

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
20.11.2024**

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.

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

Reprezentanții Deținătorului Autorizației de Punere pe piață din România:

Alin Afrentoaiei, Customer Sales and Marketing Manager - Oncology, Bayer

Cătălina Urse, Farmacist, Country Manager Pharmaceuticals – Romania & Moldova, Bayer

Mihaela Mihăilescu, Medical Advisor, Bayer

Cătălin Călușaru, Medic, MACS, Bayer

Reprezentanții ANMDMR – fără drept de vot:

Felicia Ciulu-Costinescu, Director General, DGIF

Claudia-Cristina Erimia, Expert gr. IA, SETS

Anca Zamfirescu, Expert gr. IA, SETS

Sorin-Cornel Mititelu, Medic sp., SETS

Subiect: Contestație la Decizia Președintelui ANMDMR cu nr. 1046/13.09.2024 de neincluere în Listă a medicamentului cu DCI Darolutamidum, aferentă dosarului cu nr. 14107 din data de 26.04.2024

DCI: DAROLUTAMIDUM

DC: NUBEQA 300 mg comprimate filmate

INDICAȚIE: NUBEQA este indicat pentru tratamentul bărbaților adulți cu cancer de prostată metastatic sensibil la terapia hormonală în asociere cu docetaxel și terapie de deprivare androgenică

În deschidere, doamna Director General Felicia Ciulu-Costinescu precizează aspecte privind medicamentul supus evaluării, indicația evaluată, data depunerii dosarului, tabelul din OMS nr. 861/2014 actualizat luat în considerare în evaluare, rezoluția evaluării de neincluere în Listă a medicamentului Nubeqa și data emiterii Deciziei.

Întrucât SETS a identificat comparatori pentru această indicație (menționați în raportul de evaluare), doamna Director General Felicia Ciulu-Costinescu invită reprezentanții DAPP să explice care a fost motivul pentru care compania a solicitat evaluarea conform criteriilor de evaluare din Tabelul nr. 7 din OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, tabelul fiind destinat situațiilor fără alternativă terapeutică.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă precizează că toate opiniile persoanelor din Comisie vor fi cumulate, va fi efectuat un proces verbal care publicat.

Doamna Manager Cătălina Urse menționează că pacienții și medicii doresc ca medicamentul darolutamidă să fie compensat și în România, acesta fiind deja compensat în 18 țări din UE.

Domnul Dr. Cătălin Călușaru precizează că din punctul de vedere al companiei nu există alternativă terapeutică pentru Nubeqa, din 3 motive. În trecut, ANMDMR a emis decizii de includere necondiționată pentru abirateronă și apalutamidă, acestea fiind considerate medicamente fără alternativă terapeutică. Aceste două medicamente, au fost considerate comparatori pentru medicamentul Nubeqa. Pentru Nubeqa ANMDMR a identificat 5 comparatori, pe care nu i-a luat în considerare în evaluarea medicamentelor abiraterona și apalutamida, ceea ce înseamnă că aceste 2 medicamente ar fi trebuit evaluate față de comparatori. Abiraterona și apalutamida se administrează în dublă terapie, comparativ cu ADT care se administrează ca monoterapie. Compania a depus dosarul, considerând că darolutamida se administrează în triplă terapie și că nu există un comparator relevant, deoarece restul medicamentelor se administrează în dublă terapie și/sau în

monoterapie. De asemenea, medicamentul cu DCI Darolutamidum este singurul anti-androgen de nouă generație care, sub forma unei asocieri triple, este aprobat pentru tratamentul pacienților cu cancer de prostată metastatic sensibil la terapia hormonală în asociere cu docetaxel și terapie de deprivare androgenică. Această situație nu este reglementată în OMS 861/2014 actualizat, dar atâta vreme cât medicamentul supus evaluării nu poate fi substituibil, el nu poate avea un comparator relevant în Listă. Chiar dacă s-ar administra în aceeași indicație sau indicații similare, în cancerul de prostată, medicamentul Nubeqa, precum se remarcă din rapoartele internaționale, prezintă beneficii față de dubla terapie sau monoterapie. Comparatorul, potrivit OMS 861/2014 actualizat, este definit ca un DCI care se află în Listă și se adresează aceluiași segment populațional sau aceluiași subgrup populațional cu medicamentul evaluat. Nu este situația medicamentului Nubeqa, deoarece fiecare comparator pentru darolutamidă se adresează unui segment populațional diferit. De asemenea, în raport sunt incluse informații din ghidul ESMO, din anul 2020, însă indicația pentru Nubeqa a fost aprobată în anul 2023. De asemenea, acest DCI se administrează unei populații diferite (conform studiului de aprobare a medicamentului). Dacă Comisia pentru soluționarea contestațiilor acceptă cel puțin unul dintre aceste argumente, înseamnă că Nubeqa va trebui evaluat pe Tabelul 7, neavând un comparator relevant. Atunci când au fost evaluate abiraterona și apalutamida, exista monoterapia și s-a venit cu ideea de dublă terapie versus placebo, deci practic nu ar exista un medicament echivalent care să fie un comparator relevant.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă precizează că definiția comparatorului este limitativă: nu se precizează că se compară doar o moleculă cu cealaltă, o linie de tratament cu cealaltă. Se compară medicamentul actual cu ce folosim în tratamentul alternativ.

Domnul Dr. Cătălin Călușaru precizează că definiția comparatorului se referă la segmentul populațional.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă afirmă că terapia cancerului de prostată se face etapizat. Se începe cu un inhibitor luteinizant. Ulterior au apărut inhibitori de receptori androgenici, fiind aprobată mai târziu abiraterona, care este echivalentă terapeutic cu un inhibitor de receptor. Chimioterapia cu docetaxel sau pemetrexed poate fi de asemenea administrată în cancerul de prostată. Conform

evaluărilor HAS, IQWIG etc., se compară ce aduce mai bun terapia actuală față de terapiile care există. Același principiu este folosit și de către ANMMDMR: comparăm cu ceea ce avem: leuprorelina, goserelină, abiraterona, apalutamida...

Doamna Director Dr. Oana Mocanu amintește de medicamentul enzalutamidă, în acest context.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă precizează că medicul curant este cel care decide dacă îi va administra pacientului dublă sau triplă terapie. Tripla terapie poate fi administrată de la începutul tratamentului, dacă pacientul o tolerează. Nubeqa are un segment populațional care acoperă și segmentele populaționale pentru care există alte medicamente. Tripla terapie poate fi administrată atât pacienților nou diagnosticați cât și pacienților care au eșuat la schemele cu dublă terapie precum și în stadiile finale ale bolii. Dacă ne-am gândi pentru care pacienți Nubeqa ar reprezenta unica alternativă terapeutică, probabil ar rezulta segmente populaționale foarte mici. Prin urmare, indicația ar fi fost restricționată foarte mult.

Doamna Director Farmacist Roxana Dondera întreabă compania care este diferența dintre segmentul populațional pentru Nubeqa față de segmentul populațional al comparatorilor.

Doamna Mihaela Mihăilescu precizează că Nubeqa este recomandat pacienților eligibili pentru chimioterapie și terapie de deprivare androgenică, îndeosebi pacienților cu boală cu volum mare, încadrați în categoria cu risc mare, cu boală metastatică de novo sau recurent.

Domnul Alin Afrentoaiei menționează că nu există un medicament în Listă care să acopere totul.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă afirmă că solicitarea companiei se referă la tot segmentul populațional din indicație, care poate fi acoperit și de schemele cu două medicamente; există comparator și nu toată indicația pentru Nubeqa se pretează pentru singura alternativă terapeutică.

Domnul Alin Afrentoaiei afirmă că va trebui să aleagă un comparator, însă nu există unul care să acopere toată indicația.

Domnul Dr. Cătălin Călușaru precizează că există un studiu care privește populația de pacienți care se suprapune cu populațiile eligibile pentru enzalutamidă și apalutamidă.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă menționează că darolutamida este singura alternativă terapeutică pentru o anumită categorie de pacienți care se califică la tripla terapie.

Doamna Director Dr. Oana Mocanu afirmă că darolutamida are alternativă terapeutică, deoarece se adresează pacienților cu stadiu metastatic de cancer de prostată, sensibil la terapia hormonală. Sunt trei alternative terapeutice: abiraterona, enzalutamida și apalutamida. Este greu de identificat un subgrup de pacienți care să necesite triplă terapie. De fapt, medicamentul Nubeqa, este indicat în tratamentul pacienților cu cancer de prostată metastatic, sensibil la terapia hormonală, așa cum sunt recomandate și celelalte produse. Faptul că se asociază cu încă 1, 2 sau 3 medicamente, este mai puțin important.

Domnul Dr. Cătălin Călușaru precizează că pentru Nubeqa nu ar exista un comparator potrivit, în conformitate cu prevederile OMS 861/2014 actualizat.

Doamna Director General Felicia Ciulu-Costinescu întreabă compania dacă a redepus dosar pentru Nubeqa, cu solicitare de evaluare prin aplicarea criteriilor de evaluare din Tabelul 4 din OMS nr. 861/2014 actualizat.

Domnul Dr. Cătălin Călușaru confirmă depunerea unui alt dosar pentru Nubeqa cu aceeași indicație.

REZOLUȚIA COMISIEI PENTRU SOLUȚIONAREA CONTESTAȚIILOR

Contesatia depusă de Compania Bayer SRL Romania la Decizia Președintelui ANMDMR cu nr.1046/13.09.2024, emisă pentru raportul de evaluare al medicamentului *Nubeqa 300 mg comprimate filmate* pentru indicația *cancer de prostata metastatic sensibil la terapia hormonală în asociere cu docetaxel și terapie de deprivare androgenică* se respinge cu unanimitate de voturi deoarece membrii Comisiei au considerat ca s-au identificat comparatori valizi conform cu prevederile OMS 861/2014, iar criteriile de evaluare aferente tabelului nr. 7 din OMS nr. 861/2014 nu sunt aplicabile.

Membrii Comisiei au recomandat redepunerea dosarului pe tabelul 4 corespunzător unei DCI nouă.

