



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



ОЦЕНКА НА ЗДРАВНИТЕ ТЕХНОЛОГИИ

Tecentriq

840 mg (60 mg/ml - 14 ml) concentrate for solution for infusion x 1 vial

1200 mg (60 mg/ml - 20 ml) concentrate for solution for infusion x 1 vial

1875 mg (60 mg/ml - 14 ml) concentrate for solution for infusion x 1 vial

INN Atezolizumab

Терапевтично показание	Тecentriq като монотерапия е показан за лечение от първа линия на възрастни пациенти с авансирал недребноклетъчен рак на белия дроб (НДРБД), които не отговарят на условията за лечение на базата на платина.
Начало - край на процедурата	01.08.2025 г. - 19.12.2025 г.
Окончателно решение	Добавяне на ново терапевтично показание в Приложение 2 на Позитивния лекарствен списък (ПЛС) за закупуване от лечебни заведения с държавно и/или общинско участие и по чл. 5 от Закона за лечебните заведения и заплащане от НЗОК извън стойността на оказваните медицински услуги.



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



**Резюме на доклад относно клинична и фармакоикономическа оценка
на здравната технология за лекарствения продукт Tecentriq**

Здравен проблем

Белодробният карцином се развива вследствие на неконтролируема пролиферация на малигнени клетки в бронхите, бронхиолите или алвеолите. Повечето злокачествени тумори в белите дробове са от епителен произход и въз основа на морфологията, терапевтичния подход и прогнозата се разделят на недребноклетъчен рак на белия дроб (НДРБД), който се наблюдава при 80-85% от пациентите, и дребноклетъчен рак на белия дроб. Основните подтипове НДРБД са аденокарцином, сквамозноклетъчен карцином и едроклетъчен карцином. Аденокарциномът се диагностицира най-често – при около 40% от всички пациенти с рак на белия дроб.

При повече от половината от новите пациенти с НДРБД, далечни метастази са налични още при поставяне на диагнозата (стадий IV). Над половината от диагнозите се поставят на пациенти над 70 години, а повече от 50% от тези пациенти имат авансирало заболяване. Много от заболялите в напреднала възраст страдат и от съпътстващи заболявания. Ракът на белия дроб е асоцииран и с множество усложнения, и с по-лошо качеството на живот на пациентите в сравнение с това на здравите хора или на заболялите с друг вид рак. Възможни белодробни симптоми при пациентите включват болка в гърдите, задух, кашлица, хемоптиза, стридор, плеврален излив или перикарден излив, диспнея, развитие на обструктивна белодробна болест, пневмония или бронхит, които не отшумяват или рецидивират често, загуба на апетит и/или тегло, слабост или умора, дрезгавост, болки и/или фрактури в костите, главоболие вследствие на метастази в мозъка или паранеопластичен синдром.

Епидемиологични данни

По данни на Globocan през 2022 г. ракът на белия дроб е на първо място в света по заболяемост с 2 480 675 нови случая. Възрастово стандартизираната честота е 23,6 на 100 000 души, а разпространението на заболяването в световен мащаб през 2022 г. е 1 277 987 души или 16,2 на 100 000. През 2022 г. в Европейския съюз новодиагностицираните пациенти с рак на трахеята, бронхите и белия дроб са 319 236. Медиана на възрастта при диагностициране е 71 години, като най-много пациенти са диагностицирани на възраст между 65 и 74 години.

Ракът на белия дроб заема първо място и по смъртност в света с 1 817 469 смъртни случая през 2022 г. и възрастово стандартизирана смъртност от 16,8 на 100 000 по данни на Globocan. Петгодишната преживяемост е под 20% в повечето държави. Проучване на разликите в преживяемостта според стадия, хистологичния подтип и пола в страни с високи



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



доходи установява, че фактори, свързани с лечението, здравните системи и съпътстващите заболявания са от значение за резултатите за преживяемост.

По данни на Globocan през 2022 г. в България нови пациенти с рак на белия дроб са 3 966, като 2 916 от тях са мъже, а 1 050 – жени. Ракът на белия дроб е на второ място по честота с 12,1% от всички новодиагностицирани злокачествени заболявания и на първо място по смъртност с 3 435 смъртни случая при двата пола през същата година (18,3% от всички смъртни случаи поради ракови заболявания). Петгодишното разпространение е 5 296 души (5,8 на 100 000).

Данни за ефикасност

Ефикасността и безопасността на atezolizumab като монотерапия е оценена във фаза III, отворено, рандомизирано, контролирано клинично проучване IPSOS (NCT03191786) в сравнение с монотерапия с химиотерапия при пациенти с авансирал или рецидивиращ (стадий IIIb, които не отговарят на критериите за мултимодално лечение) или метастатичен (стадий IV) нелекуван недребноклетъчен белодробен карцином (НДРБД), които не отговарят на критериите за терапия на базата на платина. Проучванията включват пациенти с напреднало заболяване, лош функционален статус или значими коморбидности, отразяващи реалната клинична популация.

Резултатите показват статистически значимо подобрене в общата преживяемост (OS – първична крайна точка) с atezolizumab в сравнение с монохимиотерапия. В ИТТ популацията е наблюдавано подобрене на общата преживяемост в групата с atezolizumab (mOS) = 10,3 месеца спрямо 9,2 месеца. OS на 12-я месец е 44% в групата с atezolizumab, спрямо 39% в групата с химиотерапия. OS на 24-я месец е 24% в групата с atezolizumab и 12% в групата с химиотерапия. Значителна част от пациентите получават дългосрочна полза от atezolizumab, както показва почти двойното увеличение на OS след 2 години. Делът на пациентите, чиито тумори отговарят на лечението, се удвоява с atezolizumab в сравнение с химиотерапия, а пациентите, отговорили на лечението, показват значимо удължаване на контрола на заболяването.

Atezolizumab демонстрира клинично значима активност като първа линия монотерапия, като осигурява контрол на заболяването и удължаване на преживяемостта спрямо стандартните нехимиотерапевтични подходи. Ползата се наблюдава независимо от PD-L1 експресията, което позволява широкото приложение на терапията в таргетната популация. Резултатите показват последователност на ефекта в различни подгрупи, включително по възраст, функционален статус и хистологичен подтип. Atezolizumab осигурява клинично значима полза при пациенти, за които липсват ефективни и поносими алтернативи, и представлява подходяща терапевтична опция за първа линия при неподходящи за платина пациенти.



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



По отношение на докладваните от пациентите скали за функциониране и симптоми, свързани със здравето, групата, лекувана с atezolizumab, показва клинично значими подобрения (по отношение на загуба на апетит, констипация, диспнея, кашлица и гръдна болка) или поддържане на изходното здравно състояние за всички симптоми. Поддържане и клинично значимо подобрение в качеството на живот, свързано със здравето (HRQoL), отчетени в групата на atezolizumab, подкрепят ползата от монотерапията с atezolizumab при тази уязвима група пациенти.

Данни за безопасност

Профилът на безопасност на atezolizumab е добре установен и съответства на известните характеристики на PD-L1 инхибиторите. Най-честите нежелани реакции включват имунно-медиирани прояви, респираторни и общи симптоми, като повечето са управляеми чрез стандартни алгоритми. Сериозните нежелани реакции са редки и предвидими, а нови сигнали за безопасност не са установени. Профилът на поносимост е особено важен при пациенти с напреднала възраст, коморбидности и функционални ограничения, при които химиотерапията е противопоказана.

В клинично проучване IPSOS (NCT03191786) популацията за безопасност включва 447 пациенти (n= 300 atezolizumab; n= 147 химиотерапия). Медианата на продължителност на лечението е 3,5 месеца за atezolizumab. Средната продължителност е 8,4 месеца за atezolizumab и 3,2 месеца за химиотерапия (gemcitabine 2,8 месеца; vinorelbine 3,5 месеца). Медиана брой цикли е 6,0 (IQR 2,0-14,0) за atezolizumab, 4,0 (2,0-5,0) за gemcitabine и 3,0 (2,0-6,0) за vinorelbine. Нежелани събития от особен интерес настъпват при 34% от пациентите, получаващи atezolizumab. Най-често срещаните са имуномедиран обрив (15%), имуномедиран хепатит (диагностични и лабораторни аномалии, 11%) и имуномедиран хипотиреоидизъм (9%).

Atezolizumab като цяло показва благоприятен профил на безопасност и поносимост в сравнение с химиотерапията, както се вижда от по-ниската или сходна честота на нежелани събития от степен 3-4 (45,3% за atezolizumab спрямо 48,3% за химиотерапия), нежелани събития, водещи до преустановяване на лечението в проучването (13,0% спрямо 13,6%), нежелани събития, водещи до промяна/прекъсване на дозата (32,0% спрямо 48,3%).

Данни за сравнителни алтернативи



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



Сравнителна алтернатива на Tecentriq (atezolizumab) е монокимиотерапия, в която са включени два режима: vinorelbine монотерапия и gemcitabine монотерапия (съгласно данните от проучването IPSOS).

Фармакоикономически показатели

Публикувани оценки на здравната технология, извършени от държавни институции за целите на друга национална система на здравеопазване

Публикувани са две оценки на здравната технология на Tecentriq (atezolizumab) като монотерапия, показан за лечение от първа линия на възрастни пациенти с авансирал НДРБД, които не отговарят на условията за лечение на базата на платина. Становището на френската комисията е отрицателно: *„Комисията определя доказателствата за недостатъчни, за да се оправдае реимбурсацията на Tecentriq за оценяваната индикация“*. В Германия при пациенти с PD-L1 < 50% се наблюдава индикация за допълнителна полза.

Приложен анализ

Проведен е комбиниран фармакоикономически анализ от типа разход-ползност и разход-ефективност от гледна точка на НЗОК, с дългосрочен времеви хоризонт и дисконтиране на разходите и ползите с 3,5%. Използван е модел на преживяемост, който оценява времето до прогресия, преживяемостта и здравните ползи, измерени чрез QALY и LY.

Резултатите от проведения анализ показват, че лечението с Tecentriq е свързано с по-високи разходи спрямо монокимиотерапията, но осигурява съществено по-големи здравни ползи за пациентите спрямо наличните алтернативи. Моделът показва удължаване на преживяемостта и подобрение в качествено претеглените години живот, което е особено значимо предвид клиничния профил на таргетната популация. Инкременталните съотношения на разходната ефективност и ползност остават под предварително определения праг на рентабилност, което позволява терапията да бъде класифицирана като разходно ефективна в рамките на българския контекст. В обобщение, Tecentriq предоставя допълнителни здравни ползи при приемливо увеличение на разходите и представлява стойностно ефективна терапевтична опция за пациенти, неподходящи за платин-съдържащи режими.

Разходи за оценяваната здравна технология

В анализа са включени разходи за терапия с atezolizumab, разходи за приложение, проследяване, лечение на нежелани събития, последващи линии терапия и палиативни грижи. Разходите отразяват реалната клинична практика и структурата на финансиране в българската здравна система.



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
НАЦИОНАЛЕН СЪВЕТ ПО ЦЕНИ И РЕИМБУРСИРАНЕ
НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ



Анализ на подгрупи

Не е извършен.

Анализ на бюджетното въздействие

Анализът на бюджетното въздействие е проведен от гледна точка на заплащащата институция - НЗОК, съответно всички разходи, които не се заплащат от НЗОК, са изключени от анализа. Времевият хоризонт е 5 години. Броят на пациентите, които са подходящи за оценяваната терапия, варира от 27 за Година 1 до 114 за Година 5. Анализът на бюджетното въздействие е разработен в 2 сценария: Сценарий 1 - „Свят с Tecentriq”, и Сценарий 2 - „Свят без Tecentriq”. Включени са разходи за фармакотерапия с оценяваната терапия и сравнителните алтернативи.

Анализът на бюджетно въздействие показва повишаване на бюджета на НЗОК за очаквания брой пациенти в следващите 5 години, като не са взети предвид споразумения за споделяне на риска и схеми за достъп на пациентите. Въпреки това, подобрените клинични резултати и по-добрият профил на безопасност имат потенциал да намалят разходите за лечение на усложнения и прогресия в дългосрочен план.

Заклучение

Tecentriq (atezolizumab) представлява съвременна имунотерапевтична опция за първа линия лечение на възрастни пациенти с авансирал НДРБД, които не са подходящи за платин-съдържащи режими. Терапията осигурява клинично значима полза, благоприятен профил на безопасност и стойностна ефективност спрямо наличните алтернативи. Високата медицинска нужда в таргетната популация и липсата на ефективни и поносими терапии подкрепят реимбурсирането на atezolizumab като подходяща терапевтична опция. Анализът на бюджетното въздействие показва допълнителен разход за НЗОК, но в контекста на значимите клинични ползи терапията представлява обоснована инвестиция в подобряване на грижата за пациенти с авансирал НДРБД.