



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: ATEZOLIZUMAB

INDICAȚIE: în monoterapie pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC avansat, la pacienți adulți care nu sunt considerați eligibili pentru tratamentul cu săruri de platină

Data depunerii dosarului

17.09.2024

Numărul dosarului

29396

Actualizare protocol terapeutic - includere segment populațional nou



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: ATEZOLIZUMAB

1.2. DC: Tecentriq 1200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă și Tecentriq 1875 mg soluție injectabilă

1.3 Cod ATC: L01XC32

1.4 Data eliberării APP: 20 septembrie 2017 pentru Tecentriq 1200 mg și 11 ianuarie 2024 pentru Tecentriq 1875 mg

1.5. Deținătorul de APP: **Roche Registration GMBH**

1.6. Tip DCI: DCI cunoscut cu indicație terapeutică nouă

1.7. Forma farmaceutică: , mărimea a

| | |
|------------------------------|--|
| Forma farmaceutică | Concentrat pentru soluție perfuzabilă Tecentriq 1200 mg Soluție injectabilă Tecentriq 1875 mg |
| Concentrație | 1200 mg /20 ml și 1875 mg/15 ml |
| Calea de administrare | Administrare intravenoasă pentru Tecentriq 1200 mg și Administrare subcutanată pentru Tecentriq 1875 mg |
| Mărimea ambalajului | Cutie cu 1 flacon din sticlă x 20 ml pentru Tecentriq 1200 mg și Cutie cu 1 flacon din sticlă x 15 ml sol.inj. pentru Tecentriq 1875 mg |

1.8. Preț conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 2408/19.07.2023 actualizat

| | |
|---|------------------|
| Prețul cu amănuntul cu TVA pe ambalaj (lei) Tecentriq 1200 mg | 17.986,78 |
| Prețul cu amănuntul cu TVA pe ambalaj (lei) Tecentriq 1875 mg | 18.347,21 |
| Prețul cu amănuntul cu TVA pe unitatea terapeutică (lei) Tecentriq 1200 mg | 17.986,78 |
| Prețul cu amănuntul cu TVA pe unitatea terapeutică (lei) Tecentriq 1875 mg | 18.347,21 |

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP

Indicație terapeutică : Tecentriq în monoterapie este indicat pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC avansat, la pacienți adulți care nu sunt considerați eligibili pentru tratamentul cu săruri de platină.



Doze și mod de administrare

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

Tabelul 1: Doza recomandată de Tecentriq pentru administrarea subcutanată

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Tecentriq la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent pentru atezolizumab administrat intravenos, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele și schema terapeutică.

Vârstnici

Pe baza unei analize de farmacocinetică populațională, nu este necesară ajustarea dozelor de Tecentriq la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani .

Pacienți asiatici

Din cauza incidenței crescute a toxicităților hematologice observate la pacienții asiatici în cadrul studiului IMpower150, se recomandă ca doza inițială de paclitaxel să fie de 175 mg/m² , cu administrare la interval de trei săptămâni.

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică

Pe baza unei analize de farmacocinetică populațională, nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Tecentriq nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică severă). Statusul de performanță Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≥ 2 Pacienții cu status de performanță ECOG ≥ 2 au fost excluși din studiile clinice efectuate pentru indicațiile de TNBC, ES-SCLC, din studiile cu indicație de terapie de linia a 2-a pentru CU și HCC .

Mod de administrare

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

Este important să fie verificate etichetele medicamentului pentru a administra pacientului forma farmaceutică adecvată (intravenoasă sau subcutanată), conform prescrierii. Forma farmaceutică cu administrare intravenoasă a Tecentriq nu este destinată administrării pe cale subcutanată și trebuie administrată numai prin perfuzie intravenoasă. Perfuzia nu trebuie administrată intravenos rapid sau în bolus intravenos. Doza inițială de Tecentriq



trebuie administrată pe durata a 60 minute. Dacă prima perfuzie este bine tolerată, toate perfuziile ulterioare pot fi administrate pe durata a 30 minute.

Precizare SETS

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață în România, Roche România SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI Atezolizumab și DC Tecentriq 1200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă și Tecentriq 1875 mg soluție injectabilă pentru indicația terapeutică „*Tecentriq în monoterapie este indicat pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC avansat, la pacienți adulți care nu sunt considerați eligibili pentru tratamentul cu săruri de platină*”, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare Tabelului 1-Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate, respectiv adăugarea unui segment populațional nou în cadrul indicației rambursate de tratament al NSCLC.

Conform Hotărârii de Guvern (H.G.) nr.720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, actualizată, medicamentul cu DCI ATEZOLIZUMAB este inclus în Sublista C, 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, având atât adnotarea specifică „***1Ω*”, corespunzătoare DCI-urilor al căror tratament se efectuează în baza contractelor cost-volum încheiate și al protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății. **Menționăm că indicația rambursată de tratament al NSCLC face obiectul unui contract cost-volum.**

Protocolul terapeutic aferent tratamentului NSCLC cu DCI ATEZOLIZUMAB aprobat conform OMS/CNAS nr. 564/499/2021 actualizat, este redat mai jos:

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

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

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

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

I. Criterii de includere:

- Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani
- Status de performanță ECOG 0-2
- Diagnostic de cancer bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, local avansat sau metastazat, confirmat histologic
- Progresia bolii, în timpul sau după tratament anterior cu regimurile standard de chimioterapie.



- Progresia bolii, în timpul sau după tratament anterior la pacienții cu mutații activatoare ale EGFR, care au primit tratamente specifice pentru acest tip de mutații.

II. Criterii de excludere:

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

Contraindicații relative:

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

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

III. Tratament

Evaluare pre-terapeutică:

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

Doza:

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

Durata tratamentului:

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

Modificarea dozei:

- Nu se recomandă reduceri ale dozei de atezolizumab.
- În funcție de gradul de severitate al reacției adverse, administrarea atezolizumab trebuie amânată și trebuie administrați corticosteroizi.
- Tratamentul poate fi reluat când evenimentul sau simptomele se ameliorează până la gradul 0 sau gradul 1, într-un interval de 12 săptămâni și corticoterapia a fost redusă până la ≤ 10 mg prednison sau echivalent pe zi.
- Administrarea trebuie întreruptă definitiv în cazul recurenței oricărei reacții adverse de grad 3, mediata imun și în cazul oricărei reacții adverse de grad 4 mediata imun (cu excepția endocrinopatiilor care sunt controlate prin tratament de substituție hormonală); medicul curant va aprecia raportul risc/beneficiu pentru continuarea tratamentului cu atezolizumab în ciuda reapariției unui efect secundar grad 3/apariția unui efect secundar grad 4, după remisiunea acestor evenimente la cel mult gradul 1 de toxicitate; eventuala continuare a tratamentului se va face la recomandarea medicului curant și cu aprobarea pacientului informat despre riscurile potențiale.

Grupe speciale de pacienți:

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Datele provenite de la pacienți cu insuficiență renală severă sunt prea limitate pentru a permite formularea unor concluzii referitoare la această grupă de pacienți

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară. Atezolizumab nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică moderată sau severă

Copii și adolescenți

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

Pacienți vârstnici



Nu este necesară ajustarea dozelor de Atezolizumab la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani.

IV. Monitorizarea tratamentului

- Evaluare imagistică - regulat pe durata tratamentului, pentru monitorizarea răspunsului la tratament, în funcție de decizia medicului curant și de posibilitățile locale

- Evaluare biologică (biochimie, hematologie, etc.) - medicul curant va aprecia setul de investigații biologice necesare și periodicitatea acestora

- Alte evaluări funcționale sau consulturi interdisciplinare în funcție de necesități - medicul curant va aprecia ce investigații complementare sunt necesare

V. Efecte secundare

Managementul efectelor secundare mediate imun - a se vedea cap. V de la pct. 1

VI. Criterii de întrerupere a tratamentului

- Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic. Cazurile cu progresie imagistică, fără deteriorare simptomatică nu obliga la întreruperea tratamentului iar medicul poate decide continuarea tratamentului până la dispariția beneficiului clinic

- Tratamentul cu atezolizumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariției oricărei reacții adverse severe mediată imun cât și în cazul unei reacții adverse mediată imun ce pune viața în pericol. Medicul curant va aprecia raportul risc/beneficiu pentru continuarea tratamentului cu atezolizumab în ciuda reapariției unui efect secundar grad 3/apariția unui efect secundar grad 4, după remisiunea acestor evenimente la cel mult gradul 1 de toxicitate; eventuala continuare a tratamentului se va face la recomandarea medicului curant și cu aprobarea pacientului informat despre riscurile potențiale.

- Decizia medicului sau a pacientului.

VII. Prescriptori

Inițierea și continuarea tratamentului se face de către medicii specialiști oncologie medicală.

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

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

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

I. Criterii de includere:

- Pacienți cu vârsta mai mare de 18 ani

- Indice al statusului de performanță ECOG 0-2

- Diagnostic de carcinom bronho-pulmonar, altul decât cel cu celule mici, **fără** celule scuamoase, metastazat, confirmat histologic și imagistic

- Progresia bolii, în timpul sau după tratament anterior, la pacienții cu mutații activatoare ale EGFR sau cu modificări ale genei ALK (boala "ALK pozitivă"), care au primit tratamente țintite corespunzătoare pentru acest tip de mutații.

II. Criterii de excludere:

- Hipersensibilitate la atezolizumab sau la oricare dintre excipienți

- Sarcină

Contraindicații relative*:

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

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



III. Tratament

Doza, secvențialitatea, fazele (etapele) tratamentului:

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

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

Evaluare pre-terapeutică:

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

Durata tratamentului:

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

Modificarea dozei:

NU se recomandă reduceri ale dozei de atezolizumab.

În funcție de gradul de severitate al reacției adverse, administrarea atezolizumab trebuie **amânată** și trebuie administrați corticosteroizi/alt tratament considerat necesar, în funcție de tipul efectului secundar.

Tratamentul poate fi reluat când evenimentul sau simptomele se ameliorează până la gradul 0 sau 1, într-un interval de maxim 12 săptămâni și corticoterapia a fost redusă până la ≤ 10 mg prednison sau echivalent pe zi.

Grupe speciale de pacienți:

Insuficiență renală - nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Datele provenite de la pacienți cu insuficiență renală severă sunt limitate pentru a permite formularea unor concluzii referitoare la această grupă de pacienți. Administrarea tratamentului în aceste cazuri va fi decisă (recomandată) de către medicul curant și acceptată (consimțită în scris) de către pacient.

Insuficiență hepatică: nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Atezolizumab nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică severă. Administrarea tratamentului în aceste cazuri va fi decisă (recomandată) de către medicul curant și acceptată (consimțită în scris) de către pacient

Copii și adolescenți: siguranța și eficacitatea atezolizumab la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite.

Pacienți vârstnici: Nu este necesară ajustarea dozelor de Atezolizumab la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani.

Statusul de performanță: Pacienții cu status de performanță ECOG > 2 au fost excluși din studiile clinice efectuate pentru indicația de NSCLC

IV. Monitorizarea tratamentului

- Evaluare imagistică - regulat pe durata tratamentului, pentru monitorizarea răspunsului la tratament
- Evaluare biologică (biochimie, hematologie, etc.) - medicul curant va aprecia setul de investigații biologice necesare și periodicitatea acestora
- Alte evaluări funcționale sau consulturi interdisciplinare în funcție de necesități - medicul curant va aprecia ce investigații complementare sunt necesare

V. Efecte secundare



Managementul efectelor secundare mediate imun - a se vedea cap. V de la pct. 1

VI. Criterii de întrerupere a tratamentului

- În cazul progresiei obiective a bolii (evaluată imagistic); tratamentul poate fi continuat la decizia medicului curant, dacă nu există o deteriorare simptomatică semnificativă.

- Tratamentul cu atezolizumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariției oricărei reacții adverse severe mediată imun (gradul 3 toxicitate) sau în cazul unei reacții adverse mediată imun ce pune viața în pericol (gradul 4 toxicitate). Medicul curant va aprecia raportul risc/beneficiu pentru continuarea tratamentului cu atezolizumab în ciuda reapariției unui efect secundar grad 3/apariția unui efect secundar grad 4, după remisiunea acestor evenimente la cel mult gradul 1 de toxicitate; eventuala continuare a tratamentului se va face la recomandarea medicului curant și cu aprobarea pacientului informat despre riscurile potențiale.

- Decizia medicului sau a pacientului.

VII. Prescriptori

Inițierea se face de către medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog.

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

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

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

I. Criterii de includere:

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

II. Criterii de excludere:

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

Contraindicații relative:

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

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

III. Tratament

Evaluare pre-terapeutică:

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

Doza:



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

Durata tratamentului:

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

Modificarea dozei:

- Nu se recomandă reduceri ale dozei de atezolizumab.
- În funcție de gradul de severitate al reacției adverse, administrarea atezolizumab trebuie amânată și trebuie administrați corticosteroizi.
- Tratamentul poate fi reluat când evenimentul sau simptomele se ameliorează până la gradul 0 sau gradul 1, într-un interval de 12 săptămâni și corticoterapia a fost redusă până la ≤ 10 mg prednison sau echivalent pe zi.
- Administrarea trebuie întreruptă definitiv în cazul recurenței oricărei reacții adverse de grad 3, mediată imun și în cazul oricărei reacții adverse de grad 4 mediată imun (cu excepția endocrinopatiilor care sunt controlate prin tratament de substituție hormonală); medicul curant va aprecia raportul risc/beneficiu pentru continuarea tratamentului cu atezolizumab în ciuda reparației unui efect secundar grad 3/apariția unui efect secundar grad 4, după remisiunea acestor evenimente la cel mult gradul 1 de toxicitate; eventuala continuare a tratamentului se va face la recomandarea medicului curant și cu aprobarea pacientului informat despre riscurile potențiale.

Grupe speciale de pacienți:

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Datele provenite de la pacienți cu insuficiență renală severă sunt prea limitate pentru a permite formularea unor concluzii referitoare la această grupă de pacienți

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară. Atezolizumab nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică moderată sau severă

Copii și adolescenți

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

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor de Atezolizumab la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani.

IV. Monitorizarea tratamentului

- Evaluare imagistică - regulat pe durata tratamentului, pentru monitorizarea răspunsului la tratament, în funcție de decizia medicului curant și de posibilitățile locale
- Evaluare biologică (biochimie, hematologie, etc.) - medicul curant va aprecia setul de investigații biologice necesare și periodicitatea acestora
- Alte evaluări funcționale sau consulturi interdisciplinare în funcție de necesități - medicul curant va aprecia ce investigații complementare sunt necesare

V. Efecte secundare

Managementul efectelor secundare mediate imun - a se vedea cap. V de la pct. 1

VI. Criterii de întrerupere a tratamentului

- Progresia obiectivă a bolii în absența beneficiului clinic. Cazurile cu progresie imagistică, fără deteriorare simptomatică nu obliga la întreruperea tratamentului iar medicul poate decide continuarea tratamentului până la dispariția beneficiului clinic
- Tratamentul cu atezolizumab trebuie oprit definitiv în cazul reparației oricărei reacții adverse severe mediată imun cât și în cazul unei reacții adverse mediată imun ce pune viața în pericol. Medicul curant va aprecia raportul risc/beneficiu pentru continuarea tratamentului cu atezolizumab în ciuda reparației unui efect secundar grad 3/apariția unui efect secundar grad 4, după remisiunea acestor evenimente la cel mult gradul 1 de toxicitate; eventuala continuare a tratamentului se va face la recomandarea medicului curant și cu aprobarea pacientului informat despre riscurile potențiale.

- Decizia medicului sau a pacientului.

VII. Prescriptori



Inițierea și continuarea tratamentului se face de către medicii specialiști oncologie medicală.

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

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

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

I. Criterii de includere:

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

II. Criterii de excludere:

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

Contraindicații relative:

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

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

III. Tratament

Evaluare pre-terapeutică:

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

Doza:

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

Durata tratamentului:

- până la recidiva bolii sau
- până când toxicitatea devine imposibil de gestionat sau
- până la 1 an.

oricare din situații intervine prima.

Modificarea dozei:

- Nu se recomandă reduceri ale dozei de atezolizumab.
- În funcție de gradul de severitate al reacției adverse, administrarea atezolizumab trebuie amânată și trebuie administrați corticosteroizi.
 - Tratamentul poate fi reluat când evenimentul sau simptomele se ameliorează până la gradul 0 sau gradul 1, într-un interval de 12 săptămâni și corticoterapia a fost redusă până la ≤ 10 mg prednison sau echivalent pe zi.
 - Administrarea trebuie întreruptă definitiv în cazul recurenței oricărei reacții adverse de grad 3, mediata imun și în cazul oricărei reacții adverse de grad 4 mediata imun (cu excepția endocrinopatiilor care sunt controlate prin tratament de substituție hormonală); medicul curant va aprecia raportul risc/beneficiu pentru continuarea



tratamentului cu atezolizumab în ciuda reapariției unui efect secundar grad 3/apariția unui efect secundar grad 4, după remisiunea acestor evenimente la cel mult gradul 1 de toxicitate; eventuala continuare a tratamentului se va face la recomandarea medicului curant și cu aprobarea pacientului informat despre riscurile potențiale.

Grupe speciale de pacienți:

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Datele provenite de la pacienți cu insuficiență renală severă sunt prea limitate pentru a permite formularea unor concluzii referitoare la această grupă de pacienți

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară. Atezolizumab nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică moderată sau severă

Copii și adolescenți

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

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor de Atezolizumab la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani.

IV. Monitorizarea tratamentului

- Evaluare imagistică - regulat pe durata tratamentului, pentru monitorizarea răspunsului la tratament, în funcție de decizia medicului curant și de posibilitățile locale
- Evaluare biologică (biochimie, hematologie, etc.) - medicul curant va aprecia setul de investigații biologice necesare și periodicitatea acestora
- Alte evaluări funcționale sau consulturi interdisciplinare în funcție de necesități - medicul curant va aprecia ce investigații complementare sunt necesare

V. Efecte secundare

Managementul efectelor secundare mediate imun - a se vedea cap. V de la pct. 1

VI. Criterii de întrerupere a tratamentului

- Întreruperea tratamentului datorită apariției posibilelor leziuni de boală la examenele imagistice, fără deteriorare simptomatică specifică bolii oncologice, va putea fi stabilită de către medicul curant după eliminarea posibilității diagnosticului unei false progresii de boală (după repetarea examenului imagistic respectiv la interval de 4 - 6 săptămâni)
- Tratamentul cu atezolizumab trebuie oprit definitiv în cazul reapariției oricărei reacții adverse severe mediată imun cât și în cazul unei reacții adverse mediată imun care pune viața în pericol. Medicul curant va aprecia raportul risc/beneficiu pentru continuarea tratamentului cu atezolizumab în ciuda reapariției unui efect secundar grad 3/apariția unui efect secundar grad 4, după remisiunea acestor evenimente la cel mult gradul 1 de toxicitate; eventuala continuare a tratamentului se va face la recomandarea medicului curant și cu aprobarea pacientului informat despre riscurile potențiale.
- Decizia medicului sau a pacientului.

VII. Prescriptori

Inițierea și continuarea tratamentului se face de către medicii specialiști oncologie medicală.”

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA UNUI DCI COMPENSAT

Conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 861/2014 actualizat, **adăugarea** este definită ca **inclusiunea** 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 redate 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.”

1. Crearea adresabilității pentru pacienți

Cancerul pulmonar reprezintă principala cauză de mortalitate prin cancer la nivel mondial (1,8 milioane, sau 18% din toate decesele cauzate de cancer în 2020), cu 2,2 milioane de cazuri nou diagnosticate, sau 11,4% din toate cancerurile diagnosticate, în 2020. În Europa, au fost estimate a avea loc în același an 477.534 de noi cazuri de cancer pulmonar și 384.176 de decese din cauza cancerului pulmonar.

Aproximativ 87% din cazurile de cancer pulmonar sunt NSCLC. La diagnosticul inițial, 26% dintre pacienți prezintă boală în stadiul I, 8,3% sunt diagnosticați cu stadiul II, 27,6% cu stadiul III și 38,1% cu stadiul IV. Tehnicile de screening și metodele de diagnosticare îmbunătățite bazate pe imagistică au condus la mai mulți subiecți identificați cu boală în stadiu incipient și este de așteptat ca numărul de pacienți diagnosticați în stadiile non-metastatice să



crească în timp. Rezultatele pe termen lung pentru pacienții cu NSCLC non-metastatic rămân slabe, cu rate de supraviețuire la 5 ani variind de la 82% pentru pacienții cu stadiu clinic IA la 19% pentru pacienții cu stadiu clinic IIIB.

Ori de câte ori este posibil, pacienții cu NSCLC în stadiu incipient sunt tratați chirurgical cu intenție curativă. Aproximativ 20–25% dintre pacienți sunt candidați pentru rezecție chirurgicală. Cu toate acestea, mulți pacienți sunt expuși riscului de recidivă a cancerului pulmonar chiar și după rezecția completă. Rata de supraviețuire la 5 ani la pacienții cu NSCLC rezecat a fost raportată a fi de peste 70% la pacienții în stadiul I și până la doar 25% la pacienții în stadiul IIIA. Un procent mare de pacienți cu NSCLC rezecat decedează datorită NSCLC recurent, ceea ce sugerează că un procent semnificativ dintre acești pacienți au boală micrometastatică în momentul rezecției chirurgicale.

Opțiunile de tratament pentru pacienții cu NSCLC non-metastatic nou diagnosticat depind de rezecabilitatea tumorii și operabilitatea pacientului. Considerațiile cheie includ caracteristicile și localizarea tumorii, amploarea implicării ganglionilor, funcția pulmonară, vârsta pacientului și comorbiditățile. Rezecția curativă este destinată pentru 20% până la 25% dintre pacienții cu NSCLC nou diagnosticat. Toracotomia este abordarea deschisă utilizată pentru rezecția pulmonară, în timp ce abordările minim invazive, cum ar fi toracosopia video-asistată sau toracosopia asistată robotic sunt din ce în ce mai luate în considerare pentru a limita durerea și complicațiile postoperatorii. Se dorește o rezecție completă fără boală reziduală pentru a maximiza supraviețuirea. Ratele de rezecție completă variază de la 70% la 90% în majoritatea studiilor clinice efectuate.

Ghidurile NCCN recomandă ca pacienții cu boală în stadiul IB (T2a, N0) până la IIIA (T1-2, N2; T3, N1) (conform ediției a 8-a American Joint Committee on Cancer/Union for International Cancer Control [AJCC/UICC] criterii de stadializare) care au efectuat rezecție completă, să primească chimioterapie adjuvantă. În cazul bolii N2 confirmată prin biopsie mediastinală, un tratament preferat ar fi chimioradierea concomitentă definitivă urmată de consolidarea cu durvalumab, însă pacienții pot primi și chimioterapie neoadjuvantă cu sau fără radiații urmată de intervenție chirurgicală în unele cazuri. Ghidurile ESMO susțin, de asemenea, chimioterapia adjuvantă care urmează să fie oferită pacienților cu boală rezecabilă în stadiul III.

Dacă boala N2 cu un singur nodul afectat poate fi stabilită pe baza analizei ganglionare patologice preoperatorii, opțiunile de tratament posibile pot fi chimio de inducție urmată de intervenție chirurgicală sau chimioradioterapie de inducție urmată de intervenție chirurgicală. Tratamentul preferat pentru N2 cu mai mulți noduli afectați include chimioradierea definitivă. Un regim asociat cu două medicamente cu cisplatină este de preferat în cadrul terapiei adjuvante, urmând aceste ghiduri. Recomandările de tratament local includ, de obicei, chimioterapia neoadjuvantă pentru boala în stadiul IIIA N2 potențial rezecabilă ca opțiune de tratament conform deciziei unui comitet multidisciplinar.

Există suficiente dovezi clinice pentru a susține utilizarea dubletelor de platină pentru tumorile rezecate complet în stadiul IB-III. O meta-analiză a intervenției chirurgicale urmată de chimioterapie adjuvantă versus doar intervenția chirurgicală în NSCLC rezecat, pe baza a 34 de comparații din studii, a demonstrat un raport de risc

pentru supraviețuirea globală (SG) de 0,86 (interval de încredere [IC] 95%: 0,81, 0,92, $p < 0,0001$), cu o creștere absolută a supraviețuirii de 4% la 5 ani, de la 60% la 64%.

Datele de supraviețuire fără recurență (RFS) au fost disponibile pentru 18 comparații de studii și au favorizat, de asemenea, chimioterapia adjuvantă cu un HR de 0,83 (95% CI: 0,77, 0,90, $p < 0,0001$). Studiile recente au arătat un beneficiu de supraviețuire fără boală postoperatorie cu terapie țintită adjuvantă și imunoterapie, de ex. studiul IMpower 010 cu atezolizumab.

Pentru strategia neoadjuvantă, dovezile sunt mai puțin clare, în special pentru tumorile în stadiul IB-II și stadiul IIIA considerate rezecabile la diagnostic. Analizele a 15 studii randomizate controlate au arătat un beneficiu semnificativ al chimioterapiei neoadjuvante asupra OS cu un HR de 0,87 (IC 95%: 0,78, 0,96, $p = 0,007$), arătând o îmbunătățire absolută a supraviețuirii de 5% la 5 ani față de doar intervenția chirurgicală, de la 40% până la 45%. Rezultatele obținute pentru RFS au favorizat, de asemenea, în mod semnificativ chimioterapia neoadjuvantă (HR = 0,85, 95% CI: 0,76, 0,94, $p = 0,002$). Din păcate, există puține dovezi care compară ambele strategii în cazurile în care ambele ar putea fi o opțiune. O meta-analiză de comparație indirectă a 32 de studii randomizate a arătat că HR relative pentru OS și supraviețuirea fără boală (DFS) cu chimioterapie adjuvantă în comparație cu chimioterapia neoadjuvantă au fost 0,99 (IC 95%: 0,81, 1,21; $p = 0,91$) și respectiv, 0,96 (95% CI: 0,77, 1,20; $p = 0,70$). În plus, Spanish Lung Cancer group a efectuat un studiu care a comparat chimioterapia neoadjuvantă sau adjuvantă cu intervenția chirurgicală, iar DFS și OS pe 5 ani au fost similare între cele trei brațe. În prezent, există mai multe studii de fază 3 în desfășurare în care inhibitorii punctelor de control imunitare sunt administrați ca terapie neoadjuvantă (\pm adjuvant).

În ceea ce privește combinațiile chimioterapice, nu există dovezi clare ale unei diferențe în efectul asupra OS în funcție de regimul sau programarea chimioterapiei, numărul de medicamente sau agentul cu platină utilizat.

Rezultate clinice – eficacitatea și siguranța tratamentului al NSCLC avansat

Studiul IPSOS (MO29872): Studiu clinic de fază III randomizat la pacienți cu NSCLC metastazat sau local avansat nerezecabil, netratat anterior, care nu sunt considerați eligibili pentru chimioterapia cu săruri de platină.

Un studiu clinic controlat de fază III, deschis, randomizat, MO29872 (IPSOS), a fost efectuat pentru a evalua eficacitatea și siguranța atezolizumab, comparativ cu schema chimioterapică cu un singur agent (vinorelbina sau gemcitabina, la alegerea investigatorului) la pacienți netratați anterior, cu NSCLC avansat sau recurent (stadiul IIIB [conform AJCC ediția a 7-a] care nu sunt receptivi la tratamentul multimodal) sau metastazat (stadiul IV), care nu au fost considerați eligibili pentru chimioterapia cu săruri de platină.

Următoarele criterii de selecție definesc pacienții nu au fost considerați eligibili pentru chimioterapia cu săruri de platină, care sunt incluși în indicația terapeutică: pacienți cu vârsta > 80 de ani sau cu un status de

performanță (SP) ECOG de 3 sau pacienți cu un SP 2 ECOG în asociere cu comorbidități relevante sau de vârstă înaintată (≥ 70 de ani) în asociere cu comorbidități relevante. Comorbiditățile relevante sunt legate de tulburări cardiace, tulburări ale sistemului nervos, tulburări psihice, tulburări vasculare, tulburări renale, tulburări metabolice și de nutriție sau tulburări pulmonare care contraindică tratamentul cu terapie pe bază de săruri de platină, conform evaluării medicului curant.

Studiul a exclus pacienții cu vârsta mai mică de 70 de ani care prezentau un SP ECOG de 0 sau 1; pacienții cu metastaze la nivelul SNC active sau netratate; administrarea vaccinului viu, atenuat, cu 4 săptămâni anterior randomizării; administrarea medicamentelor imunostimulatoare sistemice sau imunosupresoare sistemice cu 4 săptămâni anterior randomizării. Pacienții cu mutații EGFR sau rearanjamente ALK au fost, de asemenea, excluși din studiu. Pacienții au fost eligibili indiferent de statusul PD-L1 tumoral.

Pacienții au fost randomizați în raport de 2:1 pentru a li se administra fie atezolizumab (Brațul A), fie chimioterapie (Brațul B). Atezolizumab a fost administrat în doză fixă de 1 200 mg prin perfuzie intravenoasă la interval de 3 săptămâni. Schemele de chimioterapie sunt descrise în Tabelul 2. Tratamentul a fost administrat până la progresia bolii utilizând criteriile RECIST v1.1 sau toxicitatea inacceptabilă. Randomizarea a fost stratificată în funcție de histologie (scuamos/non-scuamos), expresia PD-L1 (statutul PD-L1 IHC măsurat prin testul VENTANA PD-L1 (SP142): TC3 sau IC3 versus TC0/1/2 și IC0/1/2, versus necunoscut) și metastaze cerebrale (da/nu).

Tabelul 2: Schemele de tratament (IPSOS)

În total, 453 de pacienți au fost înrolați în studiu (populația ITT). Populația a cuprins predominant pacienții albi (65,8%) și bărbați (72,4%). Vârsta mediană a pacienților a fost de 75 de ani și 72,8% dintre pacienți aveau vârsta de 70 de ani sau peste. Proporția pacienților cu SP ECOG de 0, 1, 2 și 3 a fost de 1,5%, 15%, 75,9% și, respectiv, 7,5%. În general, 13,7% dintre pacienți aveau boală în stadiul IIIB care nu era adecvată pentru tratamentul multimodal și 86,3% aveau boală în stadiul IV. Procentul de pacienți care au avut tumori cu expresie PD-L1 TC < 1%, 1-49% și $\geq 50\%$, așa cum a fost măsurat prin testul VENTANA PD-L1 (SP263) a fost de 46,8%, 28,7% și, respectiv, 16,6%, în timp ce 7,9% dintre pacienți au avut o stare necunoscută a expresiei PD-L1.



Criteriul final de evaluare primar al studiului a fost supraviețuirea generală (SG). La momentul analizei finale a SG, perioada mediană de monitorizare a fost de 41,0 luni. Rezultatele privind eficacitatea sunt prezentate în Tabelul 3 și Figura 1.

Tabelul 3: Rezumatul datelor actualizate privind eficacitatea pentru pacienții cu NSCLC, care nu sunt considerați eligibili pentru chimioterapia cu săruri de platină (IPSOS)



Figura 1: Curba Kaplan-Meier pentru supraviețuirea generală la pacienții cu NSCLC, care nu sunt considerați eligibili pentru tratamentul cu săruri de platină (IPSOS)

3. Dovada compensării în țările UE și Marea Britanie

Roche România SRL a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DCI ATEZOLIZUMAB, pentru indicația de la punctul 1.9, este rambursat în total, în 3 state membre ale Uniunii Europene, după cum urmează: Austria, Germania și Suedia .

4. CONCLUZII

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI Atezolizumab și DC Tecentriq 1200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă, DC Tecentriq 1875 mg soluție injectabilă, pentru indicația „ **monoterapie pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC avansat, la pacienți adulți care nu sunt considerați eligibili pentru tratamentul cu săruri de platină** ”, 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,



Secțiunea C2, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P3: Programul național de oncologie.

5. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI ATEZOLIZUMAB și DC Tecentriq 1200 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă, DC Tecentriq 1875 mg soluție injectabilă, cu includerea în protocolul terapeutic aferent DCI ATEZOLIZUMAB (NSCLC, non-small cell lung cancer) aprobat conform OMS/CNAS nr. 564/499/2021 actualizat, a unui grup populațional nou, corespunzător indicației terapeutice : „**Tecentriq în monoterapie pentru tratamentul de linia întâi al NSCLC avansat, la pacienți adulți care nu sunt considerați eligibili pentru tratamentul cu săruri de platină**”.

Referințe bibliografice:

1. RCP Tecentriq, (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240826163800/anx_163800_ro.pdf)
2. ORDIN Nr. 861/2014 actualizat
3. ORDIN Nr.2408/2023 actualizat
4. H.G. 720/2008 actualizată
5. ORDIN nr. 564/499/2021 actualizat

Director General Direcția Generală Inspecție Farmaceutică

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu