



PROCES VERBAL

Încheiat astăzi, 11.11.2021 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
- Dr. Oana Ingrid Mocanu, Casa Națională de Asigurări de Sănătate
- Florin Lăzăroiu, Casa Națională de Asigurări de Sănătate
- Dr. Daniela Lobodă, Departament Proceduri Europene, Compartiment Eficacitate și Siguranță Non – Clinică, ANMDMR
- Adrian-Stelian Dumitru, consilier Direcția politică medicamentului, a dispozitivelor și tehnologiilor medicale, Ministerul Sănătății

Participanți la ședință din partea DAPP ASTELLAS:

- Stamen Bankovski – General Manager
- Dominic Morega – Legal Consultant
- Gabor Fuleki - Market Access and Government Affairs Lead
- Carmen Georgescu – Operational Excellence Manager
- Eva Nikolic - Senior Legal Director
- Albena Nikolova – Commercial Director

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

Date generale:

- 1.1. DCI: Enzalutamidum
- 1.2. DC: Xtandi 40 mg comprimate filmate



1.3. Cod ATC: L02BB04

1.4. Data eliberării APP: 28.11.2014

1.5. Deținătorul de APP: Astellas Pharma Europe B.V. Olanda

1.6. Tip DCI: cunoscut

INDICAȚIE: Tratamentul cancerului de prostată în stadiu metastatic CPRC, la bărbați adulți cu simptomatologie absentă sau ușoară, după eșecul terapiei de deprivare androgenică, la care chimioterapia nu este încă indicată din punct de vedere clinic

Contestația privește:

Se contestă decizia ANMDMR nr. 1324 / 28.09.2021 și raportul de evaluare al Tehnologiilor medicale privind DCI Enzalutamidum: Conform O.M.S. nr. 861/2014 modificat și completat prin O.M.S. nr.1353/30.07.2020, medicamentul cu **DCI Enzalutamidum** indicat pentru: „• **tratamentul cancerului de prostată în stadiu metastatic CPRC, la bărbați adulți cu simptomatologie absentă sau ușoară, după eșecul terapiei de deprivare androgenică, la care chimioterapia nu este încă indicată din punct de vedere clinic,**„ nu întrunește criteriile de adăugare în *Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurății, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate* [3].

Discuții:

Doamna Felicia Ciulu-Costinescu inițiază discuțiile cu argumentarea soluționării prin respingere pentru această indicație: aplicantul a solicitat evaluarea medicamentului cu DC Xtandi 40 comprimate filmate pe baza criteriilor de evaluare menționate în tabelul nr. 7 din O.M.S. 861/2014 actualizat, cu ultima completare din data de 31.07.2020, respectiv singura alternativă terapeutică fără comparator în listă.

Evaluatorul, prin consultarea Ordinul ministrului sănătății și al președintelui CNAS nr.1301/2008 actualizat, devenit ulterior Ordinul ministrului sănătății și al președintelui CNAS nr. 564/499 din 2021, a sesizat că pe aceeași indicație mai erau DCI-uri cu potențial de comparator, conform Ordinului 861 pentru aceeași indicație, același segment populațional căruia i se adresează această medicație: DCI ABIRATERONUM și DCI DCI CABAZITAXEL.

Prin urmare, având în vedere aspectele menționate, există comparator relevant pentru DCI Enzalutamidum. În această situație, nu pot fi aplicate criteriile de evaluare prevăzute în tabelul nr. 7 din O.M.S. nr. 861/2014 actualizat, ar fi potrivit însă tabelul nr. 4.

Domnul Dominic Morega trece la susținerea contestației:

În contestația formulată a sesizat câteva aspecte, atât de ordin legal, cât și de ordin medical. Principalul argument este că dosarul Astellas a fost evaluat într-un mod complet diferit față de



dosarul Abirateronum depus în iulie 2018 și soluționat în luna aprilie 2020, deși situația era aceeași. În luna aprilie 2020, când Abirateronum/Zytiga au fost evaluate, ambele DCI-uri Abirateronum și Enzalutamida figurau cu aceeași indicație terapeutică în protocoalele terapeutice consultate de evaluatorul ANMDMR, ambele fiind incluse în lista aprobată prin HG 720/2008. Concluzia raportului Zytiga, în care deținătorul DAPP și-a întemeiat cererea exact pe criteriile din tabelul 7 și evaluată fără existența unui comparator, întrunind punctajul de admitere necondiționată în listă, evaluarea s-a bazat în mod expres pe opinia Comisiei de specialitate considerând că Abirateronum și Enzalutamida, deși au aceeași indicație terapeutică în tratamentul neoplasmului de prostată, nu pot fi considerate substituibile, întrucât ele pot fi administrate succesiv în două linii de tratament și pacienții ar pierde oportunitatea unei astfel de linii de tratament.

Domnul Dominic Morega menționează că aceste argumente sunt bine cunoscute de CNAS, aceasta din urmă le-a folosit în anunțul privind reluarea procesului de negociere pentru contractele cost-volum pentru Zytiga și Xtandi. Fiecare dintre aceste DCI-uri, conform opiniei Comisilor de specialitate, au avut alocat un segment populațional propriu de 2200 de pacienți.

Domnul Dominic Morega consideră că, admitând că ar fi existat un comparator, DETM ar fi trebuit să informeze DAPP în acest sens și, mai mult decât atât, să solicite opinia Comisiilor de specialitate și să țină cont de aceasta; se subliniază că nu a existat o astfel de opinie scrisă sau nu a fost comunicată conform legii și nici menționată în raportul de evaluare.

De asemenea, domnul Dominic Morega consideră că DETM ar fi trebuit să solicite DAPP să completeze documentația sau să ceară o întâlnire tehnică cu reprezentanții DAPP. Astfel, domnul Dominic Morega precizează că toate aceste prevederi legale nu au fost respectate în cursul procedurii, DAPP a aflat abia la momentul emiterii raportului că ar exista un pretins DCI comparator.

În opinia domnului Dominic Morega, modul de lucru și de soluționare a cererii HTA depuse de către Astellas s-a făcut cu încălcarea prevederilor legale, cu ignorarea unor argumente științifice reținute inclusiv de către Comisiile de specialitate, aceasta a dus la discriminarea DAPP Astellas comparativ cu concurentul său, deținătorul DAPP pentru Abirateronum, căruia i s-a aprobat includerea necondiționată în listă pe baza aceluiași argumente de ordin științific și temeiuri legale.

Domnul Dominic Morega menționează că, pentru argumentele care au fost detaliate în contestație, Comisia ar trebui să admită această contestație, urmând ca cererea de evaluare depusă de către Astellas pentru Xtandi să fie reevaluată și să se acorde un punctaj – câtă vreme s-a considerat că documentația este completă și nu s-a solicitat opinia Comisiilor de specialitate.

DAPP solicită reevaluarea raportului, acordarea unui punctaj și comunicarea deciziei Comisiei în termenul legal.

Doamna Felicia Ciului-Costinescu face următoarele precizări:

- între cele două evaluări a existat o modificare și completare a actului normativ 861 pe tabelul 7 - fără alternativă terapeutică și pentru care nu există un comparator clinic relevant;
- evaluatorul nu a avut în vedere documentul care s-a publicat de site-ul CNAS care privește populația eligibilă pentru cele trei medicamente pentru cancerul de prostată metastatic rezistent la castrare.

Domnul Dominic Morega subliniază că aceste concluzii au fost precizate în raportul Abirateronum și indicate în argumentația științifică care justifică alegerea procedurii pe tabelul 7



din Ordinul 861, menționează că aspectele ar fi trebuit cunoscute din situația anterioară a raportului Zytiga.

Domnul Dominic Morega consideră că evaluatorul ar fi trebuit să informeze DAPP despre existența comparatorului și, conform legii, să solicite obligatoriu opinia Comisiei de specialitate. Dacă DAPP ar fi fost informat, ar fi putut să își ajusteze politica comercială și să își modifice dosarul.

Doamna Felicia Ciului-Costinescu menționează faptul că avizul Comisiei de specialitate este consultativ, conform Ordinului 861/2014. De asemenea, solicită părerea DAPP cu privire la comunicarea între companii și DETM în legătură cu situațiile similare precizate anterior.

Domnul Dominic Morega sugerează că, în situațiile în care evaluatorul are opinii diferite față de ale DAPP, să comunice prin e-mail către reprezentanții DAPP și să le ceară părerea; consideră trebuia informat DAPP că există un comparator – precizează că informarea este obligatorie.

Doamna Felicia Ciului-Costinescu precizează că evaluarea nu se face la comun cu DAPP.

Doamna Oana Ingrid Mocanu face un istoric al situației: Enzalutamidum și Abirateronum sunt în prezent în cost-volum pentru adenocarcinomul de prostată în stadiu metastatic rezistent la castrare, plus linia a IIa – după eșecul cu Docetaxel. Opinia Comisiei de specialitate oncologie a fost dată pentru aceste două linii de tratament, ele nu sunt substituibile și nu sunt comparator una pentru cealaltă. Abirateronum s-a evaluat pe acest principiu că nu sunt substituibile și nici comparator una pentru cealaltă, tocmai pentru această indicație adenocarcinomul de prostată în stadiu metastatic rezistent la castrare. Solicitarea DAPP a fost făcută pentru adenocarcinomul de prostată în stadiu metastatic, nu se precizează și „rezistent la castrare”. Astfel, se pune întrebarea dacă este vorba de altă linie de tratament decât cea care este în cost-volum, se duce pe altă categorie de pacienți? Abirateronum are indicație pentru adenocarcinomul de prostată în stadiu metastatic rezistent la castrare, Enzalutamidum are acum în solicitare indicația pentru adenocarcinomul de prostată în stadiu metastatic, fără precizarea „rezistent la castrare”. Întrebarea este dacă este altă linie de tratament fa? RCP-ul este schimbat, inițial era și precizarea „rezistent la castrare”.

Doamna Daniela Lobodă precizează că exprimarea “rezistent la castrare” este echivalentă cu “după eșecul terapiei de deprivare androgenică”, astfel, nu este vorba despre o altă linie terapeutică, este aceeași linie terapeutică cu cea din cazul Abirateronum, indicația este identică.

Concluzie:

Comisia a admis contestația DAPP și a concluzionat că indicațiile sunt aceleași dar Comisia de specialitate Oncologie a alocat populații distincte pentru DCI Enzalutamidum și DCI Abirateronum, considerându-le nesostituibile, putând fi utilizate în linii diferite de terapie.

Comisia de soluționare a contestațiilor a dispus refacerea raportului de evaluare și a deciziei pentru Enzalutamida, pe tab. Nr. 7 la Ordin.