

PROCES VERBAL

**încheiat pentru Ședința Comisiei pentru soluționarea
contestațiilor depuse în conformitate cu prevederile O.M.S. nr.
861/2014, cu modificările și completările ulterioare, desfășurată în data de
9.07.2026**

Comisia pentru soluționarea contestațiilor

Președinte: *Daniela Lobodă*, medic primar, Direcția Proceduri Europene, din cadrul A.N.M.D.M.R.

Membri: *Roxana Dondera*, Farm. Pr., Director Direcția Farmacovigilență și Managementul Riscului, din cadrul A.N.M.D.M.R.

Oana Ingrid Mocanu, Director General Adjunct– Medic Șef, C.N.A.S.

Cristiana Spânu, Consilier superior, Direcția farmaceutică și dispozitive medicale, Ministerul Sănătății

Reprezentanții Deținătorului Autorizației de Punere pe piață din România:

Cosmina Bordei, Medical Advisor/Medical Science Liaison, Ipsen

Amalia Mihai, Innovative pharma market access, Ipsen

Oana Belinski, Country Lead Romania & Hungary, Ipsen

Alina Lăcătuș, Avocat, DLA Piper România

Reprezentanții ANMDMR – fără drept de vot:

Mihaela Lavinia Popescu, Medic sp., SETS/DGIF

Sorin-Cornel Mititelu, Medic sp., SETS/DGIF

Anca Zamfirescu, Expert gr. IA, SETS/DGIF

Subiect: *Contestație la Decizia Președintelui ANMDMR cu nr556/13.05.2025 de neincludere în Listă a medicamentului cu DCI CABOZANTINIBUM, aferentă dosarului cu nr.6315/29.01.2026*

DCI: CABOZANTINIBUM

DC: CABOMETYX 20 mg comprimate filmate, CABOMETYX 40 mg comprimate filmate, CABOMETYX 60 mg comprimate filmate

INDICAȚIE: *CABOMETYX este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu tumori neuroendocrine extrapancreatice (epTNE) și pancreatice (pTNE) bine diferențiate, inoperabile sau metastazate, care au progresat în urma a cel puțin unei terapii sistemice anterioare, alta decât analogii de somatostatină.*

În deschidere, reprezentanții din partea companiei s-au prezentat și au mulțumit pentru oportunitatea de a prezenta punctele principale ale contestației.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă a dat cuvântul Doamnei Dr. Mihaela Lavinia Popescu reprezentat SETS, pentru o scurtă prezentare și expunere a motivelor de contestare. Solicitarea de evaluare s-a făcut pentru tabelul 7 al OMS 861/2014, punctajul final al evaluării s-a finalizat cu decizia de neinclușdere, Compania Ipsen a contestat lipsa de punctare la secțiunile 2.4 și 4.1 din Tabelul 7.

Au fost invitați membrii companiei Ipsen să-și sustină punctele de vedere.

Doamna Oana Belinski a explicat că cele 2 puncte contestate fac referire la evaluarea din Germania, unul referindu-se la evaluarea efectuată de IQWiG și G-BA, iar celălalt punct la speranța medie de supraviețuire, sub 24 de luni a pacienților pentru indicația evaluată.

S-au făcut precizări care au arătat că cabozantinib există în arsenalul terapeutic al medicilor oncologi din România de peste 6 ani, actualmente medicamentul se află contract cost-volum și există peste 1000 de pacienți tratați, preponderent în indicația de cancer renal, dar și în carcinom hepatocelular. Tratamentul este decontat integral de către autorități, în condițiile în care dacă vorbim de medicamente compensate pe liniile clasice, se plătește 25 % în cazul clawback-ului sau, în cazul cost-volum, discountul aferent. Doamna Oana Belinski a explicat că firma a încercat să depună cât mai repede dosarul, având în vedere că argumentele acesteia făceau să întrunească punctajul necesar rambursării condiționate.

În prezent, pe baza datelor epidemiologice, pentru indicația supusă evaluării deoarece nu există alternativă terapeutică pentru acei pacienți, se estimează că ar fi vorba de 300-350 de pacienți care, în punctul maxim de tratament, ar putea beneficia de cabozantinib.

În ceea ce privește criteriul 4.1 din Tabelul 7, referitor la supraviețuirea sub 24 de luni, Doamna Cosmina Bordei a adus câteva clarificări din perspectivă medicală. Acest criteriu trebuie analizat în contextul populației vizate de indicația evaluată, indicație evaluată care cuprinde pacienți cu tumori neuroendocrine, pancreatice și extrapancreatice avansate, inoperabile, cu metastaze, la care boala a progresat după cel puțin o linie de tratament. Din punct de vedere clinic, pacienții respectivi sunt pacienți cu boală severă, aflați într-un stadiu avansat pentru care opțiunile terapeutice sunt limitate. Doamna Cosmina Bordei consideră că datele de supraviețuire din studiul clinic trebuie interpretate în contextul clinic al acestor pacienți, deoarece și în raportul de evaluare s-a menționat că o proporție importantă de pacienți cu tumori neuroendocrine extrapancreatice și pancreatice avansate, cu trecerea din brațul placebo în brațul de tratament și practic, acești pacienți au beneficiat ulterior de tratamente, dincolo de rezultatele studiului.

Datele populaționale din analiza Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), care este un registru epidemiologic care urmărește supraviețuirea pacienților oncologici, care a cuprins peste 8000 de pacienți, publicat în 2022, au arătat că în boala metastatică, pacienții care nu beneficiază de tratament terapeutic eficient au o supraviețuire mediană de 18 luni, comparativ cu pacienții care beneficiază de tratament, care au supraviețuire de 24 de luni. De asemenea, în raportul de evaluare, se menționează și prognosticul rezervat al pacienților cu tumori neuroendocrine și opțiunile de tratament rămân limitate.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă a afirmat că este de acord cu motivele evocate în contestație. Conform criteriului 4.1, ne gândim la speranța de supraviețuire a pacienților care nu sunt tratați, nu care primesc tratament cu terapie care urmează a fi evaluată. Pacienții respectivi, dacă sunt în stadiul metastatic nerezecabil, sigur că au o speranță mai mică, depinde de patologie. Acești pacienți au o speranță mediana de 18 luni conform datelor de literatura, unii supraviețuiesc mai mult.

Referitor la lipsa de punctare pentru secțiunea 2.4, doamna Amalia Mihai a făcut o scurtă descriere a contextului: în dosar, firma a depus rambursarea indicației în 8 state europene, iar în cursul evaluării a mai fost oferită rambursarea în Belgia, în lunile următoare așteptându-se publicarea și în Italia.

Ce a depus firma a fost declarația companiei semnată de conducătorul regiunii pe piețele europene, pe partea de internațional, privind statutul de rambursare și

extrasul din sistemul de eliberare a rețetelor compensate cu screenshot, în care este vizibilă și menționarea indicației. Acestea au fost dovezile disponibile. Suplimentar, firma a contactat o firmă de avocatură independentă din Germania, care este specializată pe legislația din Germania cu scopul de a demonstra faptul ca lipsa de evaluare a IQWIG și G-BA pentru ca aceste evaluări nu au fost efectuate nu pentru ca autoritățile nu au considerat necesar să facă aceste evaluări că jurisprudența legislativă interzice efectuarea acestor evaluări pentru indicații noi care nu și-au pierdut protecția datelor.

Dumneaei a arătat Comisiei scrisoarea și traducerea scrisorii, în care se menționează că legislația spune că un medicament este în general rambursabil din momentul autorizației de comercializare, asta însemnând că medicamentul cabozantinib a fost rambursabil ca atare de la aprobarea în Uniunea Europeană, în Iulie, pentru substanța activă a fost înregistrată în patent o exclusivitatea a datelor în Germania de la prima indicație, aceasta însemnând că doar la prima indicație se face o evaluare a rambursării. La momentul în care s-a înregistrat indicația, expirase deja patentul, astfel încât s-a încadrat la categoria care este rambursabilă, fără a fi necesar un proces, deci nu este necesară evaluare IQWIG și G-BA, deci perioada de exclusivitate a datelor expirase deja în Germania și nu a fost supus unei evaluări a beneficiului. De aceea, nu există niciun raport de evaluare. Acest lucru a fost cumva automat impus de lege și este un factor obiectiv, care nu poate să producă niciun fel de dovezi, în sensul în care autoritatea nu dă astfel de documente în care să spună că evaluarea nu este necesară și nici nu sunt produse ghiduri terapeutice. Acest lucru este specificat exact în scrisoare, citând și paragrafele din legislația în vigoare în Germania.

Doamna Amalia Mihai consideră că acestea sunt toate dovezile pe care firma le poate depune, fiind un factor absolut obiectiv pe care compania nu îl poate controla sau nu. Nu pot fi aduse mai multe dovezi în acest sens. Scrisoarea respectivă vine în sprijinul unei decizii din partea Comisiei, astfel încât aduce clarificare pe acest criteriu.

Doamna Alina Lăcătuș a adăugat câteva aspecte: firma consideră că nu sunt aplicabile precedentele pe care le ați avut până acum la nivelul Comisiei de contestații, așa cum arată și documentul emis de firma de avocatură din Germania, existând o jurisprudență recentă la nivelul celei mai înalte instanțe din Germania, de la sfârșitul lui 2024, fix pe subiectul „protecția datelor” și ce se întâmplă, așa cum este cazul cabozantinib, cu această indicație care a venit la evaluare, în care protecția

datelor pentru prima indicație care a venit în Germania, au expirat legislația și jurisprudența în Germania, spune că nu se mai face nicio evaluare de către G-BA pentru nicio altă indicație ulterioară, produsul fiind rambursat direct în baza legislației, Dumneaei a opinat că nu este vorba despre acele situații în care legislația din Germania dă discreția, așa cum zice și criteriul 2.4 din Ordinul 861, că practic IQWIG nu consideră necesară evaluarea. Nu este vorba despre astfel de situații, ci despre o situație în care absolut în mod obiectiv, legea și jurisprudența interzic evaluarea, adică spun că nu se va mai face niciun fel de evaluare pe aceste noi indicații pentru care s-a pierdut protecția datelor. În situația medicamentului cabozantinib, protecția practic a încetat în 2024 în Germania, atunci nu există o discreție din partea autorităților, se aplică direct legislația și jurisprudența; este o cauză exterioară obiectivă, iar firma a adus ca dovezi documente în care să arate din nou nu că cineva nu a considerat necesară evaluarea, ci instanța din Germania a venit și a spus „nu se va evalua”. Documentele arată că produsul este rambursat fără restricții în Germania, fiind vorba despre o cauză exterioară care împiedică în mod legal această evaluare. Alte documente nu au cum să fie aduse pentru că nu țin nici de discreția autorității, nici de voința sau acțiunea companiei.

Prin urmare, Doamna Alina Lăcătuș consideră că se află într-o situație fără precedent la nivelul contestațiilor pe care le ați avut în vedere, dat fiind acest factor de protecție a datelor care a împiedicat evaluarea și nu alte opțiuni sau drepturi pe care le avea sau nu IQWIG sau G-BA de a evalua sau nu o anumită indicație.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă a afirmat că G-BA nu face evaluare pentru medicamentele evaluate înainte de 2011 și nu suntem în această situație. Dumneaei nu crede că protecția datelor are vreo implicare în speta de fata, secțiunea 2.4 din ordin specifica clar ca în cazul în care nu exista evaluare IQWIG din orice cauza, trebuie prezentat o dovada ca face parte dintr-un ghid terapeutic valabil la nivel local, orice medic care prescrie un medicament trebuie să aibă fie un protocol national, fie protocol international valabil, de ex ESMO, fie îl prescrie pe baza RCP-ului aprobat pentru indicatia respectivă. Dumneaei a afirmat că Ordinul trebuie să fie adaptat și să avem o înțelegere mai extinsă și în cazurile acestea, când autoritatea din Germania nu consideră că este cazul să facă evaluarea, fie că medicamentul a fost evaluat înainte de 2011, fie că nu, fie ca medicamentul a fost evaluat pentru o indicație, are deja date de siguranță și dacă EMA a spus că este eficace și pentru alte indicații, înseamnă că recunoaște în totalitate eficacitatea acelui produs și nu mai face evaluare, recomandările de prescriere sunt cele din RCP. Legislația națională

spune că trebuie să existe o dovadă că l-a evaluat IQWIG, G-BA sau o dovadă că medicamentul este prescris.

Doamna Amalia Mihai a răspuns că firma a primit răspuns atât din partea comunității medicale de acolo, cât și din partea colegilor din Germania: prescrierea se face în baza RCP-ului. În plus, paragraful cu protecția datelor care se referă strict la Germania a fost introdus în 5 Septembrie 2024, deci ulterior legislației noastre care prevedea, într-adevăr, criteriul acela de existență a unei negări că ar fi fost necesară evaluarea. Deci, în mod specific, criteriul spune „dacă protecția datelor prevăzute de legislația europeană pentru un medicament care conține o substanță activă nouă autorizată pentru prima dată în cel puțin un stat membru al Uniunii Europene, nu se mai aplică, evaluarea obligatorie a beneficiului pentru medicament care conține acea substanță activă este exclusă”, acest paragraf fiind introdus în 2024.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă a rezumat discuția: s-a discutat despre criteriul 4.1, acolo unde supraviețuirea a fost sub 24 de luni. Deci, într-adevăr, pacienții care nu sunt tratați, aflați în stadiul acela de boală, nu supraviețuiesc 24 de luni, dacă nu sunt tratați. Pentru criteriul 2.4 comisia solicită prezentarea a unui document de la G-BA, sau alt organism profesional care prescrie medicamentul pentru indicația evaluată, care să ateste că medicamentul este prescris pe bază de un protocol terapeutic, sau pe baza RCP-ului. Doamna Director Oana Ingrid Mocanu a afirmat că dacă există un document de la colegiul medicilor, în care zic că prescrierea se face conform RCP, poate fi luat în considerare și amănunțat ca firma nu pare să poată primi vreodată un protocol sau ghid și așa mai departe, pentru că autoritățile străine nu au nevoie de ghid, ca în România, medicii prescriind conform RCP-ului toate modificările care au fost făcute din 2024 încoace.

REZOLUȚIA COMISIEI PENTRU SOLUTIONAREA CONTESTAȚIILOR

Contestația depusă la Dezizia de Președinte nr. 556/13.05.2026 la evaluarea realizată de către Serviciul Evaluare Tehnologii de Sănătate (SETS) pentru medicamentul CABOMETYX a fost admisă cu unanimitate de voturi.

Se va reface evaluarea și calculul punctajului total obținut prin acordarea a 10 puncte pentru punctul 4.1 al tabelului 7, precum și acordarea punctajului aferent secțiunii 2.4 în cazul în care se va obține un punct de vedere G-BA referitor la existența unui protocol terapeutic pentru CABOMETYX pentru indicația evaluată sau dacă compania IPSEN depune un ghid terapeutic german/declarație al unui organism profesional ca prescriu medicamentul pentru indicația evaluată.

