

## 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 29.04.2026**

### **Comisia pentru soluționarea contestațiilor**

**Președinte:** *Daniela Lobodă*, Medic primar, Serviciul Evaluare Proceduri Europene, 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 Elena Spînu*, Consilier superior, Direcția farmaceutică și dispozitive medicale, Ministerul Sănătății

### **Reprezentanții Deținătorului Autorizației de Punere pe piață din România:**

*Cătălin Radu*, Director General, Bristol Myers Squibb

*Ovidiu Nicola*, Director Medical, Bristol Myers Squibb

*Alexandra Rățoi*, Market Access Manager, Bristol Myers Squibb

*Dana Jijiie*, Oncology Medical Advisor, Bristol Myers Squibb

### **Reprezentanții ANMDMR – fără drept de vot:**

*Felicia Ciulu-Costinescu*, Director General, DGIF

*Octavian Matei*, Șef serviciu SETS/DGIF

*Mihaela Lavinia Popescu*, Medic sp., SETS/DGIF

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

**Subiect:** *Contestație la Decizia Președintelui ANMDMR cu nr. 31/13.01.2026 de includere condiționată în Listă a medicamentului cu DCI Combinații (Nivolumabum+Relatlimabum), aferentă dosarului cu nr. 51754/29.07.2025*

**DCI:** *Combinații (Nivolumabum+Relatlimabum)*

**DC:** *Opdualag 240 mg/80 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă*

**INDICAȚIE:** *OPDUALAG este indicat este indicat pentru tratamentul de primă linie al melanomului în stadiu avansat (nerezecabil sau metastazat) la adulți și*

*adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cu expresie a PD-L1 la nivelul celulelor tumorale < 1%.*

În deschiderea ședinței, reprezentanții companiei Bristol Myers Squibb s-au prezentat.

Doamna Felicia Ciulu-Costinescu, Director General DGIF prezintă medicamentul și indicația pentru care s-a depus contestația. Dosarul a fost depus pe 29.07.2025 și s-a finalizat cu Decizia Președintelui ANMMDR nr. 31/13.01.2026 de includere condiționată în Listă. În data de 28.01.2026, compania a depus contestație la Decizia Președintelui ANMMDR nr. 31/13.01.2026, referindu-se la modalitatea eronată a calculului costurilor terapiei, în raport cu informațiile din RCP. Conform contestației depuse pentru medicamentul Opdualag, ANMMDR a efectuat în mod necorespunzător costurile terapiei în raportul de evaluare, un calcul al costurilor terapiei pe o perioadă de 3 ani calendaristici, atât pentru comparator, cât și pentru medicamentul supus evaluării. Compania contestă faptul că nu a fost luat în considerare o perioadă de 1 an calendaristic pentru efectuarea calculului terapiei, ci o perioadă de 3 ani calendaristici. Comparatorul nu numai că a fost ales de companie, ci aparține însăși companiei respective. Conform RCP Yervoy, ipilimumabul se utilizează atât în monoterapie cât și în asociere cu nivolumab, ambele în indicație de melanom. În acest caz, comparatorul a determinat modul de calcul și nu medicamentul supus evaluării. În raportul de evaluare s-a menționat care a fost motivul pentru care s-au luat în calcul 3 ani calendaristici, în loc de unul singur. În RCP-ul Yervoy, la partea de monoterapie, se menționează regimul de inducție, iar în asocierea cu nivolumab, se menționează administrarea atât pentru primele doze cât și pentru faza a doua. Astfel, se subînțelege că ar fi vorba despre o doză de inducție (încărcare), urmată de o doză de continuare. În Ordinul Ministrului Sănătății nr. 861/2014 actualizat se precizează că dacă în RCP pentru DCI supus evaluării sau pentru comparator, doza recomandată presupune o perioadă de inducție a tratamentului și o perioadă de consolidare, atunci costul terapiei se va calcula pentru o perioadă de 3 ani calendaristici, reprezentând o excepție de la regula de calcul a costurilor terapiei pe o perioadă de 12 luni. Prin urmare, a fost luată în considerare perioada de 3 ani pentru efectuarea calculului terapiei.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă precizează faptul că se fac economii dacă costul terapiei se va efectua pentru o perioadă de un an de zile, economiile fiind

de peste 5%, ceea ce ar aduce un punctaj suplimentar companiei în ceea ce privește prioritizarea, care ar permite intrarea condiționată. Cheia problemei constă în terapia de inducție și terapia de consolidare. Terapia de inducție este aplicabilă și pentru imunoterapie. Scopul terapiei de inducție este de a obține un răspuns cât mai rapid la tratament. După aceasta, urmează terapia de consolidare, prin care se urmărește menținerea efectului terapeutic pe un interval de timp neprecizat. În studiile clinice, intervalele de timp maxime pentru administrarea terapiei au fost de 8,3 luni și de 6,5 luni, însă RCP-ul medicamentului nu precizează intervalul. Evaluarea în cadrul HTA nu se face în funcție de durata administrării terapiei în studiile clinice. Costul terapiei se efectuează în funcție de indicația din RCP. Dacă în indicație nu se precizează un timp de administrare, acesta variază de la caz la caz. Evaluatorul a calculat corect și există o practică unitară în toate cazurile. Nu se fac extrapolări de la o evaluare la alta.

Doamna Alexandra Rățoi, Market Access Manager precizează că inițial BMS a depus o cerere de evaluare pentru medicamentul Opdualag în 2024. Medicamentul a fost evaluat pentru aceeași indicație, în aceleași condiții, comparatorul de la acea dată fiind nivolumab. Evaluarea ANMDMR publicată în iulie 2024 a acordat includere condiționată, costul terapiei fiind efectuat pentru o perioadă de 12 luni. Ulterior, compania BMS a fost inclusă pe lista de așteptare de la CNAS, iar conform criteriilor ulterioare de prioritizare, din cauza constrângerilor bugetare pe partea de alocare de bugete suplimentare pentru cost-volum, medicamentul s-a încadrat la criteriul 3, la momentul respectiv. Pentru a veni în sprijinul pacienților, compania a decis scăderea cu 35% a prețului medicamentului, față de prețul din 2024, pentru a se reuși aducerea medicamentului pe piață. Dosarul a fost redepus și a fost propus un alt comparator care se utilizează în practica medicală, asocierea Opdivo+Yervoy. La secțiunea costul terapiei, la pagina 32 este prezentat costul terapiei pe o perioadă de un an de zile cu Opdualag, care aduce o economie de 8%, versus comparatorul din practica uzuală pentru un pacient. Luând în considerare toate datele medicale disponibile și raportul public european de evaluare al EMA (EPAR) publicat pe website-ul EMA, rezultă o durată de tratament sub 12 luni. Dacă proporția pacienților care beneficiază de tratament sub 12 luni este mai mare, clar se va face o economie pentru sistemul de asigurări de sănătate.

Doamna Dana Jijiie, Medical Advisor precizează că a solicitat opinia comisiei de specialitate oncologie din cadrul Ministerului Sănătății, pentru a rezolva dilema

privind conceptul de terapie de inducție și de consolidare în oncologie. Studiul clinic nu are un design care să evalueze terapia de consolidare ulterior. Consolidarea este mai puțin folosită în stadiul metastatic. Sunt studii pentru stadiul metastatic care au noțiunea „*inducție și mentenanță*”. La consolidare există exemplul de mentenanță în cazul durvalumab, dar în acel caz terapia era limitată la un an. Consolidările nu se fac, în oncologie, pe perioade de trei ani, ci pe perioade fixe, deci probabil că noțiunea de consolidare vine din alte patologii, mai puțin cea oncologică. În studiile cu fază de mentenanță, evaluarea, randomizarea se face după ce se inițiază terapia de mentenanță. Prezentul studiu nu are un astfel de design, nu a fost conceput ca studiu cu terapie de inducție și mentenanță. În mentenanță modifici doze. În cazul studiului de evaluare a terapiei, nu avem modificare a dozelor. Avem modificarea formei de administrare. RCP-ul și evaluările farmacocinetice au permis să se meargă cu doză fixă, nu cu varianta de calcul per kilogram corp.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă solicită companiei să prezinte opinia Comisiei de specialitate din cadrul Ministerului dacă aceasta o deține și precizează că evaluatorul nu a solicitat acest document, însă dacă compania dorește să se condiționeze votul ședinței de solicitarea opiniei comisiei de specialitate, este fezabil ca ANM DMR, ca autoritate, să solicite această opinie, conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare. Votul Comisiei de soluționare a contestației va fi condiționat de opinia Comisiei de specialitate a Ministerului Sănătății, dacă se consemnează în procesul verbal acest aspect. Rezoluția contestației va fi în funcție de răspunsul comisiei de specialitate.

Domnul Cătălin Radu Director General precizează că opinia comisiei de specialitate este importantă, în contextul în care marea majoritate a pacienților primesc terapia până într-un an, iar calculul terapiei pentru o perioadă de 1 an de zile aduce economii la buget.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă afirmă că melanomul malign este un cancer agresiv, îndeosebi în faza metastatică, fiind probabil puțini pacienți care supraviețuiesc 3-4 ani.

Domnul Cătălin Radu Director General precizează că supraviețuirea sub imunoterapie s-a schimbat radical. Perioada de administrare a terapiei seamănă destul de mult cu perioada care reiese din studii. Efortul financiar din partea

bugetului, dacă se limitează terapia sub un an de zile, într-adevăr ar fi mai mic, utilizând Opdualag, în locul terapiei cu Opdivo + Yervoy. Prin urmare, Comisia de specialitate poate să clarifice dacă se pot utiliza noțiunile de inducție și consolidare în cazul de față, precum și care este durata perioadei de administrare a terapiei.

Unul din reprezentanții ANMDMR întreabă companiei dacă reprezentanții companiei își exprimă intenția să intre în perioadă de rambursare pe perioadă limitată, având în vedere faptul că indicația nu restricționează durata de administrare a terapiei la un an.

Doamna Dana Jijiie precizează că terapiile de consolidare în oncologie sunt cele folosite în stadiile rezecabile, care au intenție curativă și vor să consolideze răspunsul intervenției chirurgicale sau intervenție + neoadjuvanță. În cazul acestor afecțiuni pentru care există consolidare, finalul unei terapii adjuvante este de un an. Acest caz nu este aplicabil situației pentru care s-a depus prezenta contestație.

Unul din reprezentanții ANMDMR afirmă că nu a contestat aspectele medicale și întreabă compania dacă aceasta dorește schimbarea solicitării de rambursare cu restricționare a duratei de prescriere a terapiei la 1 an, având în vedere faptul că indicația aprobată nu obligă medicul să oprească prescrierea la 12 luni.

Doamna Director General Oana Ingrid Mocanu afirmă că perioada de rambursare nu poate fi restricționată pentru Opdualag. Tratamentul Opdivo + Yervoy se administrează până la progresia bolii sau apar toxicități inacceptabile. În studiile clinice, supraviețuirea fără progresia bolii este mică, nu depășește 12 luni, în medie. Numai adjuvanța și neoadjuvanța se dau pentru perioade scurte de timp. Terapia cu Opdualag nu va fi restricționată la 1 an de zile. Calculul costurilor terapiei pentru 1 an este favorabil unei decizii condiționate, care ar determina încadrarea medicamentului pe criteriul 2 de prioritizare pentru încheierea contractului cost-volum. Este bine să fie solicitată opinia comisiei de specialitate, deoarece aceasta a elaborat protocolul pentru care asocierea Opdivo + Yervoy este indicată la pacienții cu melanom și expresie redusă a PD-L1. Ca terapie pentru un an, Opdualag aduce beneficii față de Opdivo + Yervoy, fiind utilă și pentru pacient care nu va mai face două scheme de administrare, ci una singură.

Doamna Alexandra Rățoi, Market Access Manager precizează că profilul de tolerabilitate este mai bun pentru Opdualag față de cel obținut cu asocierea

Opdivo + Yervoy, ceea ce ar reprezenta un beneficiu suplimentar pentru pacient. Efectele adverse de grad 3 sau 4 sunt mai mici cu Opdualag, comparativ cu asocierea Opdivo + Yervoy.

Doamna Oana Ingrid Mocanu Director General afirmă că Opdualag este problematic, deoarece are două decizii, amândouă condiționate, cea din 2024 și cea prezentă, care va rămâne, inevitabil, tot condiționată.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă amintește că în Ordinul Ministrului Sănătății nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare se menționează că pot fi depuse de către companie în același an 2 cereri pentru același medicament cu aceeași indicație, doar dacă există date noi.

Doamna Alexandra Rățoi Market Access Manager, precizează că s-a depus pe același tabel, aducându-se în plus scăderea prețului de 35%.

Domnul Cătălin Radu, Director General întreabă Președintele Comisie de soluționare a Contestatiilor dacă este nevoie de sprijin din partea companiei pentru demersurile legate de obținerea opiniei Comisiei de Specialitate, întrebare la care s-a primit răspuns negativ din partea Președintecalculului Comisiei de soluționare a contestațiilor.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă precizează că toate opiniile persoanelor din Comisie vor fi cumulate, se va vota, după care va fi efectuat un proces verbal, care va fi publicat pe website-ul ANMDMR în 7 zile lucrătoare.

## **HOTĂRÂREA COMISIEI PENTRU SOLUȚIONAREA CONTESTAȚIILOR**

În concluzie contestația formulată la Decizia de Presedinte nr. 31/13.01.2026 pentru evaluarea medicamentului Opdualag este admisă condiționat, punctul de vedere final fiind formulat după consultarea opiniei Comisiei de Specialitate de Oncologie care va fi solicitată conform înțelegerii formulate în timpul ședinței între membrii Comisiei de soluționare a contestațiilor și compania Bristol Myers Squibb în ceea ce privește interpretarea dacă fazele de secvențiere a terapiei menționate în

RCP-ul medicamentului Opdualag sunt superpozabile fazei de inducție și consolidare/ sau nu, așa cum sunt definite de OMS 861/2014.