



PROCES VERBAL

Încheiat astăzi, 14.10.2021 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:

Dr. Daniela Lobodă, Departament Proceduri Europene, Compartiment Eficacitate și Siguranță Non – Clinică, ANMDMR – președinte Comisie de soluționare a contestațiilor

Farm. Pr. Roxana Dondera, ANMDMR

Florin Lăzăroiu, Casa Națională de Asigurări de Sănătate

Dr. Oana Ingrid Mocanu, Casa Națională de Asigurări de Sănătate

Adrian-Stelian Dumitru, consilier Direcția farmaceutică și dispozitive medicale, Ministerul Sănătății

DAPP: MSD

Participanți la ședință din partea DAPP:

Alina Tudor, Market Access

Petruța Panait, Associate Director

Alina Lăcătuș, Avocat

Bogdan Moroșan, Medical Affair Manager

La întâlnire participă ca invitați din partea ANMDMR:

Felicia CIULU-COSTINESCU, Coordonator Direcția Evaluare Tehnologii Medicale ANMDMR, fără drept de vot

DC: KEYTRUDA soluție perfuzabilă (DCI - pembrolizumabum)

Indicația :

Cancer colorectal (CCR)

KEYTRUDA este indicat în monoterapie pentru adulții cu cancer colorectal MSI-H sau dMMR, în tratamentul de primă linie al cancerului colorectal metastatic;



Discuții:

Doamna Farm. Felicia Ciulu-Costinescu oferă detalii administrative referitoare la DCI – pembrolizumabum, denumirea comercială Keytruda, dosar Nr. 19635 depus în 16.11.2021 pentru indicația: “în monoterapie pentru tratamentul de primă linie al cancerului colorectal metastatic cu instabilitate microsatelită de grad înalt (MSI-H, microsatellite instability-High) sau cu deficiență de reperare nepotrivirii ADN-ului (dMMR, mismatch repair deficient), la adulți”. Deținătorul autorizației de punere pe piață a solicitat să se evalueze medicamentul pe tabelul nr.7, ca fiind singura alternativă terapeutică pentru pacienți. DETM a evaluat dosarul și a constatat, conform definiției “comparator” din O.M.S nr. 861/2014, DCI – Pembrolizumabum având indicația pentru cancer colorectal adresată aceluiași segment populațional adulți, existența în rapoartele de evaluare, a altor medicamente care au aceeași indicație terapeutică și care se adresează aceluiași segment populațional. Prin urmare, în accepțiunea DETM medicamentul are comparator, punctajul a fost 0, direcția considerând că solicitarea DAPP de introducere trebuia făcută pentru Tabelul nr.4, nu Tabelul nr.7.

Contestația vizează rezoluția 0 acordată de către DETM produsului DCI – pembrolizumabum cu denumirea comercială Keytruda.

Doamna Farm. Felicia Ciulu-Costinescu amintește că DCI – pembrolizumabum cu denumirea comercială Keytruda se află prezent deja în HG nr.720/2008 pentru diferite indicații oncologice majoritatea derulând contracte cost-volum.

Doamna Petruța Panait, reprezentant DAPP, a explicat contextul în care DAPP a luat decizia de a aplica pentru introducerea produsului în Tabelul nr.7 din O.M.S Nr. 861/2014. Keytruda are un mecanism de acțiune diferit care a dovedit o eficacitate sporită pentru acest tip de patologie. Tratamentul cu Keytruda se adresează unui segment foarte restrâns de pacienți cu cancer colorectal, s-a constatat că, odată identificați acești pacienți au un risc mai mare de deces față de ceilalți pacienți cu cancer colorectal, iar Keytruda și-a dovedit eficacitate sporită pentru acest sub segment. Rapoartele de HTA ale EMA au arătat că nu există tratamente specifice pentru acest tip de cancer colorectal. Agenția de reglementare din Franța a evaluat indicația și a încadrat-o ca beneficiu terapeutic important.

Doamna Petruța Panait, reprezentant DAPP, consideră că nu există alternativă terapeutică nici conform O.M.S nr.861/2014, nici din punct de vedere clinic pentru segmentul de pacienți căruia se adresează Keytruda.

Domnul Bogdan Moroșan, reprezentant DAPP, a explicat din punct de vedere medical mecanismul de acțiune, mecanism găsit în toate ghidurile de specialitate și care arată că Keytruda nu are nici un alt comparator în ceea ce privește mecanismul de acțiune.

Doamna Dr. Daniela Lobodă, reprezentant ANMDMR, explică ce înțelege Agenția prin comparator, conform O.M.S Nr. 861/2014, astfel comparatorul este un medicament care se adresează aceluiași segment populațional. Keytruda are indicație pentru un subsegment de pacienți cu cancer colorectal. Comparatorul nu ține cont de mecanismul de acțiune al medicamentului.

Doamna Alina Lăcătuș, avocat al DAPP, apreciază că Tabelul nr. 7 din O.M.S. nr. 861/2016 cuprinde două sintagme: DCI singura alternativă terapeutică care nu are o definiție exactă. Doamna avocat punctează faptul că, ANMDMR nu a solicitat punct de vedere Comisiei de Specialitate.

Doamna Dr. Daniela Lobodă consideră că în Tabelul nr. 7 nu sunt definite foarte clar cele două sintagme și dorește să se poată face demersuri pentru ca termenii să poată fi clarificați. Doamna Dr. apreciază că acest medicament este un standard de aur al terapiei.

Doamna Dr. Daniela Lobodă precizează faptul că a fost trimisă solicitare pentru un punct de vedere la Comisiei de Specialitate, răspuns care a ajuns la Agenție în data de 13.10.2022 și subliniază faptul că fiecare dosar este evaluat în funcție de particularitatea speței.

Doamna Alina Lăcătuș, avocat al DAPP, precizează că în legislația din România nu există noțiune de “precedent”.

Doamna Dr. Daniela Lobodă apreciază că toți cei prezenți în sală, își doresc ca pacienții să aibă dreptul la viață și la cele mai bune terapii.

Doamna Farm. Felicia Ciulu-Costinescu repetă faptul că DETM a făcut o adresă către Comisia de Specialitate Oncologie în 06.2022 și s-a primit răspuns pe 13.10.2022. În O.M.S Nr. 861/2014 nu există conceptul țintit, specific pentru conceptul de subsegment terapeutic. Keytruda este un medicament țintit, dar din punctul de vedere al evaluatorului nu este singura alternativă, mai ales pentru pacienții aflați în zone defavorizate medical care nu beneficiază de testări suplimentare.

Doamna Dr. Daniela Lobodă întreabă cine suportă plata testării PCR pentru pacienții cu cancer colorectal, a căror adresabilitate este medicamentul Keytruda.

Doamna Petruța Panait aduce precizări legate de analizele de sânge, pe care pacienții trebuie să le facă. Inițial se face imuno-histochimie pentru acești pacienți, doar pentru testele neconcludente, în jur de 10% , se solicită testare PCR.

Doamna Dr. Oana Ingrid Mocanu, reprezentant al Casa Națională de Asigurări de Sănătate, răspunde la întrebarea dnei dr. Lobodă legată de plata testelor PCR. Plata analizelor de imuno-histochimie este susținută de CNAS, pe când testarea PCR nu. Dumneaei subliniază faptul că doar, 10% din pacienți au nevoie de PCR.

Doamna Farm. Felicia Ciulu-Costinescu solicită DAPP punctul de vedere, dacă pacientul aflat într-o zonă defavorizată medical, primește alt tip de tratament din partea medicului, de tipul Cetuximab sau Panitumumab medicul greșeste sau nu, ceea ce concluzionează faptul că Keytruda are alternativă terapeutică.

Doamna Dr. Daniela Lobodă susține ideea că, Keytruda are alternativă terapeutică, dar nu are comparator. Doamna doctor îi întreabă pe reprezentanții MSD, dacă au luat în calcul să depună dosarul pe Tabelul nr.4 din O.M.S Nr. 861/2014.

Doamna Petruța Panait răspunde că poziționarea globală a companiei este că, Keytruda este prima imunoterapie care intră în localizarea cancer colorectal fără alternativa terapeutică.



Doamna Dr. Daniela Lobodă susține că are alternativa terapeutică, dar mai puțin eficientă pe acest segment de pacienți.

Doamna Petruța Panait întreabă punctual care este părerea Comisiei de Specialitate Oncologică cu privire la tratarea pacienților cu cancer colorectal.

Doamna Dr. Daniela Lobodă citește răspunsul trimis de Comisia de Specialitate, răspuns care menționează că în România se folosesc alte linii de terapie doar pentru faptul că nu există disponibil un medicament specific cum este Keytruda, și că acest medicament reprezintă standardul de aur al terapiei.

Deoarece în răspunsul Comisiei de Specialitate se deduce indirect că ar fi disponibile și alte linii de terapie fără a se preciza clar și fără echivoc dacă Keytruda este singura alternativă terapeutică se sugerează o revenire a DETM către Comisia de specialitate Oncologie Medicală care să precizeze clar dacă Keytruda este singura alternativă terapeutică la pacienții cu cancer colorectal cu alterările genetice specificate în indicație.

Doamna Farm. Felicia Ciulu-Costinescu evidențiază faptul că DETM nu pune la îndoială eficacitatea acestui produs, cu atât mai mult cu cât a fost aprobat de către EMA. DETM nu consideră că Keytruda poate fi inclus pe Tabelul Nr.7, pentru că nu este singura alternativă.

Doamna Dr. Oana Ingrid Mocanu în încheiere, subliniază punctele cheie ale întâlnirii, răspunsul Comisiei de Specialitate care consideră că, poate trata acești pacienți și cu alte medicamente, adică medicamentul Keytruda are alternativă terapeutică, și dumneaei apreciază că dosarul ar trebuie depus pe Tabelul nr. 4 și evaluat pe tabelul nr. 4, nu pe Tabelul 7.

Concluzii:

Membrii Comisiei de Soluționare a Contestațiilor au respins în majoritate contestația DAPP formulată împotriva deciziei DETM nr 704/02.06.2022, pe baza informațiilor din Raportul de evaluare în care se evidențiază faptul că atât evaluările internaționale (rapoartele HAS, SMC, IQWiG/G-BA menționează linii alternative de terapie pentru cancerul colorectal metastatic) cât și a Răspunsului Comisiei de Specialitate Oncologie Medicală, a cărei opinie a fost solicitată în timpul evaluării, răspuns care indirect sugerează că în România se utilizează și alte linii de terapie doar pentru faptul că nu există o terapie țintită disponibilă cum este pembrolizumab care reprezintă standardul de aur al terapiei.

Totuși datorită faptului că pembrolizumab este o terapie specifică și țintită și nu are comparator relevant în lista (nivolumab, ipilimumab nu sunt disponibile în România pentru această indicație), membrii Comisiei de soluționare a contestațiilor recomandă o Revenire către Comisia de specialitate Oncologie Medicală care să precizeze clar și fără echivoc dacă Keytruda este singura alternativă terapeutică la pacienții cu cancer colorectal cu alterările genetice specificate în indicație. În funcție de precizările ulterioare ale Comisiei de Specialitate Oncologie medicală Comisia de soluționare se va pronunța în consecință cu o decizie finală.

De menționat necesitate de revizuire a Ordiunul 861/2014 prin adăugarea unor criterii de punctare și pentru situațiile în care medicamentul reprezintă o terapie țintită/specifică, este standardul de aur al terapiei/nivelul de recomandare în Ghidurile specifice/nationale/internaționale pentru patologia respectivă.