

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE
ONCOHEMATOLÓGICO

FINANCIACIÓN POR
RESULTADOS EN
SALUD

EVOLUCIÓN NECESARIA

Juan Francisco Marín Pozo



Financiación

**Resultados
en Salud**

Financiación

- Ley 29/2006 de Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios
- Real Decreto Ley 16/2012, de 20 de Abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Sanitario de Salud
- Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
 - Prestación Farmacéutica
 - Cartera Común Suplementaria
 - Precio máximo financiado
 - Aportación por el usuario
 - Resolución Expresa de financiación o No de un medicamento
 - Diferenciación Precio Notificado (máximo) y precio financiado
 - Comité Asesor de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud
 - Criterios Financiación, mecanismos de retorno para medicamentos innovadores

Criterios Inclusión/Financiación Fármaco SNS



a) GRAVEDAD ENFERMEDAD

- DURACIÓN Y SECUELAS

b) NECESIDADES ESPECÍFICAS

- DETERMINADOS COLECTIVOS

c) VALOR TERAPÉUTICO Y BENEFICIO CLÍNICO

- RELACIÓN COSTE-EFECTIVIDAD

d) RACIONALIZACIÓN GASTO

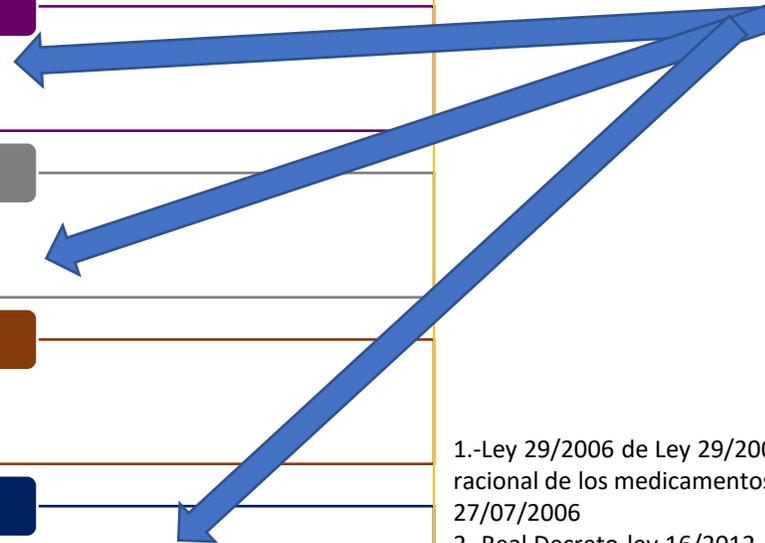
- IMPACTO PRESUPUESTARIO

e) EXISTENCIA ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

- DE MENOR PRECIO

f) GRADO INNOVACIÓN

- MEDICAMENTOS INNOVADORES

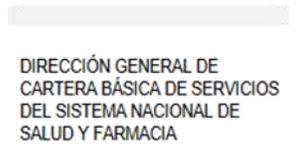
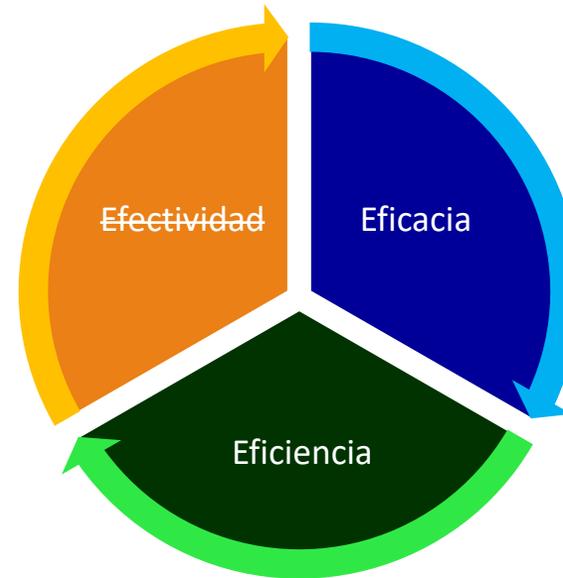


1.-Ley 29/2006 de Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOEn nº178 27/07/2006

2.-Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. BOE 24 Abril 2012. Madrid

Evaluación de Fármacos OncoHematológicos

- Informes Posicionamiento Terapéutico
 - Fase I: Eficacia y Beneficio Clínico
 - Fase II: Acuerdo Precio – Estudio Farmacoeconómico



Propuesta de colaboración para la elaboración de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos. Disponible en; <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/propuesta-colaboracion-informes-posicionamiento-terapeutico.pdf> Acceso Mayo 2019

Entorno Sanitario

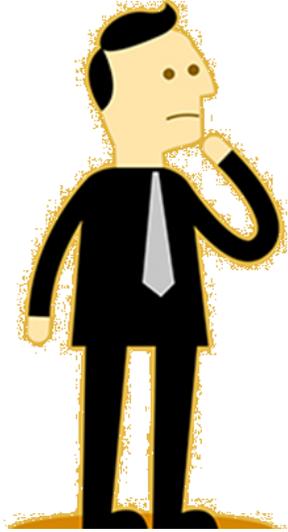


López Lavid C, García Cebrián A, Caloto MT. Estudios de investigación en salud: concepto, métodos y aplicaciones práctica. En Farmacoeconomía e Investigación de resultados en salud: Principios y práctica 2ª Ed. Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid. 2002

Resultados en Salud

- Los datos obtenidos de la práctica clínica habitual en sus vertiente clínica, de calidad de vida, económica y de satisfacción por el paciente que se obtienen de una intervención sanitaria (fármaco) y que son evaluables.
- Mejorar el cuidado sanitario y alcanzar el beneficio óptimo con los recursos disponibles

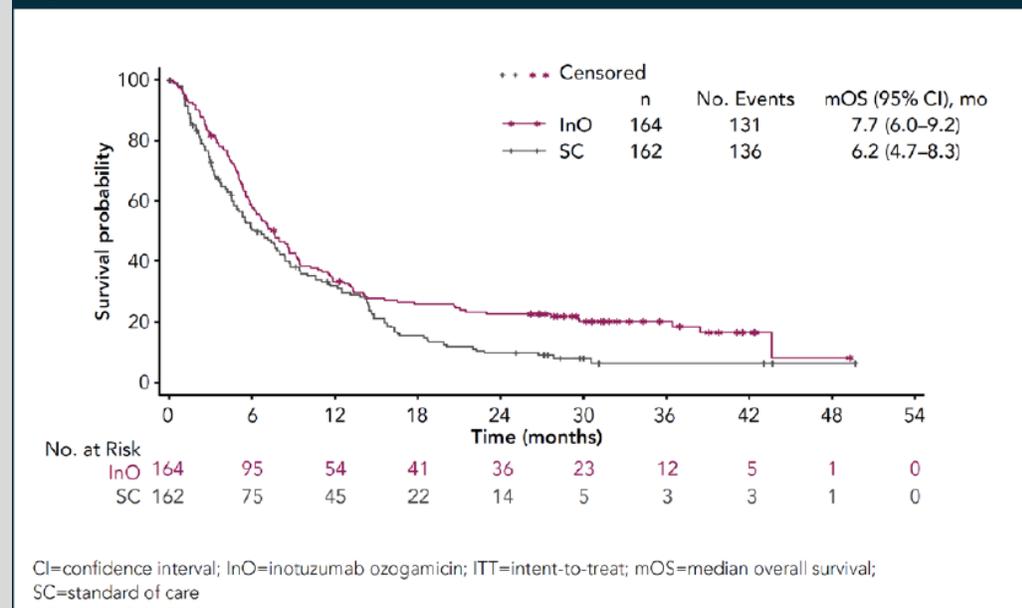
López Lavid C, García Cebrián A, Caloto MT. Estudios de investigación en salud: concepto, métodos y aplicaciones práctica. En Farmacoeconomía e Investigación de resultados en salud: Principios y práctica 2ª Ed. Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid. 2002



Incertidumbre Efectividad

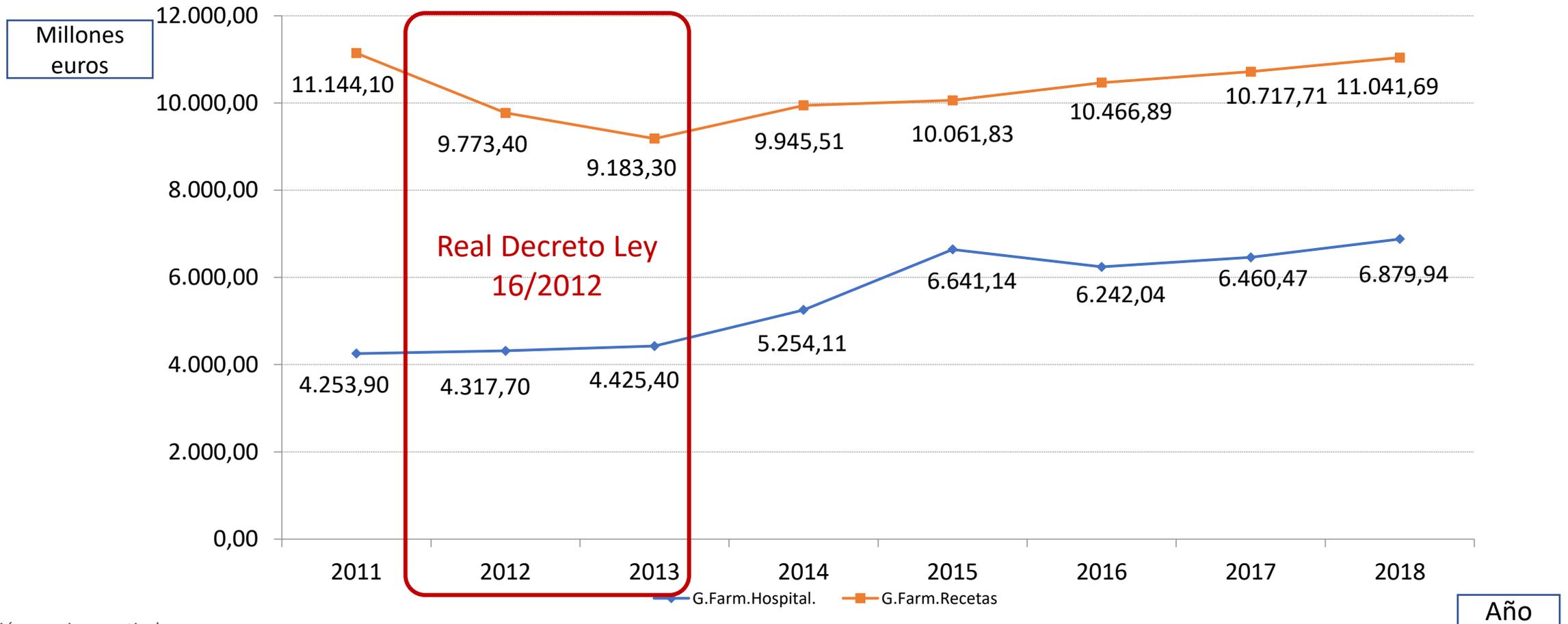
- EECC No comparativos
- Variables principales Intermedias/Subrogadas.
 - SLE (SLP) vs SG
- Análisis intermedios “no maduros”
- Diferencia entre alternativas
 - Estadísticamente Significativa vs Clínicamente Relevantes
 - Resultados “anormales”
- Diferencias Población diana

Figure 2: Kaplan–Meier Plot of Overall Survival (ITT Population)



Queda por determinar si los resultados de eficacia se traducen en una mejor SG y el potencial impacto en la evolución de la enfermedad. Se llevará a cabo un estudio post-autorización para la obtención de datos de seguridad a largo plazo.

Incertidumbre Presupuestaria Gasto Farmacéutico público España



Elaboración propia a partir de:

Indicadores sobre gasto farmacéutico y sanitario . Serie Junio 2014-Octubre 2019. Disponible en <http://www.hacienda.gob.es/eu-ES/CDI/Paginas/EstabilidadPresupuestaria/InformacionAAPPs/Indicadores-sobre-Gasto-Farmac%C3%A9utico-y-Sanitario.aspx> [Acceso Enero 2020]

Incertidumbre Uso

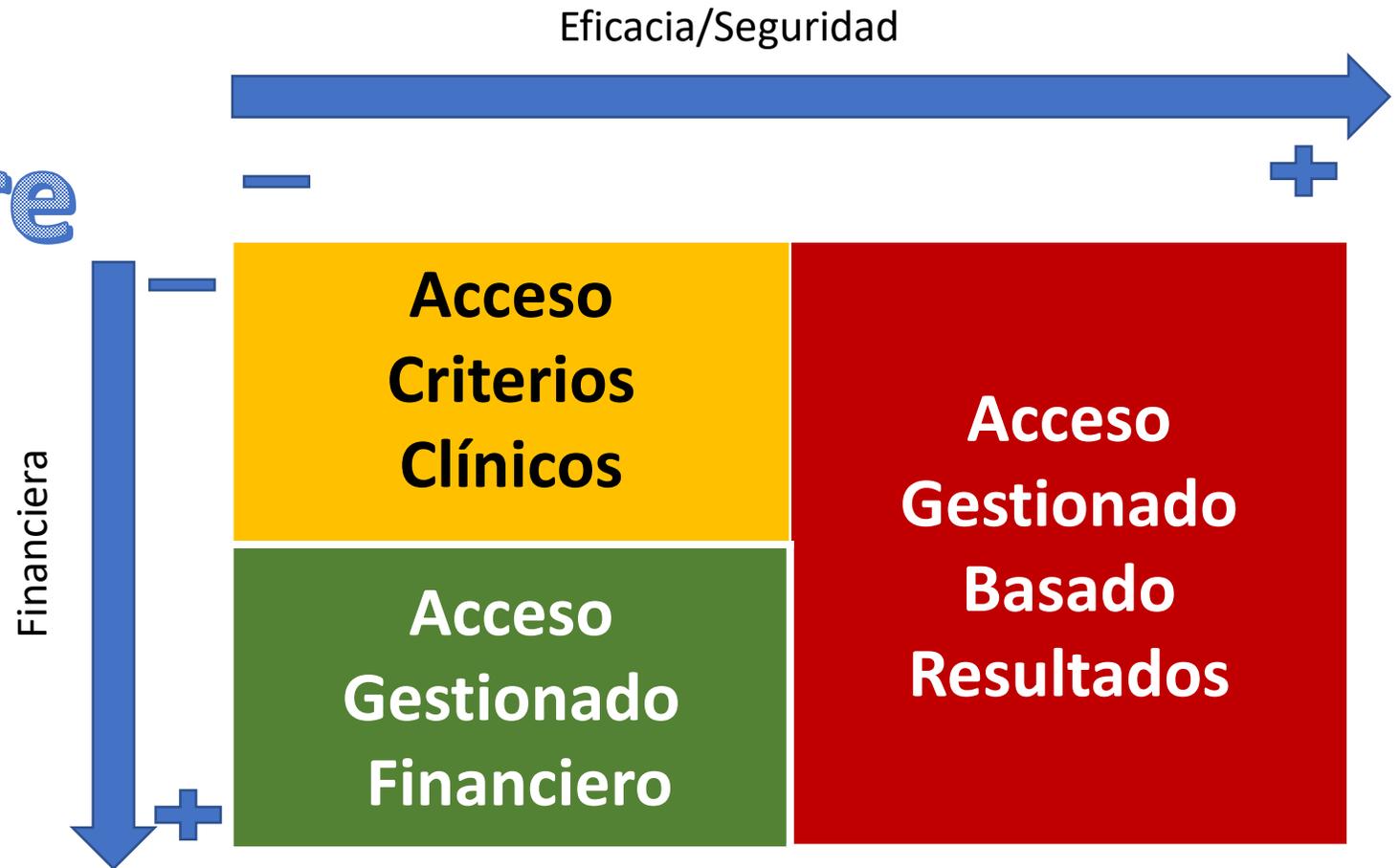
Review Article

Off-label drug use in oncology: a systematic review of literature

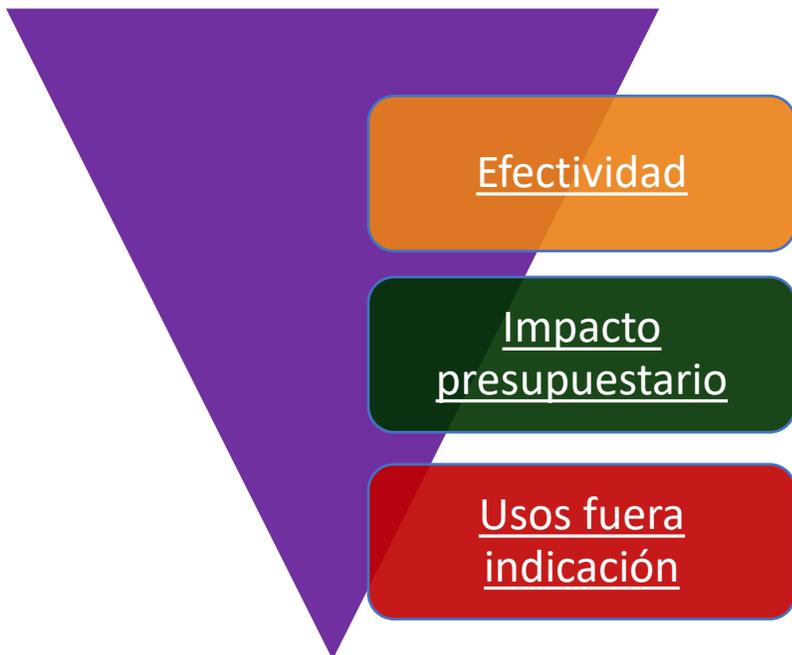
- In general, **13%–71%** of adult patients with cancer receives a minimum one off-label chemotherapy during the course of treatment.
- Off-label drug use in hospitalized patients with cancer was in the range of 18%–41%.
- For ambulatory care patients, 7%–50% of prescriptions were for off-label use.
- Off-label drug use unsupported by standard treatment guidelines, or drug compendia was in the range of 7%–31%.

Saiyed MM, Ong PS, Chew L. Off-label drug use in oncology: a systematic review of literatura. J Clin Pharm Ther. 2017; 42:251-258

Gestión Incertidumbre



Acuerdos de riesgo compartido



Los acuerdos de riesgo compartido se realizan entre el servicio de salud y el proveedor/compañía farmacéutica basados en los resultados en salud, en los que el pago final del medicamento va a venir determinado por la efectividad real de los fármacos (*Risk Sharing Agreements*) o P4P (*Pay for Performance*)



No Cure, No Pay

1.-Espín J. Innovando en la gestión del gasto farmacéutico: del pago por producto al pago por resultados en salud. Rev Esp Salud Pública 2013; 87(4):303-305.

2.-Moldrup C. No cure no pay. BMJ. 2005;330:1262-4.

Quinta Reunión Anual del grupo:



1.-Espín J. Innovando en la gestión del gasto farmacéutico: del pago por producto al pago por resultados en salud. Rev Esp Salud Pública 2013; 87(4):303-305.

ATENCIÓN FARMACÉUTICA

AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

ACUERDOS BASADOS EN RESULTADOS ENTRE FINANCIADORES E INDUSTRIA

ACUERDOS BASADOS EN RESULTADOS FINANCIEROS

ACUERDOS BASADOS EN RESULTADOS EN CLÍNICOS O DE SALUD

A NIVEL DE POBLACIÓN

A NIVEL DE PACIENTE

COBERTURA CONDICIONAL

REEMBOLSO VINCULADO A RESULTADOS

PARTICIPACIÓN EN EL MERCADO. TECHO GASTO

PRECIO VOLUMEN

BUSQUEDA DE EVIDENCIA

CONTINUACIÓN TTO CONDICIONADA

ESTUDIOS EXPERIMENTALES

SOLAMENTE EN INVESTIGACIÓN

GARANTIA RESULTADOS

ESQUEMA O PROCESO CUIDADO

LÍMITE DE UTILIZACIÓN

FINANCIACIÓN INICIO TRATAMIENTO

INTERMEDIOS FINALES

Espín J, Oliva J, Rodríguez-Barrios JM. Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. Gaceta Sanitaria. 2010; 24(6): 491-497.

ACUERDOS BASADOS EN RESULTADOS ENTRE FINANCIADORES E INDUSTRIA

ACUERDOS BASADOS EN RESULTADOS FINANCIEROS

A NIVEL DE POBLACIÓN

A NIVEL DE PACIENTE

PARTICIPACIÓN EN EL MERCADO. TECHO GASTO

PRECIO VOLUMEN

LÍMITE DE UTILIZACIÓN

FINANCIACIÓN INICIO TRATAMIENTO

A nivel de población

-PERTUZUMAB,

-TRASTUZUMAB-EMTANSINA,

-CARFILZOMIB,

-PALBOCICLIB,

-MIDOSTAURINA

-OSIMERTINIB

A nivel de paciente

-DARATUMUMAB,

-DURVALUMAB

Acuerdos Tipo Financiero

Basados en resultados financieros

A nivel de población

-PERTUZUMAB,

-TRASTUZUMAB-EMTANSINA,

-CARFILZOMIB,

-MIDOSTAURINA

-PALBOCICLIB,

-OSIMERTINIB

- No determina Resultados en Salud Clínicos
- **No elimina la incertidumbre acerca de la efectividad y coste efectividad de la intervención.**
- La compañía farmacéutica aplica descuentos o devoluciones, monetarias o en producto) pero no altera el precio oficial del producto en cuestión.

A nivel de paciente

-DARATUMUMAB,

-DURVALUMAB

- Control de Impacto presupuestario.
- Requiere de una **menor infraestructura** y son de más fácil aplicación.

Abellán Perpiñán JM, Garrido García S, Martínez Pérez JE, Sánchez Martínez FI. Evidencia de los acuerdos de riesgo compartido como fórmula de cobertura de nuevas tecnologías sanitarias. Universidad de Murcia. Disponible en <https://sms.carm.es/somosmas/documents/63024/0/ACUERDOS+RIESGO+COMPARTIDO.pdf/89dcfc0f-2e3e-4f27-8b79-f80a688a74ae> [Acceso Noviembre 2018].

ACUERDOS BASADOS EN RESULTADOS ENTRE FINANCIADORES E INDUSTRIA

ACUERDOS BASADOS EN RESULTADOS EN CLÍNICOS O DE SALUD

REEMBOLSO VINCULADO A RESULTADOS

GARANTIA RESULTADOS

INTERMEDIOS FINALES

2- ACUERDOS CON PROPUESTA DESFAVORABLE DE FINANCIACIÓN Y FIJACIÓN DE PRECIO

A) Medicamentos con nuevos principios activos o combinaciones.

CN	LABORATORIO	MEDICAMENTO	PRINCIPIO ACTIVO	FORMATO
FEBRERO 2019		BESPONSA 1 MG	Inotuzumab ozogamicina	Polvo para concentrado para solución para perfusión, 1 vial
NOVIEMBRE 2018		YESCARTA 0,4 ¿ 2 x 10 ⁸ células dispersión para perfusión	Axicabtagén ciloleucel	1 bolsa de 68 ml (solución para perfusión intravenosa)
		KYMRIAH 2.0 x 10e6 - 6.0 x 10e8 células dispersión para perfusión,	Tisagenlecleucel	1-3 bolsas de perfusión (1 dosis de tratamiento individual) (solución para perfusión intravenosa)

Ventajas e Inconvenientes

Basados en resultados en salud

Cobertura condicionada
Investigación de Resultados
Post registro

-TISAGENLECLEUCEL

-AXICABTAGEN CILOLEUCEL

-INOTUZUMAB
OZOGAMICIN

-....

- **Ventajas**

- Permiten el acceso al fármaco a la población diana
- Permiten una Selección Adecuada de Pacientes
- Determinan el Beneficio clínico en la población
- Eliminan Incertidumbre financiera
- Retroalimentar las decisiones Clínicas
- Determinaciones Coste –Efectividad

- **Inconvenientes**

- Elevada Infraestructura
- Complejidad en la recogida de datos
- Desacuerdos en la Valoración de Resultados

¿Y para Farmacia Hospitalaria?

- Adquisición
 - Cumplimiento Ley Contratos Sector Sanitario



- Contabilidad y Facturación
 - Abonos monetarios o producto
 - Derivación de hospitales



- A nivel de Registro
 - Incremento Registros (FH)
 - Sustitución del médico



Diseño Acuerdos Basados en Resultados

Objetivo del Acuerdo

- Fármaco objeto acuerdo (Tisagenlecleucel, Axicabtagen, Ino-ozogamicin)

Indicación Financiada

- Criterios Selección Pacientes. Ensayo Clínico ó IPT (LLA, LDCGB)

Resultado terapéutico objetivo

- Variable EECC Respuesta, Supervivencia

Definición Paciente Respondedor

- Criterios valoración Respuesta Completa

Diseño Acuerdos Basados en Resultados

Horizonte



Condición



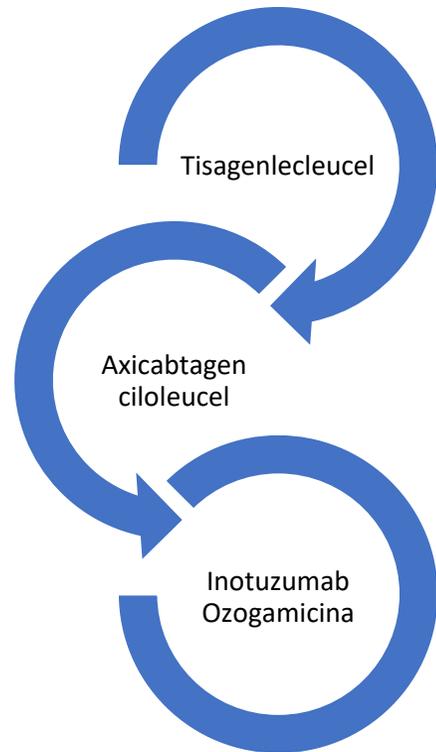
Duración



Otros



Resultados en Salud. Efectividad



Eficacia

	Tisagenlecleucel		Axicabtagen- ciloleucel	INO-VATE ALL (B1931022)		
	LLA (B2202)	LDCGB R/R (C2201)	ZUMA-1	Ino-ozogamicin	QTA	
	Pacientes infundidos (n=75)	Pacientes infundidos (n=93)	Pacientes tratados (n=101)	n=109	n=109	
SG mediana [IC95%]	19,1 [15,2-NA]	11,7 [6,6-NA]	NA [12,8-NA]	7,7 [6-9,2]	6,7 [4,9-8,3]	
SG 12 meses, %	76,4%	49%	60,4%			
SG 6 meses, %	90,3%	62%	79,2%			
TRG [IC95%]	81,3% (RC+RCi) [70,7-89,4%]	52% [41-62%]	72% [62-81%]	80,7% [72,1-87,7%]	RC/ RCi	29,4% [21-38,8%]
TRC, %	60%	40%	51%	35,8 % [26,8-45,5%]	RC	17,4% [10,8-25,9%]
SLE 12 meses	50,5% [41,1-72,5%]		44% (SLP)	45% [35,4-54,8%]	RCi	11,9% [6,5-19,5%]
SLE 6 meses	73% [60-82%]	31,5% (21,2 – 42,2)	49% (SLP)			

Quinta Reunión Anual del grupo:



ATENCIÓN FARMACÉUTICA
AL PACIENTE ONCOHEMATOLÓGICO

N = 122

Seguimiento

-87 (71%) patients had de novo diffuse large B-cell lymphoma, 29 (24%) transformed lymphoma (23 from follicular- and 6 from marginal zone lymphoma), and 6 (5%) primary mediastinal B-cell lymphoma

-107/122 refractario o recaída dentro de los 6 meses

-57 of 112 patients were infused at the time of abstract submission, 42 are awaiting CAR-T infusion. 10 patients did not proceed to infusion due to disease progression and clinical deterioration (3 with CNS relapse), 2 due to manufacturing failure

-One patient achieved a complete response following bridging therapy and is currently monitored. 84% (88/105) patients received bridging therapy between the time of NCCP approval and CAR-T infusion (median 64 days), 62 had chemotherapy, 9 radiotherapy, and 17 steroids only.

Real-world data of high-grade lymphoma patients treated with CD19 CAR-T in England Blood 2019 134 Supplement 1

TISAGENLEUCUCEL	ALL (N=96/144)	ALL (N=105/159)
Seguimiento	6 meses	5.8 meses [2.6-16.9] meses
Edad	13 (2-26)	
PS >90%	71%	
Enfermedad	67% en recaída o fallo inducción previa a LD	
Tiempo D->LD	33 meses	
Efectividad	-89% CR Post Infusión; 32% Morfológic CR -82% EMR Negativa (*)	-88% CR [IC95%:80-94%]; <3 años 4/4 pacientes -52/52 patients EMR Negativa (*)
	-SLE 6 meses: 66% [IC95%:54-76] -SG 6 meses: 89% [IC95%:81-95%]	-DR 6 meses: 77% -SLE 6 meses: 68% -SG 6 meses: 94% -100% si CR , 92% si no CR
Seguridad	-CRS: 59% (G3-4: 13%) -NT: 29% (G3-4: 8%)	CRS: (G3-4: 13,3) ICANS: (G3-4: 8,6%)

Real World Experience of Tisagenlecleucel Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cells Targeting CD19 in Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) and Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). Using the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) Cellular Therapy (CT) Registry Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia 2019 19 Supplement 1 (S267).

Tisagenlecleucel chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy for relapsed/refractory children and young adults with acute lymphoblastic leukemia (ALL): Real world experience from the center for international blood and marrow transplant research (CIBMTR) and cellular therapy (CT) registry Blood 2019 134 Supplement 1

TISAGENLEUCUCEL	DLBCL (N=37/63)	DLBCL (N=47/70)
Seguimiento	3 meses	5.8 meses [0.9-8.9] meses
Edad	65 (18-81)	65.1 (18.5-88.9)
PS >90%	38%	81,4%
Enfermedad	95% Enfermedad Activa	DLDC: 94.3%, 72,9% de novo
	Tiempo D->LD : 17 meses	Líneas previas >3
Efectividad	-58% Overall Response (OR) -40% CR	-59.6% Overall Response (OR) -38.3% CR
Seguridad	-Cytokine release syndrome (CRS): 43% (grade 3 & 4, 8%) -Neurotoxicities: 16% (grade 3 & 4, 5%)	The rate of grade 3 or higher CRS and ICANS was 4.3% and 4.3% respectively 14 (29.8%) Muertes Progresión

Real World Experience of Tisagenlecleucel Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cells Targeting CD19 in Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) and Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). Using the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) Cellular Therapy (CT) Registry Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia 2019 19 Supplement 1 (S267).

Tisagenlecleucel chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy for adults with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): Real world experience from the center for international blood & marrow transplant research (CIBMTR) cellular therapy (CT) registry Blood 2019 134 Supplement 1

A Multicenter Retrospective Analysis of Outcomes and Toxicities with Commercial Axicabtagene Ciloleucel and **Tisagenlecleucel** for Relapsed/Refractory Aggressive B-Cell Lymphomas

8 US centers that had the option of prescribing either commercial product for R/R B-NHL

	TISAGENLECLEUCEL (N=79)	AXICABTAGEN CILOLEUCEL (N=163)
Edad	67 years (range: 36-88)	58 years (range: 18-85)
ECOG PS 0-1	94%	86%
Terapias previas Terapia puente	4 (range: 2-9) 72%	3 (range: 2-11) 61%
Efectividad	Día 30 (32 pts): -ORR: 59% -CR: 44%	Día 30 (120 pts): -ORR: 72% -CR: 43%
	Día 90: -ORR: 48% -CR: 39%	Día 90: -ORR: 52% -CR: 39%
Seguridad	-CRS (G3-4): 1% -NEs (G3-4): 3%	-CRS (G3-4): 13% -NEs (G3-4): 41%

A Multicenter Retrospective Analysis of Outcomes and Toxicities with Commercial Axicabtagene Ciloleucel and Tisagenlecleucel for Relapsed/Refractory Aggressive B-Cell Lymphomas. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2020 26 :3 Supplement (S41 - S42)

Real world outcomes of adult B-cell acute lymphocytic leukemia patients treated with inotuzumab ozogamicin

Multicenter study in collaboration with 11 U.S. academic institutions

	ALL RR-B (N=84)
Age	50 (20-87)
Enfermedad	Twenty-two (27.5%) pts had t(9;22) (Ph+ve) and 6 (7.5%) pts had t(4;11) (MLL gene) chromosomal abnormalities. Nine (11%) and 20 (25%) pts had CNS disease at diagnosis and at relapse, respectively
Terapias Previas	2 (0-7)
Efectividad	- ORR (CR/CRi): 63%; CR: 44% , had CR with minimal residual disease (MRD) negativity -Twenty-three (27%) pts were successfully bridged to allo-HCT - DR 11.5 m; 32.5% Respuesta mantenida a los 2 años. -DR NA; Respuesta mantenida 51% a los 2 años (allo-HCT censura) - OS 11.6 m: 32% a los 2 años. -OS 13.6 m; (allo-HCT censura)
Seguridad	Elevación Transaminasas: 14 (17%) (G)1-2 y 7 (8%) G3 Pancreatitis: 1: G2 y 1: G3 pancreatitis, respectively. EVO: (1%) G2 y 2 (2%) G4 2 Muertes Toxicas por InO

Real world outcomes of adult B-cell acute lymphocytic leukemia patients treated with inotuzumab ozogamicin Badar T., Szabo A., Wadleigh M., Liedtke M., Arslan S., Siebenaller C., Aldoss I., Schultz E., Hefazi M., Litzow M., Kuo E., Wang A., Curran E.K., Shallis R.M., Podoltsev N.A., Balasubramanian S.K., Yang J., Mattison R.J., Burkart M., Dinner S., Advani A.S., Atallah E.L. Blood 2019 134 Supplement 1

A modo de Resumen

- La Financiación por Resultados en Salud contribuye a la Sostenibilidad del SNS.
- Mejora en la Utilización según criterio de Ficha técnica
 - Selección Pacientes
- Infraestructura y Recursos “extraordinarios”
 - Unificación Registros
 - Implicación del Personal Clínico
- Apoyo a la toma decisiones clínicas
 - Feedback
- Transparencia acuerdos

¡GRACIAS!

