



## PROCES VERBAL

Încheiat astăzi, 17.05.2021 în ședința Comisiei pentru soluționarea contestațiilor depuse în conformitate cu prevederile OMS 861 / 2014 cu modificările și completările ulterioare.

La ședință iau parte:

### Membrii Comisiei pentru soluționarea contestațiilor:

- Farm. Pr. Roxana Dondera, ANMDMR *[Signature]*
- Dr. Oana Ingrid Mocanu, Casa Națională de Asigurări de Sănătate *[Signature]*
- Dr. Daniela Lobodă, Departament Proceduri Europene, Compartiment Eficacitate și Siguranță Non - Clinică, ANMDMR *[Signature]*
- Florin Lăzăroiu, Casa Națională de Asigurări de Sănătate *[Signature]*
- Adrian-Stelian Dumitru, consilier Direcția politica medicamentului, a dispozitivelor si tehnologiilor medicale, Ministerul Sănătății *[Signature]*

DAPP: NovoNordisk

### Participanți la ședință din partea DAPP:

- Andreea Pleșa
- Manuela Guia
- Andrei Hamza
- Tudor Nacev

### La întâlnire participă ca invitați din partea ANMDMR:

- Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU, Director Direcția Evaluare Tehnologii Medicale ANMDMR
- Dr. Mititelu Sorin, Direcția Evaluare Tehnologii Medicale, ANMDMR

### 1. DC: RYBELSUS (DCI - Semaglutidum)

Indicația: tratamentul adulților cu diabet zaharat de tip 2, insuficient controlat pentru îmbunătățirea controlului glicemic, ca terapie adăugată la dietă și exerciții fizice, în asocierie cu alte medicamente utilizate pentru tratamentul diabetului zaharat

### Contestația privește:

Se contestă faptul că nu a fost dată rezoluție pozitivă la adăugarea comprimatelor prin modalitatea clasică de adăugare / mutare.



### Discuții:

Felicia Ciulu-Costinescu începe discuția cu menținea că documentația a fost depusă pe legislația veche, nu prin Ordinul 1353/2020 care a completat și modificat OMS 861/2014. Reprezentanții NovoNordisk confirmă cele menționate mai sus.

Felicia Ciulu-Costinescu indică subiectul contestației: se contestă faptul că nu a fost dată rezoluție pozitivă la adăugarea comprimatelor prin modalitatea clasică de adăugare/mutare, pentru că DAPP nu făcuse o solicitare în cele 10 zile conform OMS 1353/2020 privind dispozițiile tranzitorii. Reprezentanții NovoNordisk confirmă subiectul contestației, completează cu menținea că nu a fost solicitată aplicarea noii forme a ordinului HTA, înțelegând să rămână cu procedura pe forma veche, așa cum era în vigoare la data la care a fost depusă cererea.

Felicia Ciulu-Costinescu menționează că în procedura care era în vigoare la data la care a fost depusă documentația, adăugarea / mutarea se făcea în următoarele cazuri:

- linie de tratament
- adăugare segment populațional
- adăugare segment de vârstă

OMS 861/2014 avea un vid legislativ, de aceea s-a făcut completarea prin OMS 1353/2020. Pe OMS 861/2014 nu putea fi făcută adăugare pe forme farmaceutice noi/ambalaje noi / concentrații noi pe aceeași indicație.

Reprezentanții NovoNordisk cer lămurire legată de tabelul 1 al OMS 861 / 2014, conform căruia nu ar putea face o solicitare din cauza faptului că nu se încadrează în criteriile menționate (linie de tratament / adăugare segment populațional/ adăugare segment de vârstă). Nu se înțelege astfel pe ce articol din ordinul vechi erau incluse linii noi de tratament sau grupe populaționale noi, dar nu erau incluse forme farmaceutice noi. Doresc lămurire legată de ce articol trebuie luat în considerare pentru a face o evaluare corectă a aplicării tabelului 1. A fost luată în considerare modalitatea în care era inclusă adăugarea / mutarea în forma veche a ordinului prin comparație cu definiția adăugării/mutării în forma nouă a ordinului. Se observă astfel că în forma nouă a Ordinului se prevede în mod explicit că Tabelul 1 se aplică și pentru alte concentrații / alte forme farmaceutice/alt segment populațional, ceea ce nu era prevăzut deloc în forma veche. Andreea Pleșa menționează faptul că practica ANMDMR a fost aceea de a include în tabelul 1 noi segmente populaționale.

Felicia Ciulu-Costinescu confirmă că în Tabelul 1 au fost incluse segmente populaționale noi/ linii de tratament/ segmente de vârstă. Nu s-au putut însă adăuga prin mutarea / adăugarea clasică: alte concentrații, forme farmaceutice, alte ambalaje. De aceea a fost făcută îmbunătățirea prin OMS 1353 / 2020.

Reprezentanții NovoNordisk evidențiază că, pentru dosarele vechi, din perspectiva textului ordinului vechi, nu pot face diferența între o cerere pentru adăugarea unui nou segment populațional și o cerere pentru o nouă formă farmaceutică. Astfel, pentru că textul legii vechi avea



un vid care privea și un nou segment populațional și forma farmaceutică nouă, iar practica ANMDMR a fost aceea de a permite includerea în listă prin adăugare / mutare pentru segmente noi populaționale, așteptarea a fost că și pentru situația RYBELSUS se va aplica același tratament. RYBELSUS se află într-o situație de nouă formă farmaceutică.

Felicia Ciulu-Costinescu confirmă situația de nouă formă farmaceutică pentru RYBELSUS, vechea lege prevedea adăugarea unei noi linii de tratament.

Reprezentanții NovoNordisk nu găsesc prevederea în OMS 861 / 2014 adăugarea unei noi linii de tratament, care a fost în practica ANMDMR; consideră că legea nu includea în mod explicit, într-adevăr, forma farmaceutică nouă, dar nu includea nici linie nouă de tratament. Nu se înțelege astfel tratamentul diferențiat pentru cele două situații identice.

Andreea Pleșa intervine cu mențiunea că, pe vechiul ordin, unul dintre cele trei criterii era creșterea adresabilității. Explică de ce consideră că intrarea medicamentului RYBELSUS pe lista de rambursare ar crește adresabilitatea DCI-ului Semaglutidum: dosarul a fost depus pe 10.07.2020 pentru evaluarea medicamentului RYBELSUS cu DCI Semaglutidum; DCI-ul Semaglutidum a fost evaluat de ANMDMR în forma farmaceutică soluție injectabilă și a fost inclus în sublista C2 începând cu 1.06.2020. La începutul anului trecut EMA a autorizat pentru punere pe piață și forma orală a acestui medicament Semaglutidum, NovoNordisk a adus în România acest medicament și în contextul epidemiei COVID-19, pentru că DCI Semaglutidum, aflat deja în rambursare, are beneficii foarte mari pentru pacienții români – pe lângă un control glicemic foarte bun asigură și scădere ponderală și protecție împotriva evenimentelor cardio-vasculare majore, infarct și AVC. În fața COVID-19 pacienții cu diabet sunt mai expuși. Medicamentul RYBELSUS este același medicament cu Semaglutidum, deja rambursat, dar vine într-o altă formă farmaceutică, formă care crește adresabilitatea pacienților; sunt pacienți în România care au o barieră în a fi tratați cu Semaglutidum în forma injectabilă, forma orală vine să completeze și să crească adresabilitatea medicamentului la pacienți pentru asigurarea unui control glicemic mult mai bun decât tratamentul pe care îl au în momentul de față. EMA publică un raport anual în care evidențiază cele mai importante descoperiri științifice din domeniul medicamentului și RYBELSUS a fost considerat anul trecut unul dintre cele zece medicamente cu contribuții semnificative pentru sănătatea publică. Având în vedere cele de mai sus, Andreea Pleșa sumarizează că medicamentul RYBELSUS ar crește adresabilitatea Semaglutidum la pacienții cu diabet, prin oferirea unei alternative satisfăcătoare pacienților care nu pot lua tratamentul în formă injectabilă.

Felicia Ciulu-Costinescu răspunde prin:

– Art. I., Litera B. din OMS 861 / 23.07.2014 referitor metodologia de emiterea a deciziei privind includerea / extinderea indicațiilor, includerea / excluderea medicamentelor din listă, punctul 6 - criterii de emitere a deciziei pentru mutare / adăugare automată: DCI-uri deja compensate care, conform RCP-ului se adresează unui alt segment populațional decât cel definit inițial conform sublistei / secțiunii care este în listă.

– Art. I, Litera L – extinderea indicației: nu reprezintă extindere a indicației modificarea grupei de vârstă, segment populațional nou, modificarea liniei de tratament.



Reprezentanții NovoNordisk menționează că inițial au înțeles că atunci când se face aplicarea Tabelului 1 se iau în considerare situațiile în care se aplică Tabelul 1, acestea fiind clar situații de adăugare și mutare. Tabelul 1, Articolul 5 din Ordin menționează trei criterii: primul criteriu vorbește despre crearea adresabilității pentru pacienți. Se detaliază în Ordin în Capitolul I, punctul 6 citat mai devreme, într-adevăr, că acest criteriu vizează rezolvarea lipsei accesului la tratament al unei categorii noi de pacienți sau segmente populaționale noi sau stadii de boală noi, însă aceste lucruri trebuie să fie realizate numi în contextul unei adăugări / mutări, așa scrie în tabel. În acest sens, definiția Adăugării / Mutării cuprinsă în Ordin vizează ceva ce nu se suprapune cu situațiile întâlnite în practică: includerea unei DCI deja compensate fie într-o altă sublistă nouă fie mutarea ei dintr-o sublistă în alta. Au înțeles practica autorității că ea a presupus utilizarea flexibilă a cadrului legislativ care, la momentul respectiv, nu prevedea includerea în Tabelul 1 a situațiilor în care vorbeam despre același DCI care se adresa unor grupuri populaționale noi sau a unor noi forme farmaceutice și s-a utilizat acest Tabel 1 deși el, legislativ, era prevăzut exclusiv pentru situația includerii într-o nouă sublistă sau a mutării dintr-o sublistă în alta. Ori, după părerea reprezentanților NovoNordisk, în practica ANMDMDR nu s-a întâmplat așa atunci când au fost date autorizări pe Tabelul 1, nu s-a întâmplat să se mute dintr-o sublistă în alta sau să se adauge o nouă sublistă ci pur și simplu a fost autorizat un DCI existent deja în listă pentru o nouă grupă populațională, caz în care se află și RYBELSUS, nefiind vorba despre o nouă grupă populațională ci despre o nouă formă farmaceutică. Aceasta este solicitarea NovoNordisk, de a fi îndrumați pe o soluție pe care să o poată aplica, varianta în care RYBELSUS nu poate să fie autorizat nu ar fi o variantă legală.

Felicia Ciulu-Costinescu menționează că RYBELSUS este deja autorizat.

Reprezentanții NovoNordisk ajustează expresia „autorizare” cu expresia „includere în listă”.

Felicia Ciulu-Costinescu adaugă următoarele:

- Orice medicament care intra / depune dosar / dorește a fi comercializat creează o adresabilitate.
- Este clar că este vorba despre categorie de pacienți / segment populațional sau stadiu de boală .

Felicia Ciulu-Costinescu dorește clarificarea diferenței dintre RYBELSUS și Ozempic la schimbarea categoriei de pacienți / segment populațional sau alt stadiu de boală.

Andreea Pleșa precizează că RYBELSUS este același medicament cu Ozempic, doar că se adresează pacienților care nu pot sau nu vor (din diferite motive) să facă tratament cu forma injectabilă a DCI-ului Semaglutidum, adică cu Ozempic; și în raportul de evaluare HTA a fost preluat și s-a confirmat acest argument al adresabilității pentru pacienți noi.

Felicia Ciulu-Costinescu comunică faptul că își menține părerea, comisia urmează să își exprime punctul de vedere.



Reprezentanții NovoNordisk doresc să știe când vor avea un răspuns din partea autorităților în legătură cu solicitarea lor, cu rugămintea ca în răspunsul primit să fie indicată în mod explicit soluția pentru RYBELSUS, în condițiile legii aplicabile, respectiv formei vechi a ordinului HTA, pe ce tabel să facă solicitarea includerii în listă. O variantă în care să nu existe un tabel ar produce grave prejudicii companiei NovoNordisk și, mai mult, ar crea o situație de discriminare între RYBELSUS și alte substanțe/ molecule pe care ANMDMR le-a evaluat pe Tabelul 1 în trecut.

Felicia Ciulu-Costinescu menționează că procesul verbal va fi emis de către ANMDMR în 7 zile lucrătoare. În ceea ce privește modalitatea de depunere, se menționează că aceasta trebuie făcută pe legislația nouă.

Reprezentanții NovoNordisk indică faptul că sunt deja pe o procedură declanșată pe legislația veche.

Felicia Ciulu-Costinescu întreabă dacă se dorește o decizie pe legea veche.

Reprezentanții NovoNordisk răspund că da, doresc să li se indice pe legea veche pe ce tabel trebuie să depună.

Felicia Ciulu-Costinescu comunică imposibilitatea ca această indicație să fie făcută.

Reprezentanții NovoNordisk consideră că dosarul este deja depus înainte de intrarea în vigoare a noului Ordin și, în măsura în care se va considera că nu sunt eligibili pe Tabelul 1 în baza Ordinului vechi, rugămintea este să li se indice pe ce tabel să depună pe legea veche pentru a fi eligibili.

Felicia Ciulu-Costinescu menționează că dosarul nu mai este în evaluare, a avut o rezoluție și acum este în contestație.

Reprezentanții NovoNordisk cer ca în rezoluția pe care o vor obține ca urmare a acestei contestații să se motiveze care sunt argumentele pentru care nu se încadrează nici în tabelul 1 nici în Tabelul 4 și nu pot beneficia de acces liber la includerea în Listă pe baza legii anterioare.

### **Concluzii:**

Comisia a respins contestația DAPP.

Aceasta a considerat că, având în vedere faptul ca DAPP nu a solicitat evaluarea medicamentului potrivit noii metodologii (cu intrare în vigoare la data de 31.07.2020), raportat la prevederile art. 1, lit. l, m, n din anexa 1 și pct. I, lit. B, pct. 6 anexa nr. 2 din OMS 861/2014, forma anterioară datei 31.07.2020, Direcția ETM va trebui să refacă raportul de evaluare în care se va argumenta neîncadrarea DCI pe vechea metodologie.