

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 19.09.2024

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.

Florin Lăzăroiu, Director Direcția Farmaceutică Clawback Cost Volum, C.N.A.S.

Adrian Stelian Dumitru, Consilier Principal, Direcția Farmaceutică și Dispozitive
Medicale, Ministerul Sănătății

Reprezentanții Deținătorului Autorizației de Punere pe piață din România:

Anca Maria Negru, Farmacist, Corporate Affairs Manager, Boehringer Ingelheim

Mihaela Pantazi, Medic, Medical Advisor, Boehringer Ingelheim

Tudor Nacev, Avocat

Reprezentanții ANMDMR – fără drept de vot:

Octavian Matei, Șef serviciu SETS

Mihaela Lavinia Popescu, medic sp., SETS

Cristina Ligia Tuțu, Expert gr. IA, SETS

Anca Zamfirescu, Expert gr. IA, SETS

Subiect: *Contestație la Decizia Președintelui ANMDMR cu nr. 829 din 01.08.2024 de
inclusiune condiționată în Listă a medicamentului cu DCI EMPAGLIFLOZINUM,
aferentă dosarului cu nr. 4517/09.02.2024*

DCI: EMPAGLIFLOZINUM

DC: Jardiance 10mg comprimate filmate



INDICAȚIE: „Jardiance este indicat pentru tratamentul adulților cu boală renală cronică”

În deschiderea ședinței, domnul Octavian Matei, Șef serviciu SETS, a precizat că se contestă Decizia Președintelui ANMDMR cu nr. 829 din 1 August 2024, privind includerea condiționată a medicamentului Jardiance, pentru indicația „*tratamentul adulților cu boală renală cronică*” și raportul de evaluare care a stat la baza emiterii Deciziei.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă precizează că medicamentul a mai fost supus evaluării pentru aceeași indicație, dar nu a întrunit punctajul pentru includere în Listă. Compania a revenit cu solicitarea de evaluare prin aplicarea criteriilor din Tabelul nr. 7 din OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare. Acest dosar a fost depus în data de 9 Februarie 2024. DETM (actual SETS) a formulat solicitări de completare a documentației. Compania a răspuns la solicitări în luna martie. Ulterior, procesul de evaluare a dosarului Jardiance a durat 90 de zile. La data depunerii dosarului Jardiance, medicamentul cu DCI Dapagliflozinum (Forxiga) nu era introdus în Listă, dar pe site-ul ANMDMR era publicat raportul de evaluare, având Decizie de includere necondiționată în Listă. Medicamentul Forxiga, comparatorul medicamentului Jardiance, a fost evaluat prin aplicarea criteriilor de evaluare din Tabelul nr. 7 din OMS nr. 861/2014 actualizat.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă întreabă care sunt punctele pe care le contestă compania Boehringer.

DI. Octavian Matei precizează că este contestat punctajul acordat pentru rapoartele din Germania și faptul că ulterior depunerii dosarului Jardiance, comparatorul a intrat în Listă, astfel încât în urma evaluării dosarului medicamentului Jardiance, indicația a fost restricționată la segmentul de pacienți care nu a fost acoperit de comparator. Acestea ar reprezenta principalele motive de contestație.

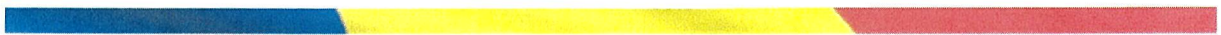
Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă subliniază că în Ordinul Ministerului Sănătății nr. 861/2014 actualizat nu este precizat clar când evaluatorul DETM (actual SETS) ia în considerare existența comparatorului: la momentul depunerii documentației, pe parcursul evaluării sau la data la care se emite raportul de evaluare.



În cazul de față, evaluatorul a considerat valid comparatorul Forxiga, pentru că acest medicament avea Decizie de includere în Listă, nu era inclus în Listă la data depunerii dosarului Jardiance, însă era inclus în Listă la data evaluării dosarului Jardiance. Prin urmare, evaluatorul a considerat valid comparatorul, a identificat subgrupuri populaționale din indicație, care nu erau acoperite de indicația rambursată pentru Forxiga.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă amintește aspecte privind patologia bolii renale cronice specificând că insuficiența renală cronică are trei stadii – ușoară (când clearance-ul la creatinină este de la 60 la 90 ml/min), moderată (când clearance-ul la creatinină este între 30 și 60 ml/min) și severă (când clearance-ul la creatinină scade sub 30 ml/min). Valoarea normală a unui clearance la creatinină este de peste 90 ml/min. Un individ sănătos, la naștere prezintă o valoare a clearance-ului la creatinină de 150 ml/min. În mod fiziologic, acesta scade cu 1 ml/an, după vârsta de 40 de ani, astfel încât pentru un pacient care are 70-80 de ani se consideră normal un clearance la creatinină sub 90 ml/min. În studiile de evaluare a medicamentului Forxiga, au fost incluși subiecți care aveau clearance între 25 și 75 ml/min. În studiile pentru Jardiance, subiecții aveau clearance-ul la creatinină între 20 și 90 ml/min., adică pacienții din studiul Jardiance au acoperit o plajă mai mare a insuficienței renale decât pacienții din studiul Forxiga. Rata de filtrare glomerulară este un parametru calculat astăzi de toate laboratoarele, în funcție de anumiți factori intrinseci ai pacientului. Creatinina e un parametru foarte fidel al funcției renale, care sta la baza calculului RFG -ului (ratei de filtrare glomerulară) dar poate diferi ușor de la o determinare la alta: variabilitatea nu este foarte mare, dar ea există, în practica clinică. Prin urmare, grupurile de pacienți pentru care evaluatorul dosarului Jardiance a considerat că medicamentul cu DCI Empagliflozinum ar putea fi evaluat pe Tabelul 7, respectiv pacienții cu clearance-ul la creatinină între 20 și 25 ml/min. și 75 și 90 ml/min., nu sunt practicabile în practica clinică. Cea mai bună soluție ar fi redepunerea dosarului pentru evaluare în baza criteriilor din tabelul nr. 4 din OMS nr. 861/2014 actualizat.

Domnul avocat Tudor Nacev precizează că deși OMS 861/2014 actualizat nu prevede exact care este momentul care trebuie avut în vedere, potrivit regulilor de drept comun, regula este ca atunci când se depune un dosar/solicitare/cerere, ea trebuie evaluată raportat la condițiile valabile la momentul depunerii ei, altfel s-ar pune problema



unei retroactivități a normei legale, respectiv a HG-ului prin care s-a introdus Dapagliflozinum sau a protocolului terapeutic. La momentul depunerii dosarului Jardiance prin care s-a solicitat aplicarea criteriilor de evaluare ale tabelului nr. 7 din OMS 861/2014 actualizat, nu exista comparator în Listă.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă precizează că referitor la primul punct contestat, autoritatea din Germania a recunoscut că medicamentele Forxiga și Jardiance sunt similare terapeutic și prin urmare aceste medicamente au preț similar în Germania. Prin urmare, autoritatea din Germania recunoaște că Forxiga este comparator pentru Jardiance. Această opinie a împărtășit-o ANMDMR.

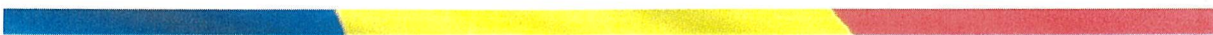
Domnul avocat Tudor Nacev afirmă că deși GBA a recunoscut că Forxiga este comparator pentru Jardiance, condițiile de includere în rambursare în Germania au fost stabilite ca fiind aceleași, însă în România, diferența între o includere necondiționată și una condiționată este una majoră. Compania vrea să intre în Listă cu toată indicația.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă afirmă că evaluatorul ar fi trebuit să acorde companiei punctaj zero și să le respingă evaluarea pe Tabelul 7, în contextul în care se dorește toată indicația.

Domnul avocat Tudor Nacev solicită o clarificare privind luarea în considerare a condițiilor de la momentul depunerii dosarului.

Doamna Președinte afirmă că este posibil ca OMS nr. 861/2014 actualizat să necesite revizuire, astfel încât să fie specificat foarte clar care este momentul în care poate fi considerat comparatorul, de la momentul depunerii dosarului sau de la momentul evaluării.

Doamna Director Dr. Mocanu afirmă că situația legată de comparator nu a fost inclusă în niciuna dintre modificările care s-au efectuat la Ordinul 861/2014. Compania a depus dosarul în data de 09.02.2024. În Februarie 2024, raportul Forxiga era deja publicat pe site-ul ANMDMR, Proiectul de Hotărâre de Guvern în care era inclus DCI Dapagliflozinum era publicat pe site-ul Ministerului Sănătății, deci existau premisele că acel medicament va fi rambursat. Prin urmare, existau informații publice care atestau că medicamentul comparator pentru Jardiance va fi rambursat. Evaluarea medicamentului Jardiance a fost corectă. Însă, pentru evaluarea întregii indicații din Jardiance, pentru că există comparator, compania trebuie să redepună dosarul pe tabelul nr. 4.



Doamna Manager, farmacist Anca Maria Negru, apreciază că nu există o predictibilitate a timpului în care se aprobă proiectul de HG care este postat pe site-ul Ministerului Sănătății la secțiunea *Transparență decizională*.

Doamna Director Dr. Oana Mocanu precizează că nu au existat niciodată diferențe de un an, ci doar de 4-5-6 luni de la publicarea pe site-ul Ministerului Sănătății a Proiectului de HG și până la adoptare.

Doamna Manager Anca Maria Negru afirmă că a existat și o perioadă de 3 ani în care Proiectul de HG publicat nu a fost adoptat.

Doamna Dr. Pantazi precizează că există protocoale și ghiduri terapeutice pe care nefrologii le urmează, în cazul pacienților cu boală cronică de rinichi și că nu întotdeauna funcția renală e constantă, de aceea diagnosticul se pune după două evaluări în decurs de 3 luni, pentru a demonstra existența unui declin al ratei de filtrare glomerulară. În funcție de severitatea bolii cronice de rinichi, există protocoale de monitorizare ale funcției renale, care variază. Cu cât starea pacientului e mai gravă, cu atât aceste monitorizări se fac mai frecvent, chiar și la 3 luni. De aceea, medicii nefrologi sunt atenți la rata de filtrare glomerulară. Însă la consolidarea evidențelor în direcția inhibitorilor de SGLT-2 au contribuit și rezultatele studiului EMPA-Kidney, care a cuprins o populație mai vastă de pacienți. Prin publicarea acestui studiu dovezile clinice au devenit de clasă IA. Prin urmare, sunt necesare alternative terapeutice pentru pacienți, din toate punctele de vedere.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă subliniază că poziția companiei cu privire la Decizia primită ar trebui definitivată până la sfârșitul ședinței: intrare condiționată cu aceste segmente populaționale sau se dorește toată indicația?

Doamna Director Dr. Mocanu reiterează opinia companiei cu privire la faptul că nefrologii au la dispoziție mecanisme prin care pot să identifice pacienții și să-i includă pe tratamentul cu SGLT-2. Prin urmare, Decizia de includere condiționată este valabilă.

Domnul avocat Nacev precizează că Boehringer Ingelheim dorește o decizie de includere necondiționată, pentru toată populația. În ceea ce privește alegerea populației, compania s-a bazat pe o coerență în aplicarea legislației. În acest caz, din februarie raportul medicamentului concurent fusese publicat, Proiectul de Listă în care era menționat DCI Dapagliflozinum fiind publicat, dar nu aprobat. Însă, la momentul depunerii dosarului Jardiance, nu exista un comparator.



Doamna Președinte recomandă ca dosarul să fie redepus pe Tabelul 4, cu analiză de cost.

Domnul avocat Nacev afirmă că evaluarea trebuie făcută din nou de către companie pentru a verifica fezabilitatea depunerii unei noi cereri. Referitor la primul argument inclus în contestație, cu privire la GBA și acordarea a zero puncte, compania consideră că ar fi trebuit acordate 15 puncte, chiar dacă situația este destul de atipică creată de faptul că Forxiga și Jardiance sunt în realitate contemporane, situație descrisă de G-BA în raportul său. Mai ales pentru că Agenția a reținut aplicarea Tabelului 7 doar pentru un grup de pacienți, care nu este acoperit de către indicația Forxiga, compania consideră că ar fi relevantă transmiterea unei solicitări către GBA, care să clarifice existența beneficiului adițional.

Doamna Președinte afirmă că în raportul GBA publicat se precizează că nu există beneficii adiționale față de terapia standard. Nu se ia în considerare sistemul de rambursare din Germania, pentru că acesta nu este superpozabil pe sistemul de rambursare din România. În evaluare se ia în considerare raportul GBA, în care se menționează că nu există beneficii. De aceea nu a fost acordat punctajul.

Domnul avocat Nacev afirmă că GBA deși a văzut că nu există beneficii adiționale, a asigurat aceleași condiții de rambursare pentru Jardiance și pentru Forxiga. Deci, cele 2 medicamente se vor rambursa în condiții identice în Germania.

Doamna Președinte precizează că sunt medicamente care trebuie să aștepte rambursarea, aceasta fiind situația în România.

Domnul avocat Nacev amintește că această recomandare de a reveni pe Tabelul 4 ar putea să nu fie posibilă, întrucât trebuie să se facă evaluarea de costuri și solicită Comisiei de soluționare a contestațiilor să aibă în vedere acest aspect. Pentru a depune un nou preț la Ministerul Sănătății trebuie să se facă o evaluare internă la nivelul companiei, ale cărei concluzii nu se știe dacă vor fi pozitive.

Doamna Manager Anca Maria Negru afirmă că este foarte greu de obținut un nou preț pentru Jardiance, deoarece în România, se dorește cel mai mic preț din UE și menționează că au fost probleme de aprobare internă a prețului pentru Jardiance.

Domnul avocat Nacev precizează că abordarea companiei ar trebui luată în considerare, întrucât au fost înaintate argumente legale pentru care ar fi trebuit să fie inclusă toată indicația sau pentru care ar fi trebuit acordate cele 15 puncte.



Doamna Manager farmacist Anca Maria Negru a formulat rugămintea ca ANMDMR să ceară și un punct de vedere al GBA.

Unul dintre reprezentanții ANMDMR precizează că segmentul de pacienți pentru care s-a acordat Decizie favorabilă rambursării este inclus în indicație. ANMDMR a emis o Decizie restrictivă, dar favorabilă rambursării și nu a emis o Decizie de neincludere pentru toată indicația. Concluzia GBA a fost că nu există beneficiu suplimentar pentru toată indicația, deci implicit pentru toate subgrupele de pacienți incluse.

Domnul avocat Nacev a replicat că Boehringer Ingelheim a analizat dosarul GBA. În raportul G-BA nu s-a făcut diferența între grupurile populaționale acoperite de Forxiga și grupuri populaționale neacoperite de Forxiga. Totuși, Jardiance acoperă grupuri populaționale care nu sunt acoperite de Foxiga. Forxiga, când a fost evaluat, a fost evaluat raportat la terapia standard, care exista înainte. Dacă GBA-ul ar fi luat în considerare doar acele grupuri de pacienți care nu puteau fi acoperite de Forxiga, ar fi comparat Jardiance cu aceeași terapie standard. De aceea, pentru companie nu este clară modalitatea de acordare a punctajului de către ANMDMR. GBA a susținut întreaga clasă SGLT-2 și a asigurat includerea în aceleași condiții de rambursare a întregii clase SGLT-2.

Unul dintre reprezentanții ANMDMR afirmă că prevederile legislative nu permit să se analizeze dincolo de ce este aprobat în O.M.S. 861/2014.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă menționează că opinia GBA nu va schimba Decizia de includere condiționată, chiar dacă GBA va preciza că cele 2 medicamente Forxiga și Jardiance sunt echivalente.

Domnul avocat Nacev precizează că în alte situații în care Comisia de soluționare a contestațiilor a dispus transmiterea unei solicitări de clarificări, situația era oarecum similară: era o situație atipică, nu era clară, cumva inițial nu s-a acordat punctajul, pentru că nu erau îndeplinite criteriile OMS 861 *ad litteram*, dar a fost considerată necesară și benefică o clarificare suplimentară. Prin urmare, o clarificare din partea GBA ar fi foarte utilă și în cazul Jardiance.

Unul dintre reprezentanții ANMDMR întreabă compania dacă așteptarea acesteia este modificarea concluziei raportului german.

Domnul avocat Nacev consideră că este suficient doar ca autoritatea din Germania să revină cu informații suplimentare pe care nu le-a inclus în raport.



De exemplu, nu s-au avut în vedere grupurile de pacienți care nu puteau fi acoperite de indicația Forxiga.

Unul dintre reprezentanții ANMDMR l-a întrebat pe domnul avocat despre modalitatea acordării unui alt punctaj, având în vedere legislația curentă.

Doamna Director Dondera întreabă compania care ar fi poziția acesteia dacă s-ar obține decizie de includere necondiționată în Listă, cu indicație restrânsă.

Doamna Manager Anca Maria Negru afirmă că pentru o Decizie necondiționată, acordată pentru un anumit segment de pacienți, produsul există pe piață, este disponibil pentru pacienți și va fi, în continuare, livrat.

Doamna Dr. Mihaela Pantazi precizează că solicitarea companiei are la bază rugămintea medicilor cu care compania colaborează și care au transmis că, în prezent, cel puțin la nivel spitalicesc, se lovesc de multe cazuri de pacienți neacoperiți de medicație rambursată.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă specifică că există o soluție care poate să arate în două feluri: 1. Condiționat, pe subgrupurile respective; 2. Necondiționat, pe subgrupurile respective, în funcție de opinia fiecărui membru al Comisiei.

Domnul avocat Nacev solicită Comisiei să aibă în vedere transmiterea unei solicitări către GBA, dacă soluția ar tinde spre „condiționat”.

Domnul Octavian Matei, Șef serviciu SETS, precizează că existența sau nu a beneficiului adițional este reglementată de OMS 861/2014 actualizat.

Unul dintre reprezentanții ANMDMR afirmă că OMS 861/2014 actualizat specifică foarte clar situațiile în care se acordă 15, 7 sau 0 puncte.

Doamna Director Dondera afirmă că a fost luată în considerare solicitarea companiei și că ANMDMR urmează să își exprime punctul de vedere.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă precizează că toate opiniile persoanelor din Comisie vor fi cumulate, va fi elaborat un proces verbal care va fi publicat pe sit-ul ANMDMR.



REZOLUȚIA COMISIEI PENTRU SOLUȚIONAREA CONTESTAȚIILOR

Comisia de Soluționare a Contestațiilor a decis cu majoritate de voturi respingerea contestației. Niciun membru al comisiei nu a considerat necesar să se formuleze o solicitare de opinie către autoritatea din Germania GB-A deoarece raportul publicat pentru medicamentul Jardiance este clar și în plus sistemul de rambursare a medicamentelor din Germania nu este superpozabil din punct de vedere legislativ cu cel din România.

