie avansată:*

- autorizația de studii clinice și raportul intermediar/final care dovedesc derularea pe teritoriul României a unui studiu clinic al medicamentului evaluat pe indicația depusă;
- evaluarea EUnetHTA pe indicația depusă;
- autorizarea de folosire în tratamente de ultimă instanță în România pentru medicamentul evaluat pentru indicația depusă;
- avizul de donație eliberat de ANMDMR și dovada asigurării tratamentului cu medicamentul donat pentru o perioadă de minimum 12 luni, pentru indicația depusă, pentru o proporție de minimum 50% din populația eligibilă pentru tratament, conform RCP.

### Observație:

Reprezentantul autorizației de punere pe piață, Servier Pharma SRL, a depus la dosar **autorizația de studii clinice cu nr. 94/09.10.2023** pentru desfășurarea pe teritoriul României a studiului clinic *EudraCT 2022-501709-11*, denumit „A Single Arm, Open-label Phase 3b Study to Describe the Safety and Tolerability of Ivosidenib in Combination With Azacitidine in Adult Patients Newly Diagnosed With IDH1m Acute Myeloid Leukemia (AML) Ineligible for Intensive Induction Chemotherapy”. Conform informațiilor disponibile pe site-ul [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), studiul aprobat la data de 29 martie 2023, va avea disponibil **primul raport intermediar în data de 01 ianuarie 2026 iar raportul final în data de 15 decembrie 2026.**





**Având în vedere acestea, nu se pot acorda cele 10 puncte aferente criteriului 5.2 din Tabelul nr. 5, întrucât la dosar trebuiesc depuse atât autorizația de studii clinice, cât și raportul intermediar/final.**

## 6.PUNCTAJ

**Tabelul nr. 5. - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi aprobate de către Agenția Europeană a Medicamentului cu statut de medicament orfan sau pentru terapie avansată**

Criteriu de evaluare	Nr. puncte
<i>1. Tratamentul, prevenirea sau diagnosticarea unor afecțiuni care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului. În plus pentru aceste boli nu există nicio metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizată în UE sau, dacă această metodă există, medicamentul aduce un beneficiu semnificativ celor care suferă de această acțiune sau DCI-uri noi aprobate pentru medicamentele pentru terapie avansată</i>	<b>70</b>
<i>2. Solicitantul prezintă pentru medicamentul orfan sau pentru medicamentul pentru terapie avansată unul din următoarele documente: a) autorizația de studii clinice și raportul intermediar/final care dovedesc derularea pe teritoriul României a unui studiu clinic al medicamentului evaluat pe indicația depusă; b) evaluarea EUnetHTA pe indicația depusă; c) autorizarea de folosire în tratamente de ultimă instanță în România pentru medicamentul evaluat pentru indicația depusă; d) avizul de donație eliberat de ANMDMR și dovada asigurării tratamentului cu medicamentul donat pentru o perioadă de minimum 12 luni, pentru indicația depusă, pentru o proporție de minimum 50% din populația eligibilă pentru tratament, conform RCP.</i>	<b>0</b>
<b>TOTAL PUNCTAJ</b>	<b>70</b>

## 7. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Ivosidenibum și DCI Tibsovo 250 mg comprimate filmate**, pentru indicația: „*în asociere cu azacitidina este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie acută mieloidă (LAM) nou diagnosticată, cu o mutație izocitrat dehidrogenază-1 (IDH1) R132, care nu sunt eligibili pentru a primi chimioterapie de inducție standard*”, întrunește punctajul de **inclusiune condiționată** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.



## 8. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu **DCI Ivosidenibum** și **DC Tibsovo 250 mg comprimate filmate**, pentru indicația: „*în asociere cu azacitidina este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie acută mieloidă (LAM) nou diagnosticată, cu o mutație izocitrat dehidrogenază-1 (IDH1) R132, care nu sunt eligibili pentru a primi chimioterapie de inducție standard*”.

### REFERINTE BIBLIOGRAFICE

1. European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tibsovo>
2. **ORDIN Nr. 861/2014** "pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din 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, precum și a căilor de atac”.

Raport finalizat în data de: 26.09.2024

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

**Șef Serviciu SETS**  
**Farm. Sp. Octavian Matei**