



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

PROCES VERBAL

Încheiat astăzi 12.05.2020 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:

- Președinte Comisie: Dr. Bujor Almășan, Vicepreședinte Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) *[Signature]*
- Dr. Oana Ingrid Mocanu, Casa Națională de Asigurări de Sănătate- C.N.A.S. *[Signature]*
- Farm. Pr. Roxana Dondera - ANMDMR *[Signature]*

DAPP: Celgene Europe BV

Reprezentant DAPP în România: Genesis Biopharma Romania S.R.L.

Participanți la ședință din partea DAPP:

- Luana Gabriela Ionașcu – Country Manager Romania
- Nikos Antonakopoulos - Medical Affairs Director
- Marin Valentin – Medical Manager Romania
- Pătru Violeta – Consultant extern IQLEX Consulting
- Sandu Silvia – Avocat Asociat, SCA Bohâlțeanu și Asociații (BSMP)

La întâlnire participă ca invitați din partea ANMDMR:

- Farm. Pr. Felicia Ciulu -Costinescu - Director Direcție Evaluare Tehnologii Medicale
- Dr. Sorin Mititelu – Direcția Evaluare Tehnologii Medicale

Contestația privește :

Ordinea de zi a ședinței cuprinde discutarea și soluționarea contestației de către compania Genesis Biopharma Romania a deciziilor ANMDMR de:

- includere condiționată în Listă a DCI *apremilastum* în indicația de tratament al psoriazisului cronic, în plăci,



- neincluare în Listă a DCI *apremilastum* în monoterapie în indicația de „tratament al artritei psoriazice active la pacienții adulți care au obținut răspuns inadecvat sau au prezentat intoleranță anterioară la a terapie cu medicamente antireumatice modificatoare de boală”, sau în asociere cu medicamente antireumatice modificatoare de boală, în aceeași indicație.

Discuții:

Lucrările ședinței sunt deschise de către Președintele Comisiei, care dă cuvântul reprezentanților companiei să-și prezinte argumentele ținând cont de opinia exprimată prin raportul de evaluare al ETM-ANMDMR.

Dna. Farm. Luana Ionașcu face referire mai întâi la indicația de tratament al psoriazisului cronic, în plăci, indicație pentru care s-a depus cererea și s-a emis decizia de includere condiționată în Listă. În acest context, compania solicită re-evaluarea dosarului în baza prevederilor OMS 861/2014, și anume conform prevederilor cuprinse în Tabelul 4 din Anexa 1, criteriul 4. În același timp, solicită constatarea faptului că pentru acest medicament există comparator relevant în România, care poate fi avut în vedere pentru calcularea costurilor terapiei. În continuare, se menționează criteriile de acceptabilitate a unui comparator conform prevederilor OMS în vigoare, cu sublinierea faptului că medicamentul comparator propus respectă aceste prevederi.

În plus, în istoricul evaluărilor efectuate de ETM, există și un precedent de acceptare a unui comparator cu formă farmaceutică diferită. În aceste condiții, compania solicită aplicarea aceluiași raționament ca și pentru evaluarea anterioară la care se face referire, în caz contrar creându-se o situație de evaluare discriminatorie.

Pe lângă acestea, compania argumentează și prin faptul că raportul de evaluare NICE menționează acest comparator, acest raport fiind utilizat în evaluare. Totodată, comparatorul este menționat și în ghidurile GRAPPA.

Dna Silvia Sandu dorește să evidențieze aspecte tehnice și juridice. Astfel, trebuie diferențiat între stabilirea comparatorului relevant și determinarea ulterioară a costurilor terapeutice, demersul de evaluare trebuind să respecte această etapizare. Totodată, se atrage atenția asupra precedentelor de evaluare încheiate pozitiv după compararea unor medicamente cu forme farmaceutice diferite precum și asupra unor aspecte procedurale care nu au fost respectate, conform celor evidențiate în contestația transmisă ANMDMR, și anume netransmiterea unui raport intermediar referitor la comparatorul relevant, nerespectarea OMS 861/2014 în ceea ce privește emiterea raportului de evaluare și a deciziei Președintelui ANMDMR, în sensul absenței motivației și a informării solicitantului cu privire la căile de atac și termenele respective, nepublicarea raportului de evaluare pe website-ul agenției anterior formulării contestației.

Dr. Oana Mocanu precizează, referitor la costurile terapiei, că evaluatorul nu a invalidat comparatorul relevant propus, însă, din cauza diferenței de formă farmaceutică și cale de administrare în ...



comparator, costurile terapiei nu se pot calcula. În ceea ce privește precedentul menționat, consideră că acesta a fost o excepție care excede legea și însăși această evaluare ar trebui reanalizată. În condițiile intrării în vigoare a prevederilor noului proiect de OMS, evaluarea va ține cont numai de relevanța comparatorului iar costurile terapiei se vor putea calcula pe perioade mai lungi de 1 an.

Dna. Farm. Luana Ionașcu menționează că în OMS 861/2014 nu se prevede obligativitatea aceleiași căi de administrare între medicamentul propus și comparator.

Dr. Oana Mocanu subliniază că evaluatorul a validat comparatorul, însă OMS în forma încă în vigoare nu permite calcularea costurilor terapiei.

Dna. Silvia Sandu precizează că aspectul referitor la corectitudinea evaluării în cazul precedentului nu este problema DAPP, obligatorie fiind aplicarea uniformă a acelorași raționamente în evaluare, indiferent de corectitudinea acestora.

Dna. Farm. Luana Ionașcu solicită aplicarea integrală a legii, în sensul în care, odată calculul terapiei considerându-se fezabil într-un caz, acesta trebuie considerat posibil și în alte cazuri similare.

În același timp, evidențiază că solicitarea referitoare la acest medicament a fost depusă cu doi ani în urmă, compania răspunzând la toate solicitările transmise, în același rând remarcându-se lipsa unui raport intermediar și a unor discuții referitoare la dosar.

În legătură cu argumentul prezentat în decizia primită, compania consideră că nu este corectă respingerea de la comparație a unei forme farmaceutice noi, care aduce beneficii pacientului.

Calculul costurilor a fost efectuat în luna mai 2018, compania fiind îndreptățită să solicite calcularea terapiei, ca în cazul altor produse.

Farm. pr. Felicia Ciulu-Costinescu este de acord cu aplicarea uniformă a legii și cu practica unitară în evaluare și se subliniază că evaluarea făcută nu reprezintă o contestare a inovației.

Dr. Bujor Almășan precizează că se va ține cont de argumentele prezentate în luarea deciziei Comisiei de soluționare a contestațiilor.

În ceea ce privește indicația de artrită psoriazică acută, compania solicită reexaminarea dosarului din perspectiva prevederilor OMS 861/2014, precizând că este aceeași situație ca și în cazul indicației precedente. În mod similar, raportul NICE menționa același comparator, respingerea acestuia ducând la depunctarea cu 30 de puncte a dosarului. La acest punct, evaluatorul a interpretat o exprimare din raportul NICE, care este de fapt o definiție a bolii, ANMDMR considerând că este vorba despre un aviz pozitiv cu restricții, acesta fiind în realitate un aviz complet, fără restricții. În același timp, în alte cazuri, ANMDMR a considerat că NICE acordă recomandări de utilizare și nu restricții, putându-se menționa precedente de aplicare a cestei abordări.



Dl. Valentin Marin confirmă faptul că raportul NICE cu face decât să aducă precizări și nu formulează restricții, aceleași precizări incluse și în RCP.

Dna Violeta Pătru evidențiază că, în prezent, referitor la selectarea comparatorului, este dificil de explicat în exterior că solicitarea a fost depusă acum doi ani, că, pentru cauze similare, s-au emis decizii diferite în condițiile aplicării aceleiași legi, ceea ce poate avea drept rezultat lipsa de încredere a investitorilor.

Discuția se concentrează pe modalitatea de clacul a costurilor terapeutice.

Dna Silvia Sandu revine asupra aspectelor procedurale nerespectate, la fel ca în cazul deciziei anterioare contestate de companie.

Ținând cont de faptul că raportul de evaluare reprezintă cele considerate de evaluator la momentul evaluării, din punct de vedere procedural, procedura nefiind finalizată încă, acest lucru se poate corecta, dacă autoritatea consideră că există cadru legal iar argumentele aduse de companie sunt valide.

Dl. Valentin Marin subliniază din nou că precizările din raportul NICE nu fac decât să detalieze datele din RCP.

Dna. Farm. Luana Ionașcu evidențiază că aspectele semnalate de companie argumentează în favoarea includerii fără restricții în *Listă*.

În ceea ce privește argumentele juridice aduse, farm. pr. Felicia Costinescu-Ciulu precizează că autoritatea va prezenta un punct de vedere juridic, dacă va fi solicitat. Totodată, dă citire prevederilor OMS 861/2014 privitor la postarea pe site a raportului de evaluare ETM.

În același timp, farm. pr. Felicia Costinescu-Ciulu specifică faptul că, în rapoartele NICE și SMC, medicamentul în indicația menționată este recomandat spre utilizare restricționată.

În ceea ce privește raportul NICE, evaluatorul a sesizat lipsa restricției, dar s-a comparat cu prevederile din RCP (în raportul NICE se menționează lipsă de răspuns la minimum 2 seri de terapie, în timp ce, în RCP, se menționează lipsă de răspuns la o terapie anterioară). În această privință, solicită punctul de vedere al companiei referitor la diferența între RCP și raportul NICE.

Dna Farm. Luana Ionașcu reiterează faptul că nu este vorba despre o restricție ci despre aspecte care trebuie menționate în protocolul de prescriere.

Dl. Valentin Marin aduce în discuție abordarea unitară a NICE față de DCI golimumab, care trebuie evaluat ca și alți comparatori, caz absolut similar cu cazul apremilast.

Dna Farm. Luana Ionașcu consideră că punctajul aferent ar trebui acordat, ducând astfel la aprobare fără restricții și specifică faptul că acest aspect ar trebui reglementat în protocolul de prescriere. În cazul în care agenția consideră că sunt necesare și alte informații în acest sens, compania poate transmite date suplimentare pe această temă.



În același timp, nu exclude și posibilitatea unei discrepanțe de traducere față de documentul emis de EMA. Solicitat să contribuie la clarificarea sintagmei „only if” utilizate în raportul NICE, d. Nikos Antonakopoulos consideră că aceasta nu se referă la o restricție.

Farm. pr. Felicia Costinescu-Ciulu este de părere că aceste informații se pot oferi și ulterior acestei ședințe și consideră că este necesar ca acestea să fie prezentate în scris.

Dr. Bujor Almășan solicită ca informațiile să fie transmise până a doua zi.

Compania este de părere că, deși criteriile de evaluare pentru golimumab și apremilast sunt identice și beneficiază de aceeași evaluare NICE, agenția le-a evaluat diferit.

Compania dorește ca membri Comisiei de soluționare a contestațiilor să-și exprime un punct de vedere asupra contestației privitoare la comparator în cadrul prezentei întruniri.

Dr. Oana Mocanu precizează din nou faptul că medicamentul comparator relevant a fost validat de către evaluator, însă revine asupra prevederilor în vigoare ale OMS 861/2014, conform cărora, pentru calculul costurilor terapiei, comparatorul și medicamentul propus trebuie să aibă aceeași concentrație, formă farmaceutică, cale de administrare.

Dna Farm. Luana Ionașcu revine cu argumentul că acest calcul a fost posibil pentru DCI baricitinib.

Dr. Oana Mocanu reafirmă faptul că decizia referitoare la baricitinib trebuie reanalizată ea însăși.

Dna Farm. Luana Ionașcu revine cu argumentul că OMS 861/2014 nu menționează obligativitatea aceleiași forme farmaceutice la nici unul dintre cele patru puncte. În plus, în lege nu se menționează modalitatea concretă de calcul al costurilor terapiei, lipsa de prevederi legislative specifice având drept rezultat defavorizarea DAPP solicitant.

În legătură cu reanalizarea sugerată a DCI baricitinib, dna. Violeta Pătru este de părere că aceasta va atrage după sine re-evaluarea altor decizii.

Dna Farm. Luana Ionașcu consideră că se poate apela la Comisia de specialitate din Ministerul Sănătății în sprijinul calculării costurilor tratamentului față de alți comparatori relevanți.

Dr. Bujor Almășan încheie ședința cu invitația de transmitere a informațiilor solicitate la termenele stabilite.

Concluzii:

În cazul Apremilast, Comisia a respins contestația pentru ambele indicații, considerând că acordarea punctajului s-a efectuat corect de către evaluator, respectându-se prevederile OMS 861/2014 și anume, punctajul pentru evaluarea NICE a fost acordat corect, cu restricție în comparație cu Rezumatul Caracteristicilor Produsului iar calculul costurilor terapiei s-a efectuat corect, conform prevederilor OMS 861/2014 aflat în vigoare la data evaluării.