

Casos especiales del Informe de Posicionamiento Terapéutico

Josep Torrent-Farnell

Hospital de Sant Pau (Barcelona)

Miembro Comité de Productos Medicinales Huérfanos (COMP) de la Agencia Europea
del Medicamento (EMA)

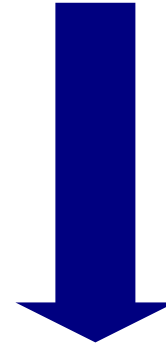
Universidad Internacional Menendez Pelayo

2 de Julio 2013

INFORME POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO



ENFERMEDADES
PREVALENTES



ENFERMEDADES
RARAS

AUTORIZACIÓN
CONDICIONAL

El paradigma de la rareza

	Enfermedades raras o minoritarias (prevalencia <5/10.000)	Enfermedades comunes o convencionales (prevalencia >5/10.000)
Voz pacientes	Motor cambio / imprescindible	Complementaria
Invisibilidad social	Alta y frecuente	Menos frecuente
Nº Condiciones	Hasta 7000	~ 30.000
Desconocimiento	Alto / Muy alto	Variable
Gravedad / Cronicidad	Siempre	Variable
Complejidad / Incerteza	Siempre alta	Variable
Guías / Protocolos	Ausentes o limitados	Frecuentes
Disponibilidad tratamientos	Ninguno o limitado (78)	> 10.000
Tamaño mercado	Pequeño (24.000 pacientes / ES) (250.000 / UE)	Grande
Interés sector industrial	Bajo retorno económico	Alto retorno
Ensayo clínico	Difícil ↓ nº pacientes	Fácil ↑ nº pacientes
Uso compasivo	Necesario ↑↑↑	Variable ↑↑↑

Una acción coordinada



DG SANCO: **EMA** (Designación y autorización medicamentos huérfanos), **EUCERD** (Políticas de salud e investigación; EUROPLAN)

DG RESEARCH: **IRDiRC** (Consortio internacional de investigación)



Fijación del precio y condiciones de reembolso a cargo del SNS. Ministerio de Sanidad y AEMPS
Coordinación Estrategia Nacional EERR



Planificación asistencia integral EERR y financiación de las intervenciones sanitarias y terapéuticas (medicamentos huérfanos)
Educación para la salud y formación de profesionales

Criterios para la designación de medicamentos huérfanos

1. **Rareza / Retorno de la inversión**

Condición médica que afecta a no más de 5 personas cada 10.000 personas en la UE, o

Sin incentivos es improbable que la comercialización del medicamento genere suficiente retorno que justifique la inversión necesaria

2. **Gravedad**

Amenazante para la vida o crónicamente debilitante

3. **Tratamientos alternativos autorizados**

No existen tratamientos para la condición, o

Existiendo tratamientos para la condición, el producto presenta beneficios significativos (“**significant benefit**”)

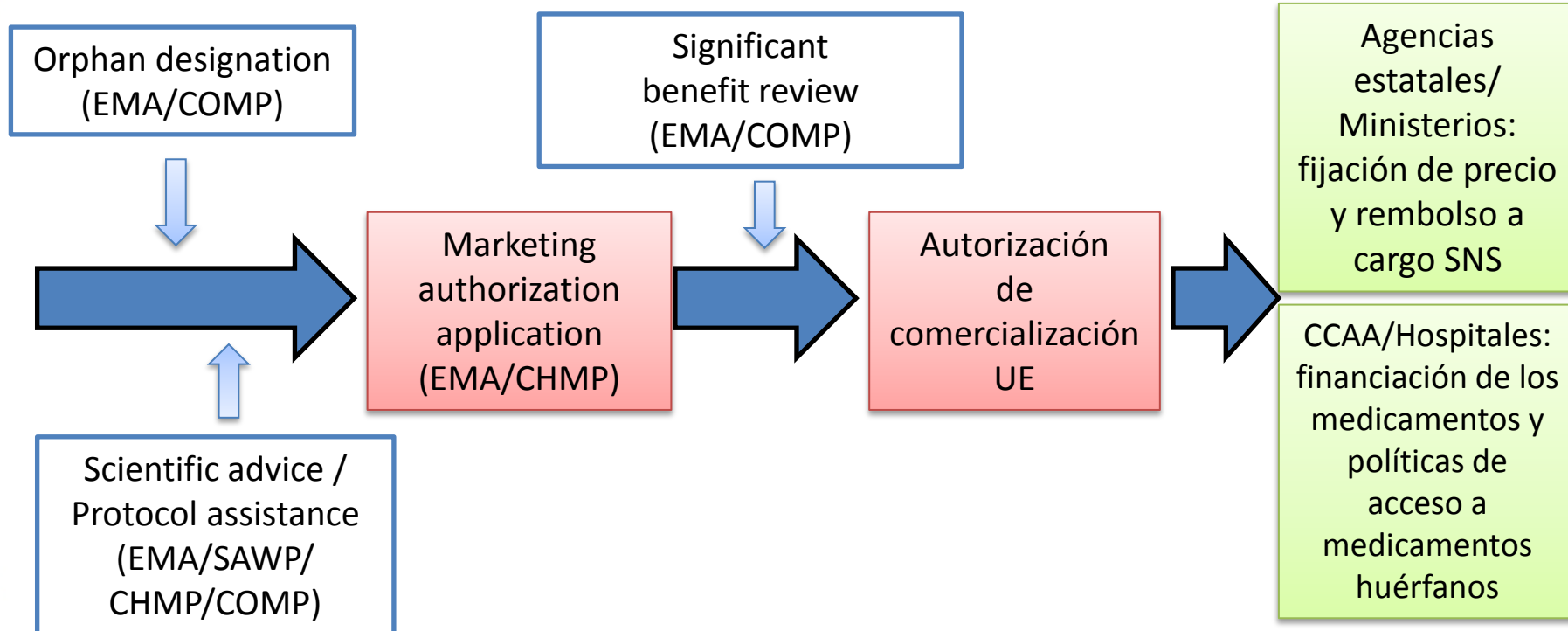
“Significant benefit”

Definición:

“Ventaja clínicamente relevante o una contribución mayor en la atención al paciente”

- Basado en **hipótesis** en el momento de la designación huérfana
 - “Significant benefit” debe ser **confirmada** previamente a la concesión de la autorización de comercialización para mantener el estatus de medicamento huérfano
- Normalmente :
- Superioridad en la eficacia
 - Mecanismo de acción diferente
 - Perfil de seguridad complementario
 - Contribución al cuidado al paciente: posología, vía administración...

Procedimiento regulatorio



PROGRESSIVE EVIDENCE

CHMP

evidence

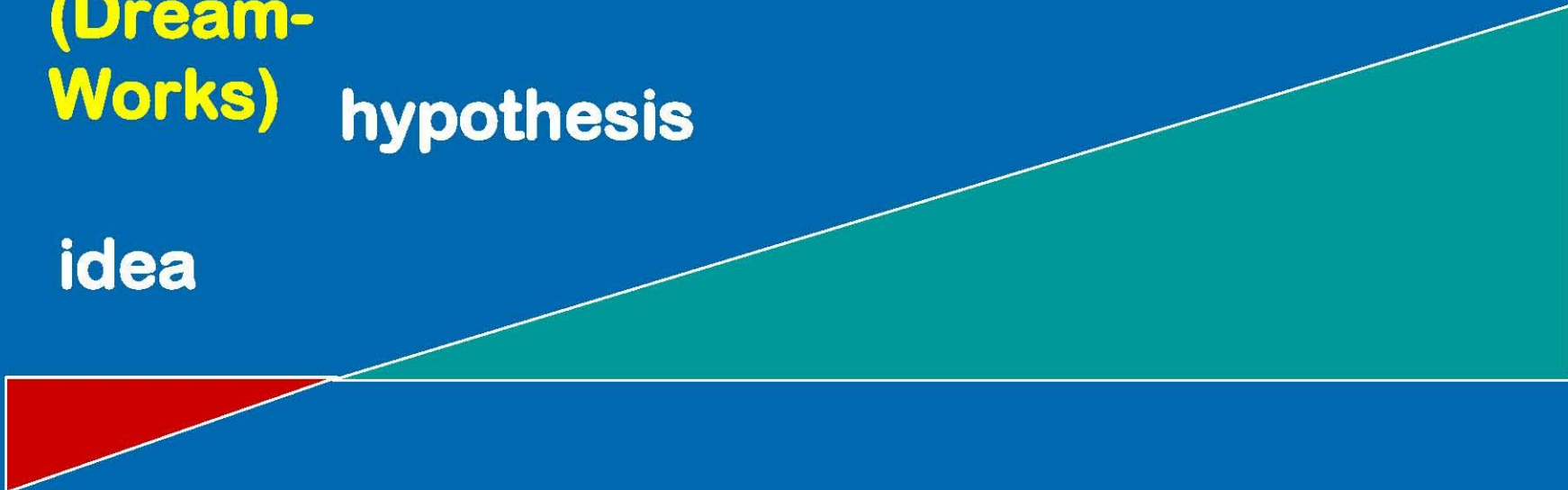
COMP

plausible
assumption

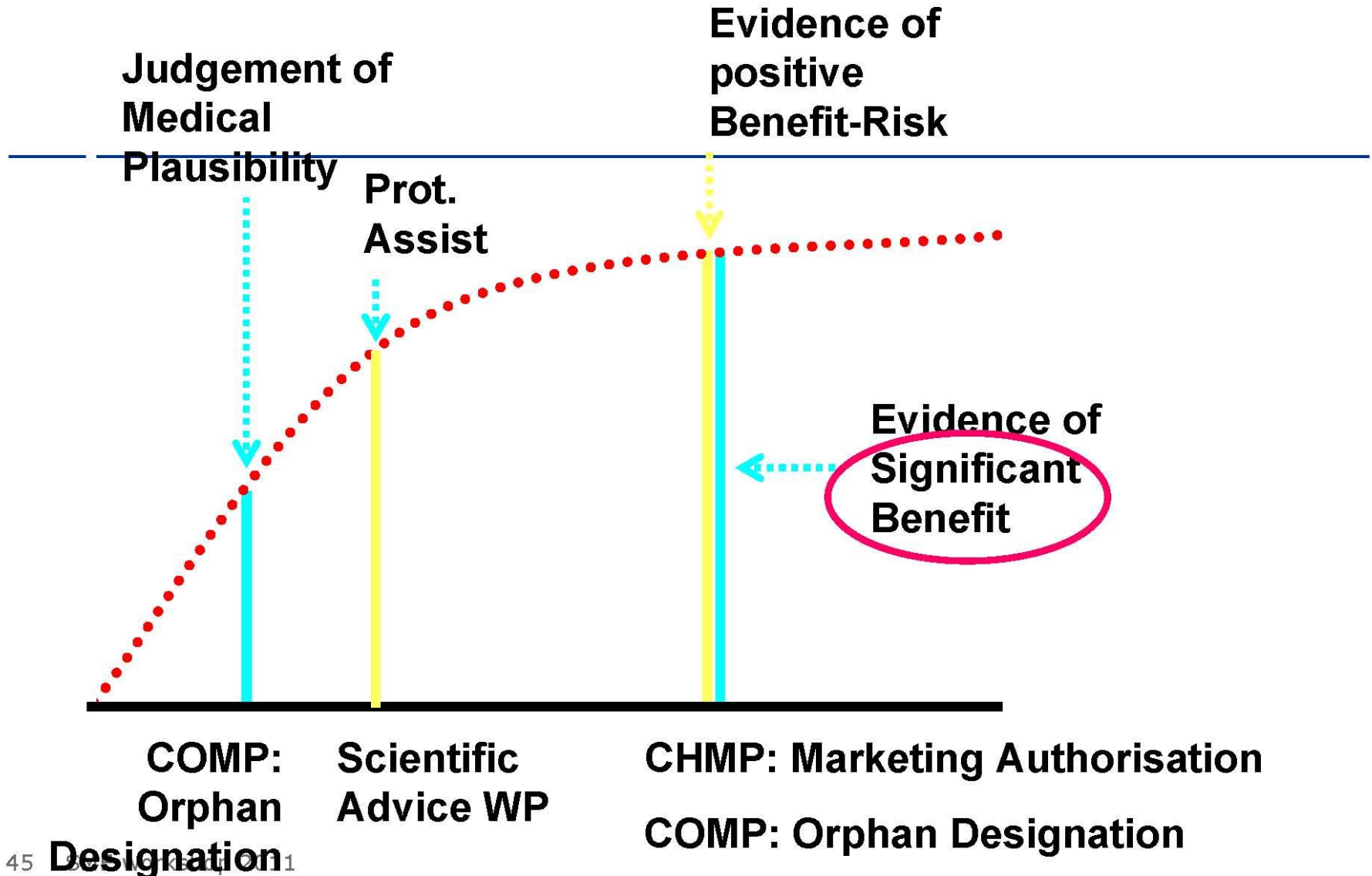
**(Dream-
Works)**

hypothesis

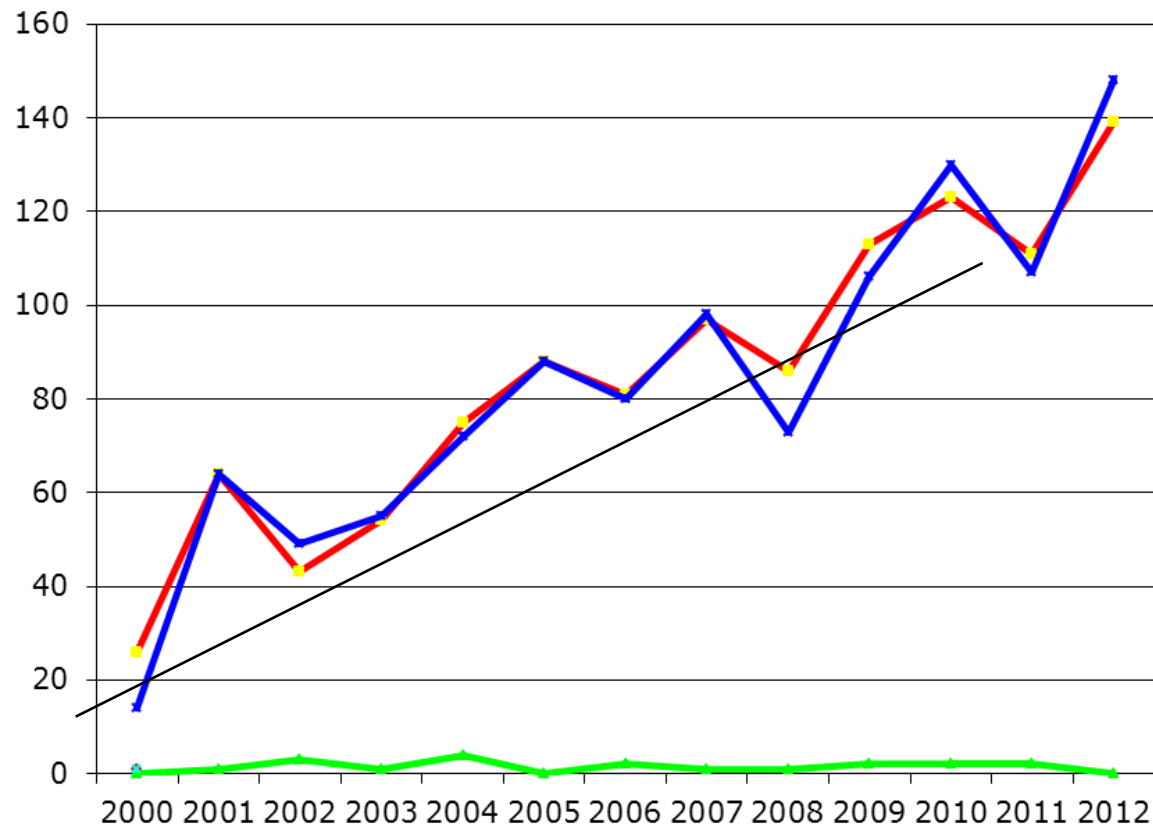
idea



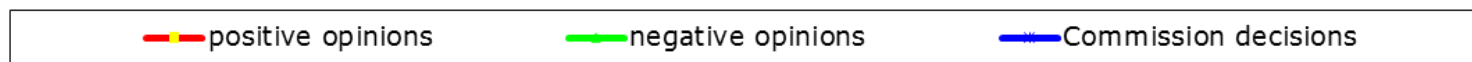
COMP and CHMP roles



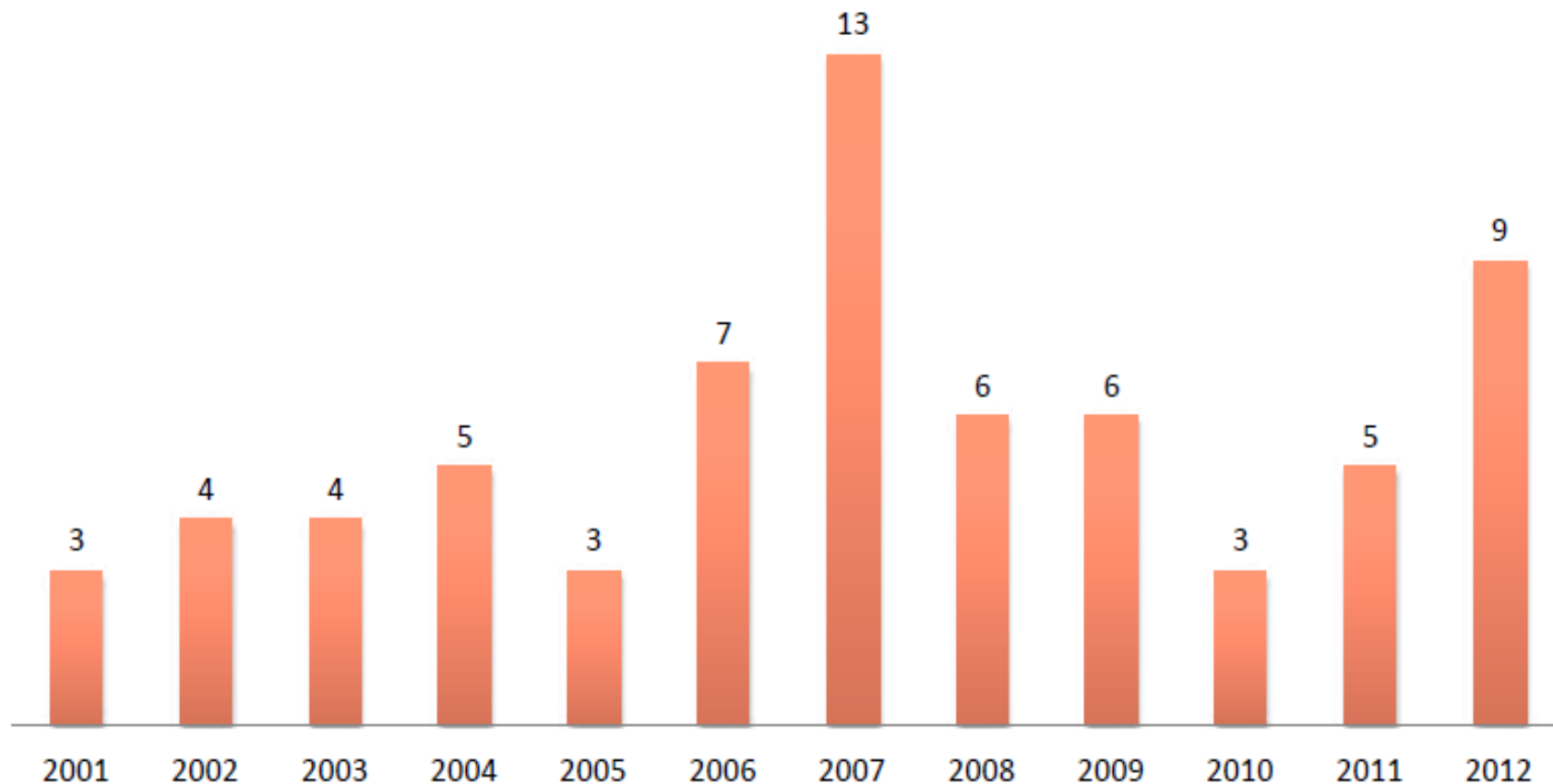
Evolution Orphan designation in the EU



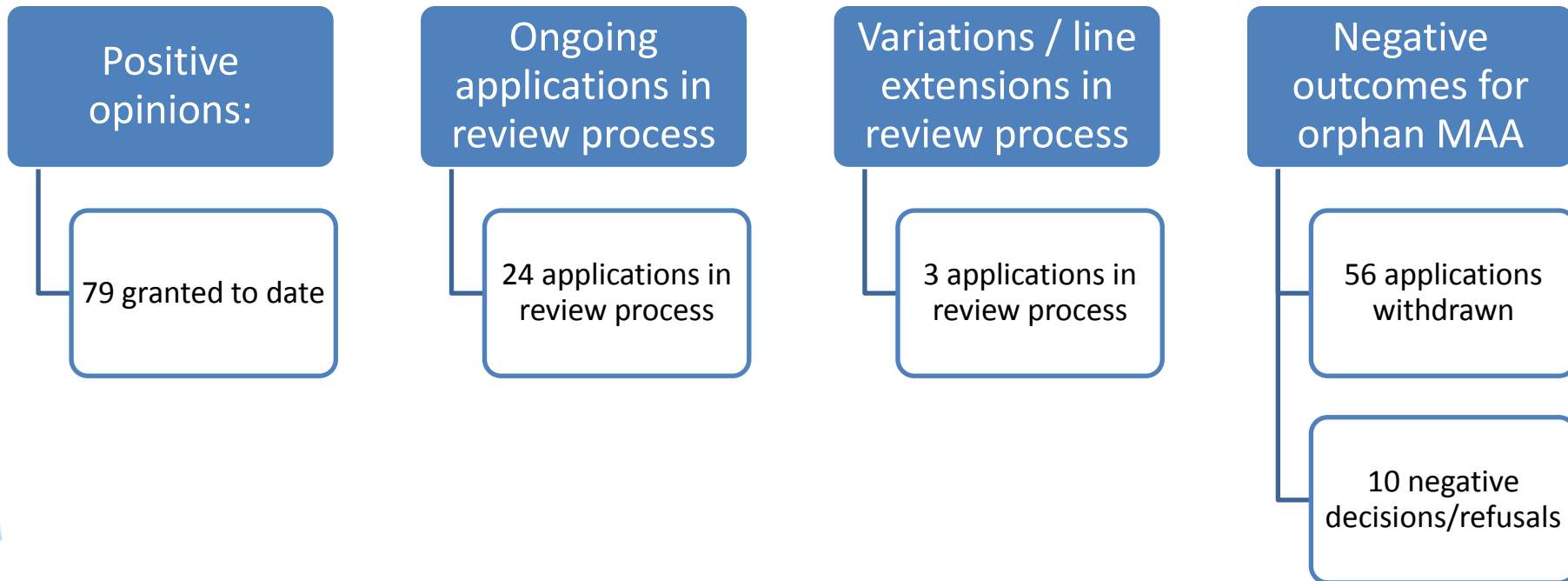
- >1200 ODD
- Approx 70% success rate
- Re-submission possible and common



Number of orphan drugs in Europe with European orphan designation and European marketing authorisation by date of MA



Marketing authorisations



A- ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM	C- CARDIOVASCULAR SYSTEM	L- ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS	TEPADINA
ALDURAZYME	FIRAZYR	ARZERRA	THALIDOMIDE CELGENE
CARBAGLU	GLYBERA	ATRIANCE	TORISEL
CYSTADANE	PEDEA	BUSILVEX	TRISENOX
ELAPRASE	TRACLEER	CEPLENE	VIDAZA
FABRAZYME	VOLIBRIS	DACOGEN	VOTUBIA
KUVAN	G- GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES	ESBRIET	XAGRID
MYOZYME	REVATIO	EVOLTRA	XALUPRINE (ex-MER-CAPTOPURINE NOVA)
NAGLAZYME	H- SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL, SEX HORMONES AND INSULINS	GLIOLAN	YONDELIS
ORFADIN	INCRELEX	GLIVEC	N- NERVOUS SYSTEM
REPLAGAL	PLENADREN	JAKAVI	DIACOMIT
REVESTIVE	SIGNIFOR	LITAK	FIRDAPSE (ex-ZENAS)
VPRIV	SOMAVERT	LYSODREN	INOVELON
WILZIN	J- GENERAL ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE	MEPACT	PEYONA (ex-NYMUSA)
ZAVESCA	CAYSTON	MOZOBIL	PRIALT
B- BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS	TOBI PODHALER	NEXAVAR	VYNDAQEL
NOVOTHIRTEEN		REVLIMID	R- RESPIRATORY SYSTEM
NPLATE		SIKLOS	BRONCHITOL
VENTAVIS		SOLIRIS	KALYDECO
		SPRYCEL	V- VARIOUS
		TASIGNA	EXJADE
			SAVENE

Indicaciones terapéuticas huérfanas autorizadas

1. Fármacos con designación huérfana de la EMA: designación previa a la autorización de comercialización i revisión positiva de la designación durante la autorización
2. Medicamentos huérfanos designados y autorizados que han perdido el “status” de huérfano de la EMA por estrategia de la compañía o por decisión negativa del COMP sobre el Significant benefit
3. Medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades raras y autorizados previamente a la entrada en vigor del reglamento europeo
4. Medicamentos para el tratamiento de enfermedades raras que no han solicitado la designación y han obtenido la autorización de comercialización

Consultables en: “Listados de medicamentos huérfanos en Europa”
publicados por Orphanet (www.orpha.net)

Dificultades en el acceso a medicamentos huérfanos

- Retraso en la disponibilidad de medicamentos ya autorizados a nivel europeo
- Relación coste/efectividad de algunos medicamentos controvertida (alto coste, eficacia débil, valor añadido poco claro)
- Diferencias de criterio entre países y entre comunidades autónomas
- Alto impacto presupuestario en el SNS (en relación a pacientes tratados)
- Medicamentos y productos sanitarios no cubiertos por el SNS

The 11 most expensive medications

POSTED FEBRUARY 09, 2012, 9:00 AM

P.J. Skerrett, Managing Editor, *Harvard Health*

At an out-of-pocket cost around \$6 a pill (about \$2,000 a year), Plavix is a pricey drug. But that's peanuts compared to the \$409,500 price tag for a year's worth of Soliris, a drug used to treat a rare blood disease known as paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Forbes* magazine has called Soliris the world's most expensive drug.



In a recent post, the [Medical Billing and Coding blog](#) listed the 11 most expensive medicines in America:

- Soliris, \$409,500 per year
- Elaprase, \$375,000 per year
- Naglazyme, \$365,000 per year
- Cinryze, \$350,000 per year
- ACTH, \$300,000 for two course of treatment
- Folutyn, \$30,000 per month
- Myozyme, \$100,000 per year for children, \$300,000 for adults
- Arcalyst, \$250,000 per year
- Ceredase/Cerezyme, \$200,000 per year
- Fabrazyme, \$200,000 per year
- Aldurazyme, \$200,000

Todos ellos
indicados para el
tratamiento de
ER

Exemple 2: Financing patients' access to Orphan Medicinal Products

“This was probably the most important financing measures in the 1st French National Plan for Rare Diseases” Yann Le Cam

The financing of orphan drugs should not be on the hospital pharmacist's budget:

- The cost of orphan drugs is a burden for the hospital pharmacist who has a limited budget to manage
- It raise unethical questions of deciding for which patients to pay drugs or not
- It is a des-incentive for hospital to create RD CoE

The financing of orphan drugs should be on regional or national budgeting:

- Solidarity of healthcare budget should pay for orphan drugs
- Financing should come from national level or, at worst, regional level with a national coordination – not county or hospital

-> This measure is recommended in EUROPLAN and in the EU Report of Mechanisms for a Coordinated Access to Orphan Medicinal Products, approved by all EU Members States in April 2013



HMMM...
THAT'S AN
ODD SIGN...



offhenmark.com

© 1994 Mark Davis

Propuestas europeas de futuro

EUCERD (Políticas de intervención en EERR y acceso a MMHH)

DG SANCO

- **AL** (Adaptive licensing) project
- **CAVOMP** (Clinical Added Value of Orphan Medicinal Products)
- **MoCA** (Mechanism for coordinated access to orphan medicinal products)
- **Eunetha** initiative

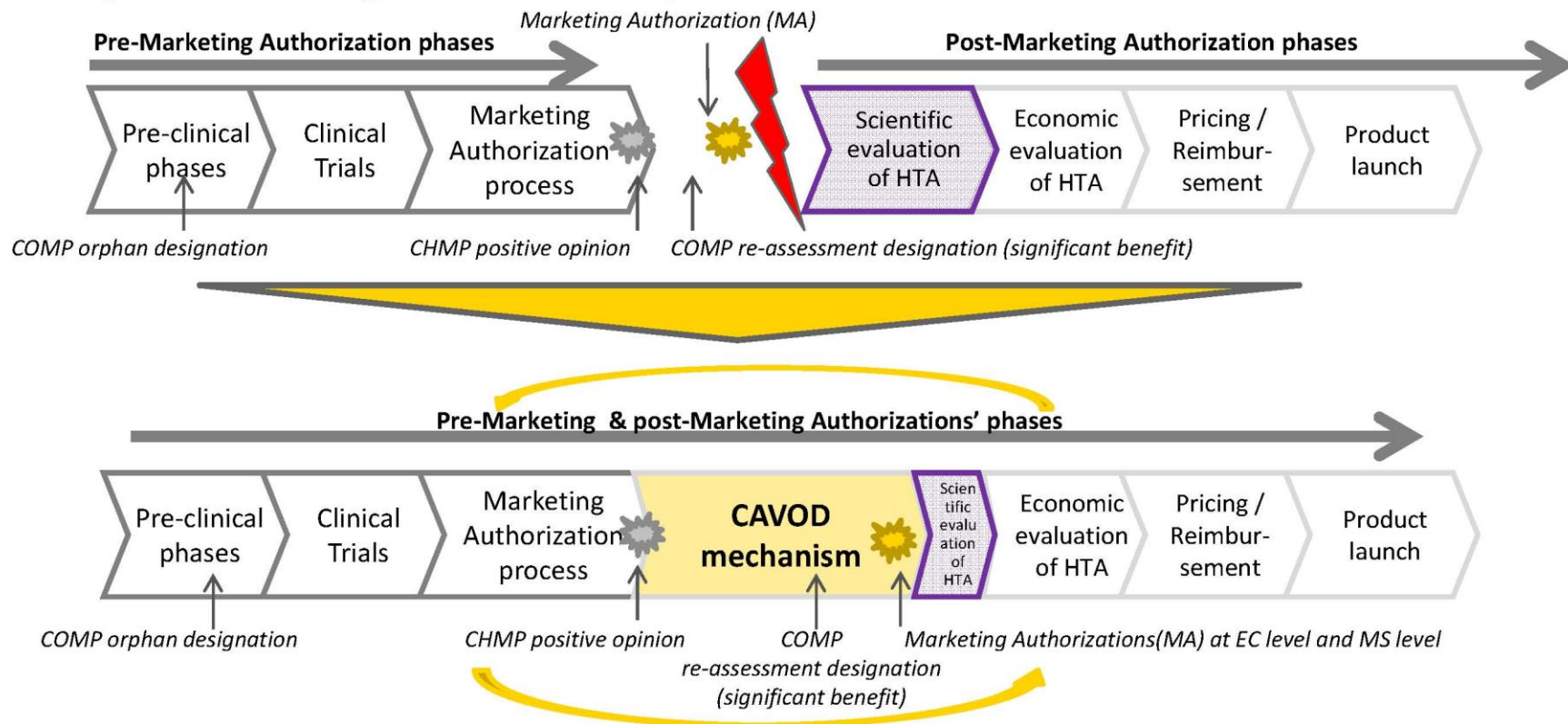


DG RESEARCH

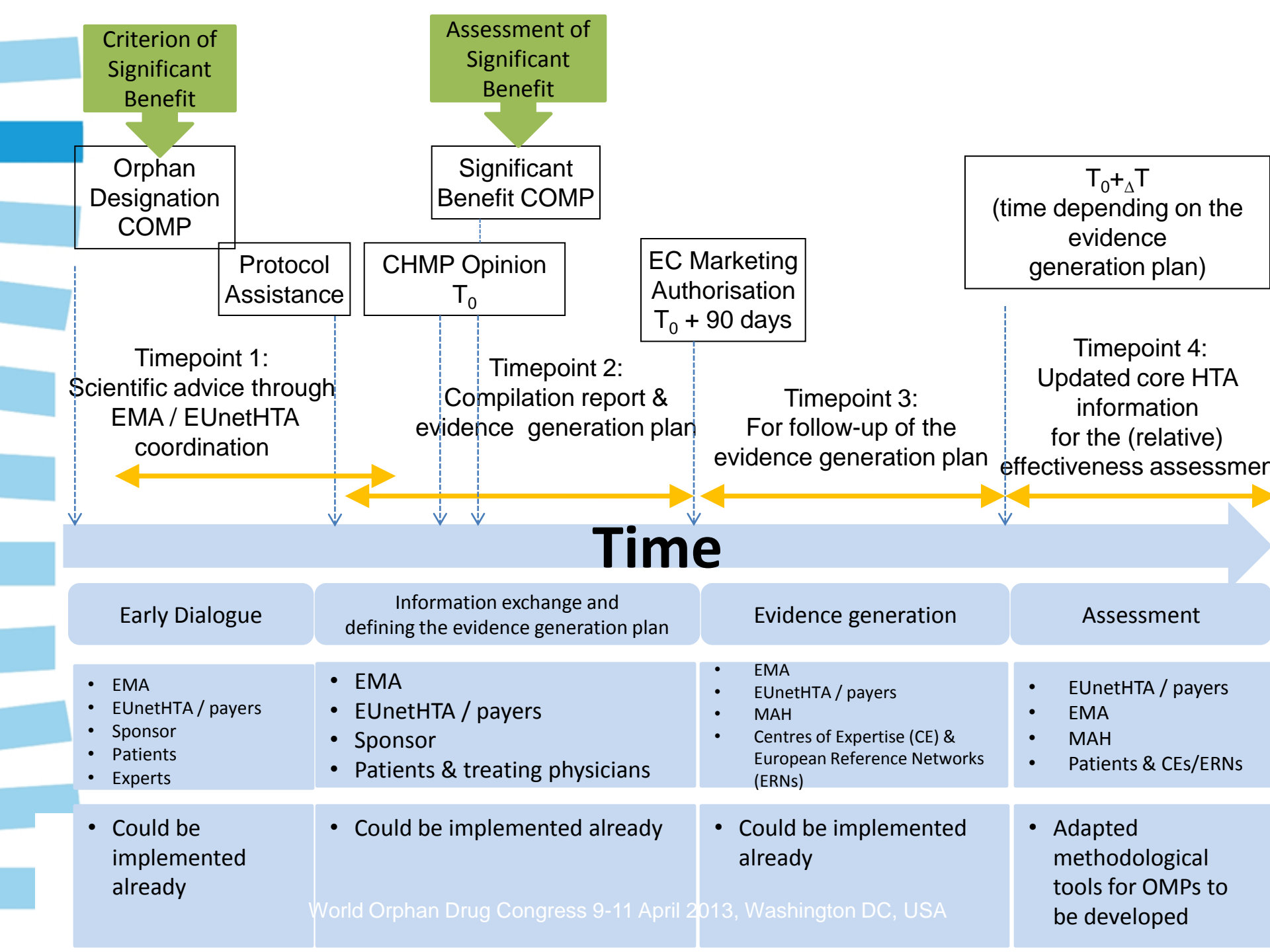
- **IMI** (Innovative medicines initiative)
- **IRDiRC** (International Rare Diseases Consortium)

Scope and basic principles of the CAVOD process

- ▶ The CAVOD mechanism will **contribute to make a bridge and develop a continuum between pre-market authorization practices (clinical development) at EU level and post-marketing authorizations practices at member state level:**



- ▶ The CAVOD mechanism should also help to **bridge the gap between regulators and HTA bodies**





Process on Corporate Social Responsibility
in the Field of Pharmaceuticals
Platform on Access to Medicines in Europe

**Working Group on Mechanism of Coordinated
Access to Orphan Medicinal
Products (MoCA - OMP)
FINAL REPORT**

17th April 2013



Adaptive Licensing: Taking the Next Step in the Evolution of Drug approval Open

H-G Eichler^{1,2}, K Oye^{2,3,4}, L G Baird², E Abadie⁵, J Brown⁶, C L Drum², J Ferguson⁷, S Garner^{8,9}, P Honig¹⁰, M Hukkelhoven¹¹, J C W Lim¹², R Lim¹³, M M Lumpkin¹⁴, G Neil¹⁵, B O'Rourke¹⁶, E Pezalla¹⁷, D Shoda¹⁸, V Seyfert-Margolis¹⁴, E V Sigal¹⁹, J Sobotka²⁰, D Tan¹², T F Unger¹⁸ and G Hirsch²

Clinical Pharmacology & Therapeutics (2012); **91** 3, 426–437.

