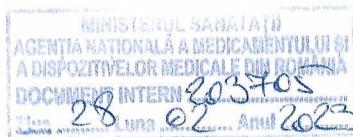




**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA**  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.00  
Fax: +4021-316.34.97  
[www.anm.ro](http://www.anm.ro)



## PROCES VERBAL

**Încheiat astăzi 16.02.2023 în Ședința Comisiei pentru soluționarea contestațiilor depuse în conformitate cu prevederile O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare**

La ședință iau parte:

### Comisia pentru soluționarea contestațiilor

Loboda Daniela, Președinte al Comisiei de contestații, ANMDMR,  
Roxana Dondera, Membru în Comisia de contestații, ANMDMR,  
Oana Ingrid Mocanu, Membru în Comisia de contestații, reprezentant CNAS  
Adrian-Stelian Dumitru, Membru în Comisia de contestații, reprezentant MS

### Reprezentanții firmei:

Radu Rășinar  
Gabriela Teodorescu  
Florina Bârzan

### Reprezentanții ANMDMR fără drept de vot:

Felicia Ciulu-Costinescu  
Cristiana Suciu-Livadaros  
Cristina Ligia Tuțu  
Octavian Matei  
Sorin Mititelu  
Mihaela Popescu

Subiect: Contestație la decizia ANMDMR corectată prin erata nr. 73/18.01.2023 pentru dosarul nr.10492/15.07.2022 depus de către AstraZeneca Pharma SRL, reprezentant Alexion Europe SAS.

DCI: Ravulizumabum

DC: Ultomiris 300 mg/3 ml și 1100 mg/11 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

INDICAȚIE: *Ultomiris este indicat pentru tratamentul pacienților adulți, copii și adolescenți cu o greutate corporală de 10 kg sau mai mult, cu HPN:*

- la pacienții cu hemoliză cu simptom(e) clinic(e) sugestiv(e) pentru activitatea crescută a bolii.
- la pacienții care sunt stabili clinic după ce au fost tratați cu eculizumab cel puțin în ultimele 6 luni.

În deschidere, doamna coordonator Felicia Ciulu-Costinescu prezintă detalii referitoare la dosar și concluzia raportului de evaluare: compania a solicitat evaluarea medicamentului conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului 4 la ordin, alegând ca și comparator medicamentul rambursat în Listă, cu DC SOLIRIS (DCI Eculizumabum); raportul de evaluare a fost finalizat cu decizia corectată prin erata nr. 73/



**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](http://www.anm.ro)

18.01.2023 a Președintelui ANMDMR de *includere necondiționată* în Listă. În urma procesului de evaluare, medicamentul a obținut 85 de puncte.

Decizia de includere necondiționată a fost acordată pentru o indicație terapeutică limitată la un subgrup populațional al medicamentului evaluat față de indicația depusă de companie, conform RCP, respectiv pentru indicația:

„*Ultomiris este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu HPN, la pacienții cu hemoliză cu simptom(e) clinic(e) sugestiv(e) pentru activitatea crescută a bolii, cu istoric de transfuzii*”.

Compania contestă, în parte, decizia ANMDMR, considerând că s-a făcut o eroare de interpretare prin neincluderea pacienților adulți cu HPN, *fără istoric de transfuzii*, subliniind faptul că, includerea acestor pacienți este justă, similar cu deciziile luate de autoritățile din Marea Britanie, Germania și Franța, care nu diferențiază pacienții cu sau fără istoric de transfuzii și ar permite o practică medicală în linie cu nevoia reală a pacienților cu HPN.

Doamna coordonator invită reprezentanții firmei să prezinte punctele contestate din raportul de evaluare.

Reprezentantul companiei prezintă în format Power Point:

#### Sumarul cazului

Ultomiris adreseză o nevoie medicală importantă, la o categorie de pacienți cu risc crescut. HPN este o boală rară cu prognostic sever, transfuziile sunt o soluție temporară, simptomatică, presărată de riscuri și costuri crescute. Pe baza dovezilor din studiile clinice și indicației aprobată, a deciziilor evaluărilor internaționale și a scorului realizat de tabelul 4, considerăm că includerea și a pacienților adulți cu HPN *fără istoric* este justă și ar permite o practică medicală standard, în linie cu nevoia reală a pacienților cu HPN.

Similar practicii HAS și NICE, comparația cu Soliris (DCI Eculizumab) trebuie să ia în considerare indicația actualizată în 2015 (variație de tip II), care include populația HPN independent de istoricul de transfuzii și nu pe cea din 2007.

Ultomiris aduce beneficii atât din perspectiva pacienților, cât și din perspectiva sistemului sanitar:

- Schemă terapeutică mult mai simplă, cu administrare la 8 săptămâni, comparativ cu eculizumab, administrat la 2 săptămâni;
- Perfuziile frecvente împovărează sistemul de sănătate și generează costuri mari legate de perfuzie;
- Costul tratamentului cu ravulizumab la adulți generează salvare de costuri, mai mare de 5% comparativ cu eculizumab.

#### Indicația Ultomiris solicitată de DAPP pentru evaluarea HTA:

„*Ultomiris este indicat pentru tratamentul pacienților adulți, copii și adolescenți cu o greutate corporală de 10 kg sau mai mult, cu HPN*:

- *La pacienții cu hemoliză cu simptome clinice sugestive pentru activitatea crescută a bolii;*
- *La pacienții care sunt stabili clinic după ce au fost tratați cu eculizumab cel puțin în ultimele 6 luni*”.

Comparator: DCI Eculizumabum (DC Soliris) - indicație aprobată EMA 2015:

„*Soliris este indicat pentru tratarea pacienților adulți și copii cu: - Hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN). Dovezi privind beneficiile clinice sunt demonstrează la pacienții cu hemoliză cu simptom(e) clinic(e) ce indică o activitate intensă a bolii, indiferent de antecedentele legate de transfuzii*”.



**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](http://www.anm.ro)

Decizia ANMDMR Soliris din aprilie 2022: „tratarea pacienților adulți cu hemoglobinurie paroxistica nocturnă (HPN) cu istoric de transfuzii”;

Decizia ANMDMR corectată prin erata nr. 73/ 18.01.2023: *Ulmotris „, indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu HPN, la pacienții cu hemoliză cu simptome clinice pentru activitatea crescută a bolii, cu istoric de transfuzii”.*

Criteriile de evaluare a DCI-urilor compensate din Listă și punctajul obținut trebuie să se bazeze pe:

- Estimarea beneficiului terapeutic (SMR) la pacienții /HAS;
- ETM bazată pe cost-eficacitate /NICE;
- Evaluarea tehnologiilor medicale din Germania/IQWIG/G-BA;

Reprezentantul firmei precizează că: „HAS transmite o decizie pozitivă Ulomiris HPN la adulți, indiferent de antecedentele legate de transfuzii, în linie cu indicația RCP Soliris actualizată în 2015, nu cu cea din decizia HAS Soliris 2007”, apreciind că evaluarea pentru punctul 2.2 nu s-a bazat pe această actualizare a comparatorului Soliris.

Doamna Lobodă consideră că tot ce a fost notat în prezentarea Power Point este corect și bine documentat, singura problemă este că legislațiile NICE, IQWIG, etc. nu se suprapun cu legislația din România, drept urmare de aici apar unele neînțelegeri ale spețelor. Consideră că subiectul acestei contestații este strict o problemă tehnică, iar evaluatorul a fost constrâns de definiția comparatorului din OMS 861/2014 actualizat și astfel a fost obligat să restrângă indicația Ultomiris în acord cu *indicația actuală rambursată în Listă a comparatorului Soliris*, respectiv:

„*Soliris este indicat în tratamentul pacienților adulți cu hemoglobinurie paroxistica nocturnă (HPN) cu istoric de transfuzii*”.

Reprezentantul firmei precizează că a primit de la Comisia de Hematologie opinia acesteia care indică nevoie medicală și beneficiul clinic direct al pacienților cu HPN, inclusiv cei fără istoric de transfuzii.

Doamna coordonator Ciulu-Costinescu subliniază faptul că ANMDMR nu a primit nimic în acest sens, apoi precizează că în OMS nr. 861/2014 actualizat, medicamentul evaluat „ia chipul și asemănarea” comparatorului.

Doamna Lobodă apreciază că soluționarea acestui dosar o reprezintă o nouă solicitare din partea companiei, de adăugare în Listă a tuturor celorlalte segmente populaționale, pentru a putea primi decizie de rambursare. Subliniază că trebuie depusă cerere de evaluare conform criteriilor tabelului nr.1, pentru a putea întregi indicația (mutare, adăugare).

Doamna dr. Mocanu este de acord cu precizările doamnei dr. Lobodă.

Doamna Lobodă precizează suplimentar că, depunând cerere pe tabelul nr.1, produsul nu se mai raportează la comparator, DETM recunoscând deja datele clinice de eficacitate și siguranță existente pentru toate grupurile populaționale, prezentate de rapoartele HAS, NICE, IQWIG și de raportul de evaluare DETM.

Reprezentantul firmei solicită o aplecare asupra definiției „segment populațional”, deoarece în practică, un clinician nu poate să știe dacă un pacient are nevoie de transfuzie sau nu, sunt situații care apar pe parcursul bolii, considerând că această informare se găsește în adresa primită de la Comisia de Hematologie.



**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](http://www.anm.ro)

Doamna Lobodă reiterează faptul că Agenția nu a primit adresa respectivă și revine asupra propunerii de soluționare pentru întregirea indicației, depunerea de către companie a unei noi solicitări de adăugare a celorlalte grupuri populaționale (pacienții adulți și copii cu HPN cu activitate crescută a bolii, fără istoric de transfuzii și pacienții care au efectuat terapie anterioară cu eculizumab timp de 6 luni).

### Concluzii

Membri comisiei au respins cu majoritate de voturi contestația cu nr. 1578/17.01.2023 depusă la decizia ANMDMR corectată prin erata nr. 73/18.01.2023 referitoare la includerea în Listă a medicamentului Ultomiris propus pentru indicația: „*Ultomiris este indicat pentru tratamentul pacienților adulți, copii și adolescenți cu o greutate corporală de 10 kg sau mai mult, cu HPN: la pacienții cu hemoliză cu simptom(e) clinic(e) sugestiv(e) pentru activitatea crescută a bolii; la pacienții care sunt stabili clinic după ce au fost tratați cu eculizumab cel puțin în ultimele 6 luni*”, decizie DETM care a limitat indicația doar la primul segment populațional care se regăsește și în indicația actuală, rambursată a comparatorului Soliris (DCI Eculizumabum) din motivele detaliate atât în raportul de evaluare, cât și în cadrul sedinței de contestație.

DETM este conștientă de datele de eficacitate existente pentru toate segmentele populăționale ale medicamentului Ultomiris pentru indicația HPN, însă limitările OMS 861/2014 referitoare la definiția comparatorului au condus la restricționarea indicației. S-a propus soluția de depunere a unei noi solicitări conform criteriilor de evaluare ale tabelului nr.1 la ordin, pentru segmentele populăționale neincluse în indicație, pentru întregirea indicației terapeutice, în măsura în care și compania AstraZeneca dorește acest lucru.