



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

PROCES VERBAL

încheiat astăzi, 10.07.2023 în Ședința Comisiei pentru soluționarea contestațiilor depuse în conformitate cu prevederile O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare

Comisia pentru soluționarea contestațiilor

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

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

Adrian-Stelian Dumitru, Consilier principal, Direcția Politica Medicamentului, a Dispozitivelor și Tehnologiilor medicale din cadrul M.S.

Dr. Oana Ingrid Mocanu, medic primar, Director Direcția Farmaceutică Clawback Cost Volum, C.N.A.S.

Reprezentanții Deținătorului Autorizației de Punere pe piață din România:

1. Dr. Luiza Daniela Trușcă, Acces Head, Sanofi România
2. Irina Andrei, Value & Access Lead, Sanofi România

Reprezentanții ANMDMR – fără drept de vot:

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu – Costinescu, Coordonator DETM

Dr. Mihaela Lavinia Popescu

Expert gr. IA, Farm. Sp. Cristina Ligia Tuțu

Dr. Sorin Mititelu

Expert gr. IA, Farm. Sp. Octavian Matei

Subiect: *Contestație la Decizia Președintelui ANMDMR cu nr. 187/16.02.2023 de includere condiționată în Listă a medicamentului cu DCI Dupilumabum aferentă dosarului cu nr. 8083/03.06.2022*

DCI: Dupilumabum

DC: Dupixent 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Dupixent 300 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut



INDICAȚIE: Rinosinuzită cronică însoțită de polipoză nazală (RSCcPN)

Dupixent este indicat ca terapie adăugată împreună cu corticosteroizi administrați intranasal pentru tratamentul adulților cu RSCcPN severă, în cazul cărora terapia cu corticosteroizi sistemici și/sau intervenția chirurgicală nu asigură controlul adecvat al bolii.

În deschidere doamna Coordonator DETM Felicia Ciulu-Costinescu amintește denumirea medicamentului, indicația medicamentului supusă evaluării, numărul și data de înregistrare a dosarului, punctajul acordat în urma evaluării DETM de 65 de puncte și Decizia Președintelui ANMDMR emisă în data de 16.02.2023, de includere condiționată în Listă.

Doamna Coordonator DETM precizează că evaluarea s-a efectuat respectând criteriile menționate în tabelul nr. 7 din O.M.S. 861/2014 actualizat, conform cărora dupilumab este singura alternativă terapeutică în indicația „Rinosinuzită cronică însoțită de polipoză nazală,” și prezintă motivele contestației Deciziei de către companie, respectiv neacordarea punctajului de 10 puncte pentru:

1. oprirea sau încetinirea evoluției bolii pe durată mai mare de 3 luni;
2. încadrarea rinosinuzitei cronice cu polipi nazali în categoria bolilor cronic debilitante, a afecțiunilor grave și cronice ale organismului, pacienții cu această patologie prezentând afectarea substanțială a mai multor dimensiuni ale sănătății și calității vieții.

Unul dintre reprezentanții ANMDMR evaluator în cadrul DETM fără drept de vot, menționează anumite aspecte privind acordarea punctajului pentru criteriul 4 din tabelul nr. 7, respectiv:

- la criteriul 4.1 reprezentat de „DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni sau pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni,, s-a luat în considerare că polipoza nazală nu asociază mortalitate semnificativă, iar morbiditatea implică afectarea calității vieții, obstrucția nazală, anosmia, sinuzita cronică, cefaleea, drenajul posterior al secrețiilor. Prin urmare, au fost acordate 0 puncte.
- la criteriul 4.2 a fost citat un articol în raportul de evaluare, care a evidențiat că un procent mare de pacienți, respectiv 63,7% nu au prezentat perioade de recidive post-operator pe o perioadă de urmărire de 15 luni, reprezentând o perioadă semnificativ mare.



- conform informațiilor furnizate pe site-ul Orphanet rinosinuzita cronică și polipoza nazală nu sunt încadrate în categoria bolilor rare, iar conform unui document depus de către companie, respectiv un articol intitulat „*Noutăți în diagnosticul rinosinuzitei cronice*”, publicat în revista română de ORL, rinosinuzită cronică este o patologie importantă și frecventă în toată lumea.

Doamna Președinte a Comisiei de Contestații precizează că din punctul său de vedere la criteriul 4.2 ar fi trebuit acordate 10 puncte, întrucât cele 2 studii clinice care au fost efectuate de companie au avut evaluări la 24 de săptămâni, care au demonstrat statistic, conform curbelor Kaplan Meier, că simptomatologia a fost ținută sub control, aceasta însemnând că medicamentul împiedică evoluția bolii. În plus, doamna dr. Lobodă menționează că pentru oricare dintre situațiile în care datele dintr-un studiu clinic sunt evaluate la mai mult de 3 luni de zile și au semnificație statistică, fiind consemnate în EPAR, ar acorda 10 puncte la criteriul 4.2. În ceea ce privește statutul de boală rară, rinosinuzită cronică nu este o boală rară, nu este în Orphanet. Chiar compania în adresa de contestație precizează o incidență de 0,19%. Deci, rinosinuzită cronică, asociată sau nu cu polipoza nazală nu ajunge la incidența de boală rară. Prin urmare, pentru criteriul de boală rară nu vor fi acordate 10 puncte, însă 10 puncte vor fi acordate la criteriul 4.2, rezultând un punctaj de 75 de puncte.

Doamna Dr. Luiza Daniela Trușcă confirmă că rinosinuzită cronică nu este o boală rară și precizează că nu susține și nici nu a susținut că această patologie ar fi încadrată ca boală rară, în solicitarea depusă pentru evaluare. În motivarea depusă la DETM menționează că a susținut că rinosinuzită cronică se încadrează în categoria bolilor cronice debilitante, reprezentând o afecțiune gravă și cronică a organismului, conform statisticilor din țările europene sau statisticilor locale.

Doamna Dr. Oana Ingrid Mocanu afirmă că este menționată în legislație definiția bolii rare.

Doamna Dr. Daniela Lobodă subliniază că impactul negativ asupra calității vieții al rinosinuzitei cronice este foarte important.



Doamna Dr. Luiza Daniela Trușcă precizează că motivarea companiei are la bază dovezile din studiile clinice și articolele de specialitate în care rinosinuzita cronică cu polipoză nazală este definită ca fiind o boală cronic debilitantă. Mai mult decât atât prin studiile care au fost prezentate, pe partea de calitatea vieții pacientului, s-a demonstrat că este chiar mai proastă calitatea vieții pacientului cu rinosinuzita cronică decât a unui pacient oncologic, sau decât a unui pacient cu diabet zaharat, sau cu insuficiență cardiacă. Severitatea bolii este dată de durerea cronică și de afectarea somnului care produce multiple disfuncționalități pacientului. Deci, acordarea punctajului de 10 puncte la criteriul 4.3 a fost solicitată pentru că rinosinuzita cronică este o boală cronică și nu pentru că este o boală rară.

Doamna Dr. Daniela Lobodă subliniază că dacă există criteriul de incidență a bolii rare atunci se acordă 10 puncte la criteriul 4.3, însă în lipsa acestuia, nu pot fi acordate 10 puncte.

Doamna Dr. Luiza Daniela Trușcă precizează că numărul de pacienți adulți considerați eligibili pentru tratamentul cu dupilumab estimat de către Comisia de Specialitate este de 20000, număr care trebuie raportat la întreaga populație a României. Deci, rinosinuzita cronică s-ar încadra cumva în sintagma „*de incidență extrem de scăzută*„. Dupilumabul este un medicament care îmbunătățește mult calitatea vieții pacienților. Sunt pacienți care spun că după 2 luni de tratament le-a revenit mirosul.

Doamna Dr. Daniela Lobodă apreciază că mecanismul de acțiune al acestui produs este simplu, antiinflamator, scăderea inflamației conducând la reducerea dimensiunilor polipilor nazali și o mai bună permeabilizare a respirației la nivelul căilor nazale.

Doamna Dr. Luiza Daniela Trușcă precizează că deși mecanismul de acțiune al dupilumabului este simplu, acest medicament funcționează pentru pacienți. În plus, recăderile după intervenția chirurgicală sunt foarte mari. Sunt studii care arată că recăderile se situează între 20% (la 18 luni) și 80% (la 4 ani). La 12 ani, rata de recăderi este de 79%. Noi solicităm să se recunoască gravitatea acestei boli prin acordarea de 10 puncte la criteriul 4.3.

Doamna Dr. Daniela Lobodă reiterează că rinosinuzita cronică nu are incidență de boală rară.



Doamna Dr. Luiza Daniela Trușcă concluzionează că va redepune dosar în vederea evaluării, având în vedere faptul că a crescut numărul de țări care rambursează medicamentul dupilumab pentru indicația de rinosinuzită cronică, numărul acestora fiind mai mare de 14.

Doamna Dr. Oana Ingrid Mocanu precizează că este de acord cu acordarea de 10 puncte la criteriul 4.2, însă nu s-a decis dacă va acorda 10 puncte la criteriul 4.3. Pe de altă parte, criteriul 4.3. reprezintă întreaga definiție a bolii rare. Deci, nu poate fi altfel interpretat.

Concluziile Comisiei

Având în vedere cele 2 studii SINUS-24 și SINUS-52 efectuate pentru autorizarea indicației RSCcPN menționate în EPAR-ul medicamentului cu DCI Dupilumabum precum și în RCP Dupixent, la secțiunea 5.1, Comisia pentru soluționarea contestațiilor a decis cu majoritate de voturi acordarea de 10 puncte la criteriul 4.2. din tabelul nr. 7 prevăzut în O.M.S. nr. 861/2014 actualizat.

În ceea ce privește criteriul 4.3, Comisia a votat pentru neacordarea de 10 puncte la criteriul 4.3. din tabelul nr. 7 prevăzut în O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, întrucât rinosinuzita cronică nu este o boală rară.