



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 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 *Dondera*
- Dr. Oana Ingrid Mocanu, Casa Națională de Asigurări de Sănătate *O*
- Dr. Daniela Lobodă, Departament Proceduri Europene, Compartiment Eficacitate și Siguranță Non – Clinică, ANMDMR *D*
- Florin Lăzăroiu, Casa Națională de Asigurări de Sănătate *L*
- Adrian-Stelian Dumitru, consilier Direcția politica medicamentului, a dispozitivelor și tehnologiilor medicale, Ministerul Sănătății *Adrian*

**DAPP: IPSEN**

**Participanți la ședință din partea DAPP:**

- Mihai Amalia Corina, Market Access Manager Ipsen Pharma Romania SRL
- Bogdan Lazăr, Ipsen Director Regional Europa Centrala Boli Rare
- Amalia Mușat, avocat DLA Piper

**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: CABOMETRYX (DCI - Cabozantinibum)

Indicația : monoterapie pentru tratamentul carcinomului hepatocelular (CHC) la adulții care au fost tratați anterior cu Sorafenib.

**Contestația privește:**

**Discuții:**

Bogdan Lazăr inițiază discuția cu o prezentare succintă a companiei IPSEN și a subiectului contestației discutate astăzi: Cabometryx, DCI Cabozantinibum, un medicament autorizat inițial în 2016 având ca și terapie țintită cancerul renal avansat, ulterior având a doua indicație în 2018,



respectiv cancerul hepatic la adulți care au fost tratați inițial cu Sorafenib, iar ca noutate în aprilie 2021 au primit indicația de combinație pentru prima linie a carcinomului cu celule renale în asociere cu Nivolumab. Obiectivul Ipsen în România este de a asigura până în anul 2022 accesul pacienților eligibili cu cancer hepatic la acest tratament, aceasta este rațiunea pentru care s-au început demersurile pentru rambursare și s-a luat în calcul și eventualitatea încheierii unui cost-volum.

Mihai Amalia intră în detaliile dosarului de evaluare și motivele pentru care se solicită reevaluarea. Motivația contestației depusă în 18.02.2021:

1. Nelegalitatea deciziei din lipsa motivării în ceea ce privește raportul și motivele deciziei:
  - Fragmentul din raport care menționează că același segment populațional este deja tratat cu Regorafenib / Ramucirumab, luând în considerare răspunsul comisiei de specialitate neurologie. Mihai Amalia menționează ca patologia se înscrie în cadrul comisiei de oncologie și s-a menționat imposibilitatea aplicării criteriilor de evaluare conform Tabelului 7, punctajul acordat a fost 0.
  - Felicia Ciulu-Costinescu menționează că a fost o eroare materială, s-a scris comisia de neurologie în loc de comisia de oncologie.
2. Respectarea dispozițiilor prevederilor Ordinului 861, respectiv îndeplinirea de către Cabozantinibum a criteriilor de includere;
  - îndeplinirea de către Cabozantinibum a criteriilor de includere în listă cu 80 de puncte;
  - evaluarea nu a respectat metodologia în privința etapelor procesului de evaluare, a situației de la data depunerii dosarului și aplicarea criteriilor Tabelului 7.
3. Evaluarea în ceea ce privește respectarea Ordinului 861 cu criteriile și metodologia, precum și faptul că Ipsen a considerat că decizia este în contradicție cu practica existentă a ANMDMR și cu principiul securității juridice;
  - Ramucirumab a fost deja încadrat în Tabelul 7 la data la care Regorafenib era deja în listă, compensat, deci s-au aplicat criteriile Tabelului 7.
4. Necesitatea respectării procedurilor de evaluare în scopul îndeplinirii drepturilor pacienților oncologici.
  - Sunt 15 luni de la depunerea dosarului și au existat mai multe situații precedente comparabile.

Mihai Amalia detaliază îndeplinirea condițiilor de evaluare:

- hepatocarcinomul este încadrat în Orphanet, deci îndeplinește aplicarea Tabelului 7;
- s-au calculat 15 puncte din evaluarea HAS din 2019 care este concluzionată cu „interes clinic important”;
- evaluarea din Germania în care s-a constatat că există beneficii față de comparator, raportul din iunie 2019, încă 15 puncte;



- statutul de compensare – încă 20 de puncte (la data aceea erau 8 țări, în prezent sunt 10 țări în UE);
- stadiul evolutiv al patologiei cu speranța de supraviețuire – 10 puncte deoarece supraviețuirea mediană este 6-8 luni;
- studiul celestial demonstrează mediana supraviețuirii fără progresie de 5,2 luni, se întrunește criteriul de minim 3 luni, încă 10 puncte;
- tratamentul bolilor rare (incidența este de sub 5 la 10,000 de persoane iar cancerul hepatic pune în pericol viața și este cronic debilitant).

În ceea ce privește respectarea Ordinului 861, în privința respectării etapelor proceselor de evaluare, decizia nu a fost comunicată la 90 zile ci la 1 an de la data depunerii (8 februarie 2021 față de 28 februarie 2020), nu a fost transmisă nicio solicitare de completare a documentației sau de întâlnire tehnică, nu a fost primit răspunsul comisiei de specialitate de oncologie. S-a încercat inițierea dialogului pentru finalizarea evaluării dosarului.

În ceea ce privește analizarea cererii Ipsen, Mihai Amalia consideră că trebuia făcută conform situației la data depunerii în 28 februarie 2020: în momentul în care Ramucirumab a fost evaluat, în data de 12 iunie 2020, Regorafenib fusese deja compensat la 1 iunie 2020. În același timp, la 28 februarie 2020, dată la care a fost depus Cabozantinibum, acesta avea deja 90 de zile de la data depunerii la data la care Ramucirumab a primit evaluare. Din aceste date Ramucirumab a fost evaluat la data depunerii și nu la data evaluării. Astfel, niciuna dintre moleculele menționate în raport nu era compensată la data la care Cabozantinibum a depus raportul de evaluare, acestea întâmplându-se la 1 iunie, respectiv 1 ianuarie 2021.

În ceea ce privește aplicarea criteriilor Tabelului 7, Mihai Amalia consideră că medicamentul Cabozantinibum îndeplinește ambele categorii departajate: alternativă terapeutică – la data depunerii niciunul dintre alternative nu erau în listă. Cabozantinibum are, conform datelor medicale, beneficii superioare față de terapiile aflate în compensare și menționate în evaluare, Ramucirumab și Regorafenib.

În continuare, Amalia Mușat, avocat DLA Piper menționează că se evidențiază astfel motivele de nelegalitate la emiterea raportului și viciile de procedură de pe parcursul analizei în cadrul procedurii HTA, acestea motive de nelegalitate duc la anularea deciziei și a raportului. Având în vedere motivele expuse mai sus, consideră că sunt îndeplinite toate criteriile, conform punctajului explicat se ajunge la 80 de puncte și deținătorul și-a exprimat și acordul pentru un cost-volum.

În considerarea tuturor acestor argumente, ar trebui reanalizată situația în mod corect și nediscriminatoriu.

### **Concluzii:**

Comisia a admis contestația DAPP și a recomandat refacerea raportului de evaluare HTA prin raportare la situația existentă la momentul depunerii dosarului de către aplicant.