Приложение № 1 към чл. 7а, ал. 2	
Притежател на разрешението за употреба	AstraZeneca AB, Швеция
Наименование на лекарствения продукт	Etcamah 75 mg film-coated tablet
АТС код	L02BA05
Международно непатентно наименование/INN	camizestrant
Терапевтични показания и показания по МКБ или Orphanet	
Предложено	Etcamah в комбинация с инхибитор на CDK4/6 (палбоциклиб, рибоциклиб или абемациклиб) е показан за лечение на възрастни пациенти с ER-положителен, HER2-отрицателен локално авансирал или метастатичен рак на гърдата при откриване на ESR1 мутация и без прогресия на заболяването по време на лечение с ендокринна терапия от първа линия в комбинация със CDK4/6 инхибитор. При жени в пре- или перименопауза, както и при мъже, Etcamah плюс инхибитор на CDK4/6 трябва да се комбинира с агонист или антагонист на лутеинизиращ хормон-освобождаващия хормон (LHRH).
МКБ	C50.0-C50.9 „Злокачествено новообразувание на млечната жлеза“
Линия на терапия	Ранна, биомаркер-насочена промяна на ендокринния компонент в рамките на лечение от първа линия. Пациентите получават ендокринно лечение от първа линия в комбинация със CDK4/6 инхибитор и при тях се открива ESR1 мутация, без данни за прогресия на заболяването. Camizestrant не се позиционира като стандартна втора линия след прогресия, а като ранна смяна на ендокринния компонент преди прогресия, при запазване на същия CDK4/6 инхибитор.
Пациентска популация и субгрупи	Възрастни пациенти с ER-положителен, HER2-отрицателен локално авансирал или метастатичен рак на гърдата, които получават ендокринно лечение от първа линия в комбинация със CDK4/6 инхибитор, при които е установена ESR1 мутация и няма прогресия на заболяването. При жени в пре- или перименопауза, както и при мъже. Клинично релевантните субгрупи включват пациенти според съпътстващия CDK4/6 инхибитор (палбоциклиб, рибоциклиб или абемациклиб), според предходния ендокринен компонент (най-често letrozole или anastrozole), според менопаузалния статус, както и според наличие/тип на ESR1 мутация.
Лекарствена форма	Филмирана таблетка - таблетката е бежова, кръгла, двойноизпъкнала филмирана таблетка с вдлъбнато релефно означение „CM“ над „75“ от едната страна и гладка от другата, с приблизителен диаметър 9 mm.

Количество активно вещество	75 mg
Окончателна опаковка	28 x 1 филмирани таблетки в перфорирани блистери с единични дози от алуминий/алуминий; 2 блистера по 14 филмирани таблетки.
Дозировка	Препоръчителната доза на Etcamah в комбинация с CDK4/6 инхибитор е 75 mg веднъж дневно. Приложението на инхибитора на CDK4/6 трябва да продължи при същата доза, както в момента на започване на лечението с Etcamah, когато е била установена ESR1m. Ако приложението на CDK4/6 инхибитора се прекрати окончателно, трябва да се прекрати и приложението на Etcamah. Лечението с Etcamah трябва да продължава, докато се наблюдава клиничен ефект или до появата на неприемлива токсичност.
Начин на приложение	Перорално приложение. Таблетката трябва да се гълта цяла с вода, може да се приема със или без храна, приблизително по едно и също време всеки ден.
Механизъм на действие	Camizestrant е перорален селективен деградатор/антагонист на естрогенния рецептор (SERD). Той се свързва с лиганд-свързващия домен на ERα, антагонизира активността на ERα, кодиран както от див тип ESR1, така и от мутирал ESR1, и индуцира протеазомно-зависимо разграждане на ERα, без да действа като агонист на ERα. Чрез този механизъм camizestrant адресира ключов механизъм на ендокринна резистентност, възникващ по време на лечение с ароматазен инхибитор.
Придружаващ диагностичен тест (companion diagnostic)	Лечението изисква установяване на ESR1 мутация преди прогресия на заболяването. Пациентите трябва да бъдат избрани за лечение въз основа на наличие на ESR1 мутации в проба от плазма или тумор, вземана на всеки 3 месеца, докато не бъде открита ESR1 мутация. Оценката трябва да се извършва с медицинско изделие с CE маркировка за in vitro диагностика (IVD) със съответното предназначение; ако IVD с CE маркировка не е налично, трябва да се използва алтернативен валидиран тест. В SERENA-6 ESR1m е установявана чрез ctDNA изследване, което позволява ранна терапевтична смяна преди клинична или радиологична прогресия.
Настоящи терапевтични подходи	Ендокринна терапия с ароматазен инхибитор в комбинация с CDK4/6 инхибитор (палбоциклиб, рибоциклиб или абемациклиб) продължавана до прогресия или неприемлива токсичност. След прогресия терапевтичният избор зависи от биомаркерния профил, предходната експозиция и клиничното състояние и може да включва fulvestrant-базирани режими, таргетни комбинации при PIK3CA/AKT1/PTEN промени, elacestrant при ESR1m след прогресия, everolimus-базирани режими, PARP инхибитори при BRCA1/2 мутация, антитяло-лекарствени конюгати при съответни показания и химиотерапия при висцерална криза или по-късни линии на лечение. Настоящото предложение адресира периода преди прогресия, когато ESR1m вече е установима, но пациентът все още е клинично контролиран.
Сравнителни терапевтични алтернативи	Директни сравнителни алтернативи: anastrozole + palbociclib; anastrozole + ribociclib; anastrozole + abemaciclib; letrozole + palbociclib; letrozole + ribociclib; letrozole + abemaciclib.

	В сценария с camizestrant пациентите преминават от anastrozole/letrozole към camizestrant, като запазват същия CDK4/6 инхибитор: camizestrant + palbociclib; camizestrant + ribociclib; camizestrant + abemaciclib.
Име на клиничното проучване, което е използвзно за подаване на заявление за регистрация към регулаторния орган	SERENA-6 двойносляпо, рандомизирано ctDNA-насочено проучване за оценка на ефикасността и безопасността на преминаването към Etcamah в комбинация с CDK4/6 инхибитор спрямо продължаващ прием на ароматазен инхибитор (летрозол или анастрозол) + CDK4/6 инхибитор при пациенти с HR+/HER2- локално авансирал или метастатичен рак на гърдата с откриваема ESR1 мутация без прогресия на заболяването по време на 1L ароматазен инхибитор + CDK4/6 инхибитор.
Номер на клиничното проучване	**NCT04964934; Study ID D8534C00001.** Допълнително: EudraCT 2021-000546-17; CTIS 2023-503990-39-00.
Фаза на клиничното проучване	Фаза III, регистрационно, рандомизирано, двойносляпо, 2-раменно, placebo-matched, многоцентрово международно проучване
Начална дата и очаквана крайна дата на клиничното проучване	Начална дата 2021-06-30 Първична дата на завършване 2025-06-30 Крайна дата 2028-09-01, с продължаващо проследяване на дългосрочни крайни точки, включително обща преживяемост.
Настояща фаза на клинично разработване на лекарствения продукт	Фаза 3 - Проучването SERENA-6 е завършило първичната оценка/първичния анализ и продължава с последващо проследяване. Наличните данни подкрепят положителното CHMP становище. В наличната КХП са представени актуализирани резултати за ефикасност към DCO3 (2 януари 2026 г.): медиана на PFS 16.76 месеца при Etcamah + CDK4/6 инхибитор спрямо 9.23 месеца при AI + CDK4/6 инхибитор; HR 0.45 (95% CI 0.34; 0.59); p < 0.00001. Общата преживяемост е незряла, при 30% от планираното време на проследяване, с медиана 41.20 месеца спрямо 40.21 месеца и HR 0.87 (95% CI 0.57; 1.30).
Заявен статус на лекарствен продукт сирак (да/не)	не
Процедура за регистрация	Централизирана процедура чрез EMA/Европейската комисия.
Очаквана дата на регулаторно одобрение (CHMP дата и дата на одобрение от регулаторния орган)	Решение на CHMP 2026-05-21 Решение на Европейската комисия – в очакване
Очаквана дата на начало на процедура за ценообразуване и реимбурсация	Планирано подаване на националното досие за цена и реимбурсация през четвъртото тримесечие на 2026 г. Очаквано реимбурсиране 2028-01.
Предлагана средна доза	Camizestrant 75 mg веднъж дневно перорално, непрекъснато.

	Camizestrant заменя ароматазния инхибитор като ендокринен компонент, докато CDK4/6 инхибиторът се запазва според предходния режим на пациента и съгласно дозата към момента на установяване на ESR1m.
Очаквано място в терапевтичния подход, посочен във фармакотерапевтичните ръководства	Camizestrant е като биомаркер-насочена ранна смяна на ендокринната терапия в първа линия HR+/HER2- локално авансирал или метастатичен рак на гърдата при поява на ESR1m, установена чрез плазмена или туморна проба с подходящ CE-marked IVD или алтернативен валидиран тест, преди прогресия. Практически camizestrant заменя ароматазния инхибитор (anastrozole/letrozole) в текущия режим AI + CDK4/6i, като целта е удължаване на контрола на заболяването, отлагане на прогресията и забавяне на необходимостта от последващи линии, включително химиотерапия.
Очакван разход (диапазон от-до) на пациент на година или на пациент за епизод/цикъл, ако е по-кратък от година	Подадена е предварителна информация, конфиденциална е.
Влияние върху настоящите разходи на НЗОК	Camizestrant ще доведе до увеличение на директните лекарствени разходи за ендокринното лечение. Същевременно клиничната стойност е свързана с отлагане на прогресията и на преминаването към последващи линии, намаляване или отлагане на разходи за лечение на прогресирало заболяване, последващи терапии, хоспитализации, спешна помощ, усложнения и палиативни грижи. Данните от проучването показват по-дълга медиана на PFS при Etcamah + CDK4/6 инхибитор спрямо AI + CDK4/6 инхибитор (16.76 месеца спрямо 9.23 месеца; HR 0.45)
Влияние върху пациентите и хората, полагащи грижи за пациентите	Възможността за ранно, биомаркер-насочено пресичане на ендокринната резистентност преди клинична прогресия. В SERENA-6 преминаването към Etcamah плюс CDK4/6 инхибитор удължава преживяемостта без прогресия спрямо продължаване на AI + CDK4/6 инхибитор и подпомага по-дълго запазване на контрол върху заболяването. От гледна точка на пациента това означава потенциално по-дълъг период без прогресия, отлагане на последващи линии, включително химиотерапия, и по-ниска тежест за близките и хората, полагащи грижи. Пероралната форма допълнително подпомага удобството на приложение.
Прогнозен брой (диапазон от-до) български пациенти, които ще бъдат лекувани с терапията	Ще бъде определен при локализиране на бюджетния модел и на базата на актуални национални епидемиологични данни.
Прогнозно 5-годишно бюджетно въздействие (диапазон от-до) плюс бюджетен модел, ако е наличен	Бюджетно въздействие ще бъде представено с националното досие, планирано за четвъртото тримесечие на 2026 г., след финализиране на ценовата стратегия и локализацията на модела.