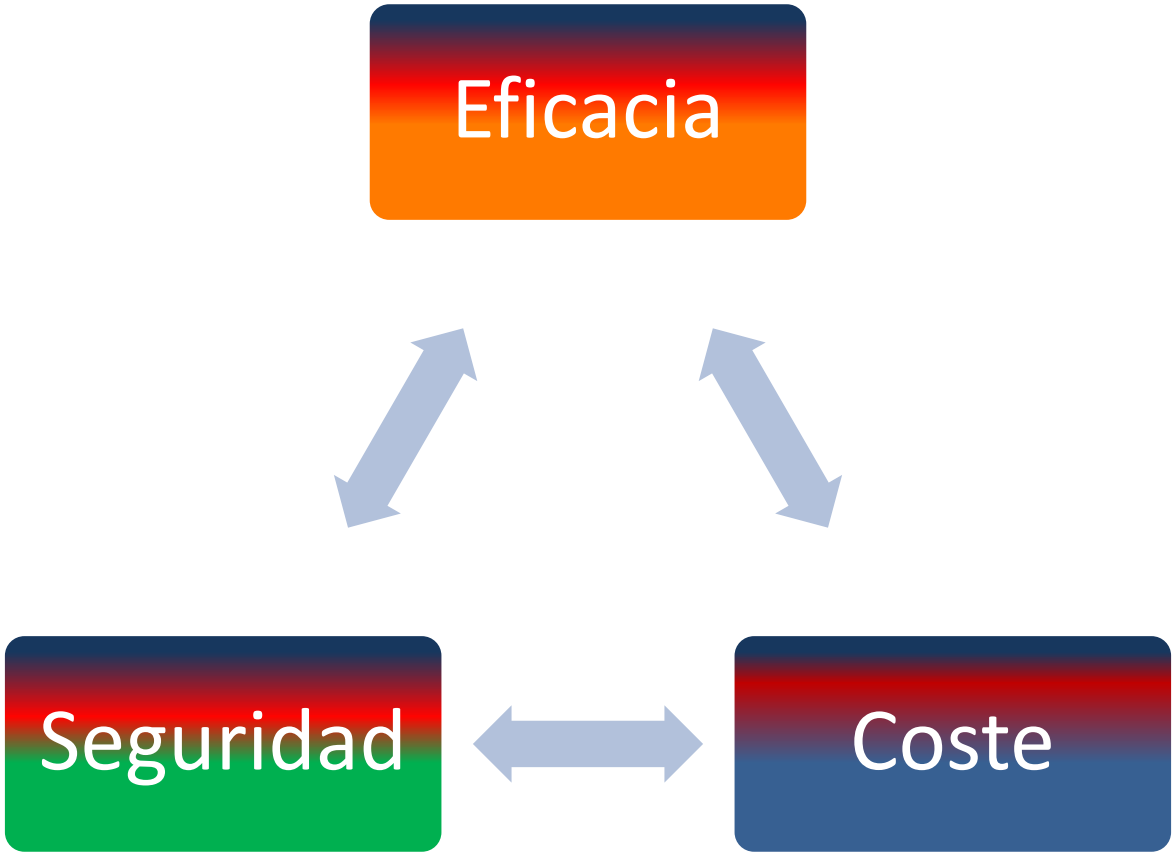
I Jornada de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos

La evaluación de Medicamentos Huérfanos y su inclusión en la GFT

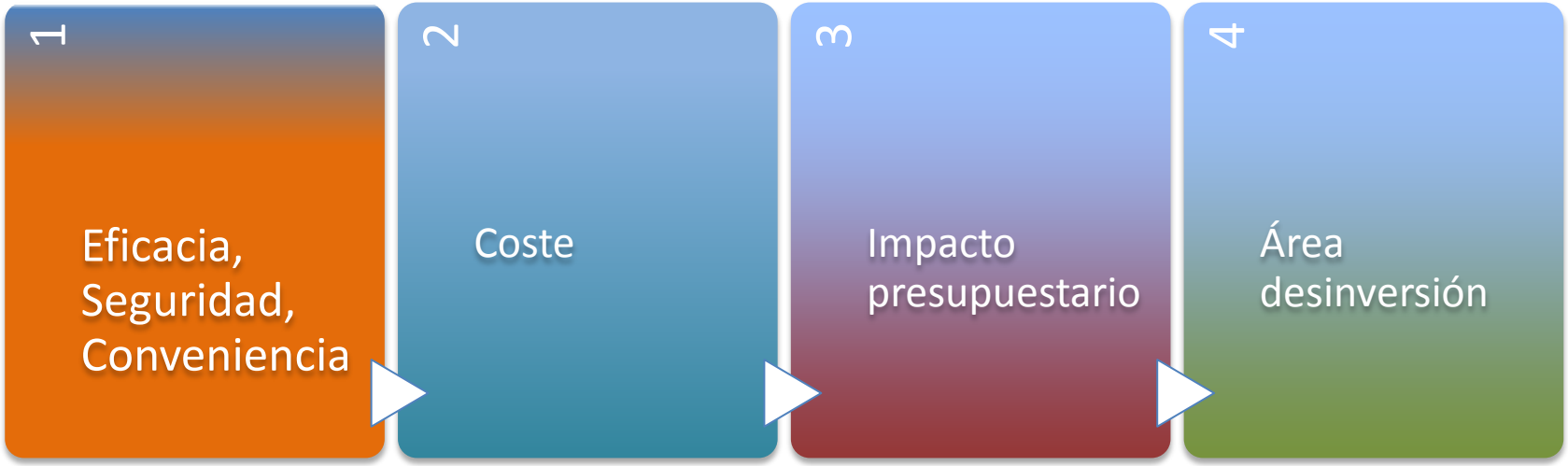
Olga Delgado Sánchez

Valencia, Viernes 12 Abril 2013

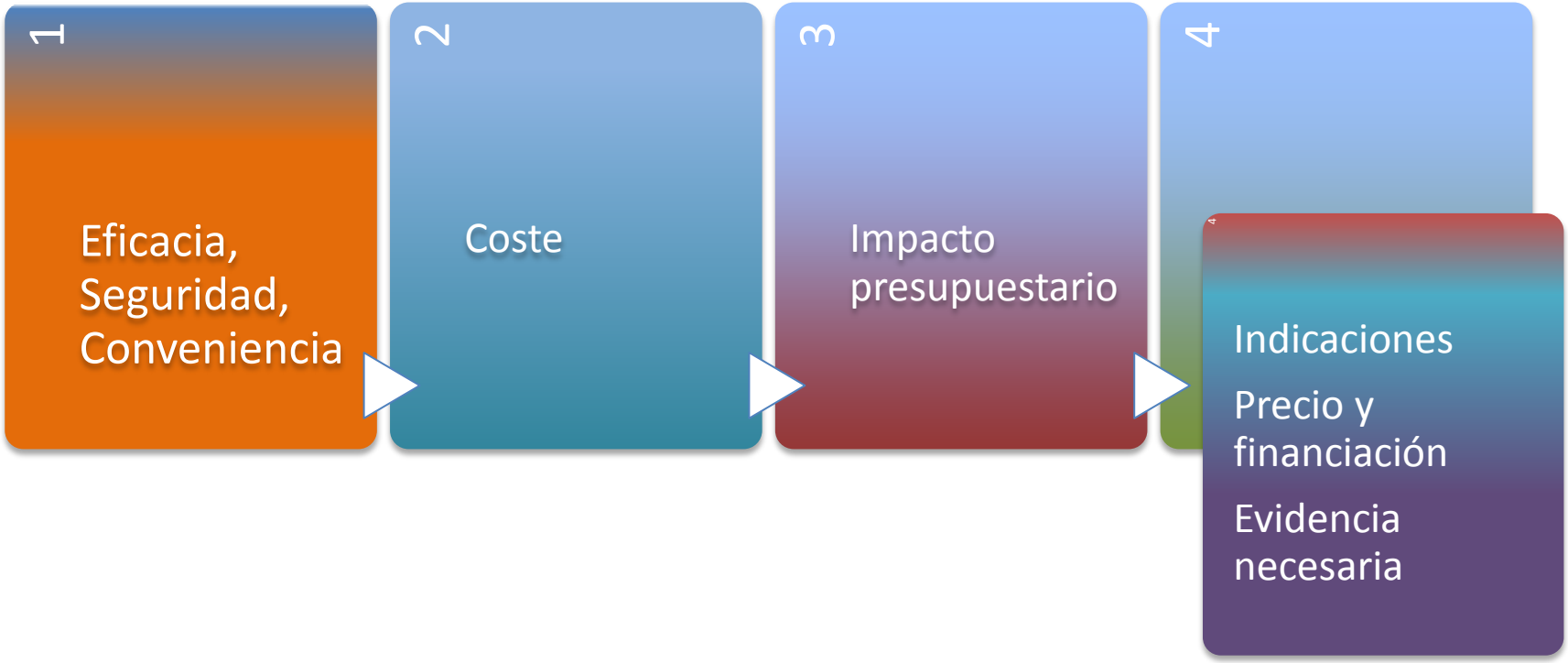
Evaluación de Medicamentos



Secuencia del análisis
nuevos aspectos a considerar



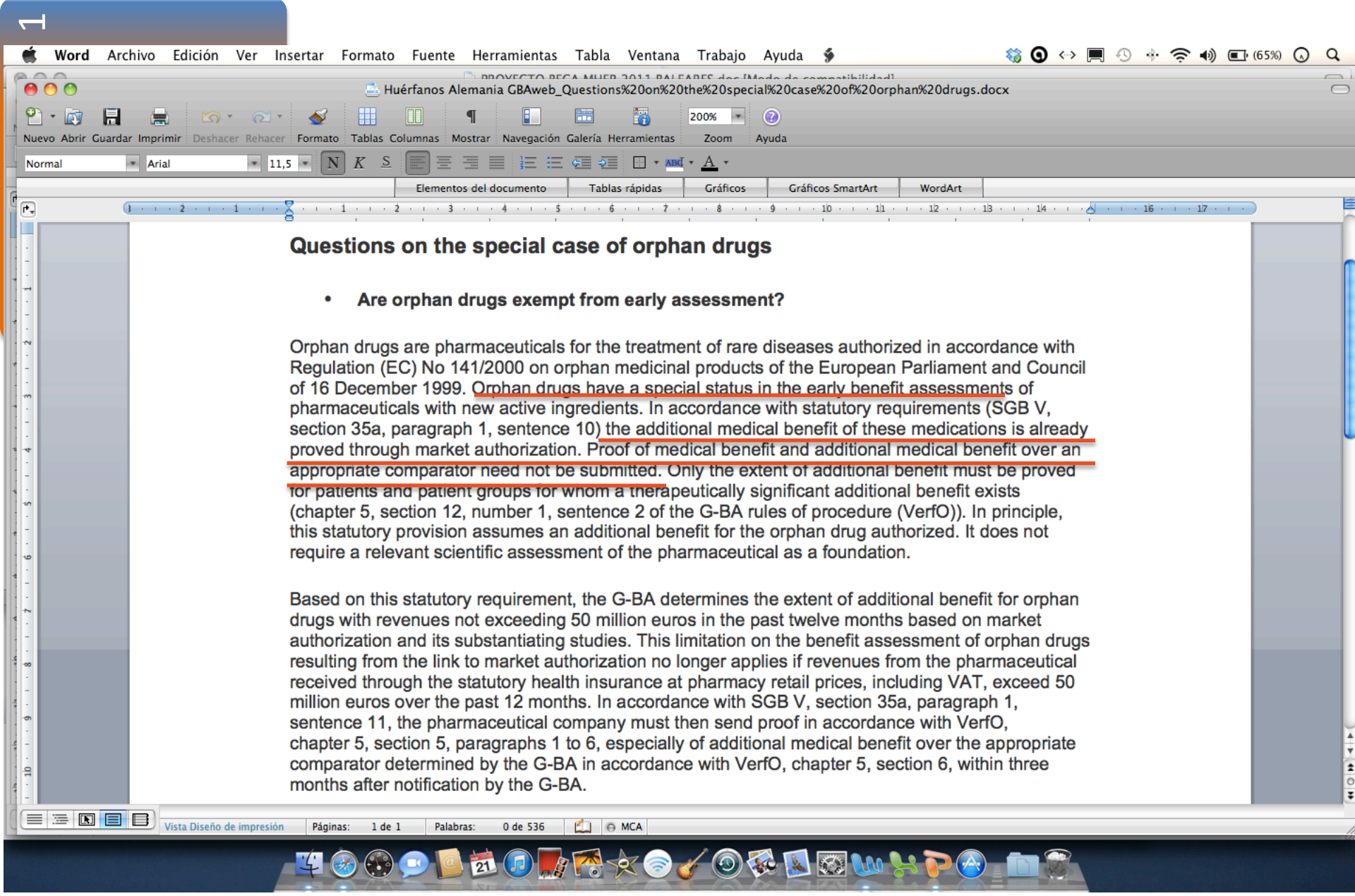
Secuencia del análisis
nuevos aspectos a considerar



Eficacia, Seguridad, Conveniencia

- Evidencia de eficacia limitada
- 40% “bajo condiciones excepcionales”: el solicitante no presentaba suficiente evidencia de seguridad y eficacia
- 5%”aprobación condicional”

- Pocos pacientes
- Escaso seguimiento
- Variables sustitutivas



GBAweb_Questions on the special case of orphan drugs.docx
http://www.english.g-ba.de/benefitassessment/information/faq/#3

Coste

Medicamento Huérfano

Prevalencia/incidencia

- se destine a establecer un diagnóstico, prevenir o tratar una enfermedad que no afecte a más de cinco personas por cada diez mil en la Comunidad

Económico

- se destine al tratamiento de una enfermedad grave o incapacitante, cuando sea improbable que, sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento genere suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria.

Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre

Coste

Precio

La investigación en MH es más cara, pero en algunos casos se ha tenido de datos históricos

- 3,4-diaminopyridine: para el síndrome de Lambert-Eaton

Un medicamento no huérfano consigue una indicación huérfana.

- Sildenafilo: *Viagra* disfunción eréctil; *Revatio* HPP
- Ibuprofeno: AINE y para cierre Ductus Arteriosis

Enfermedad rara	Huérfano N=28	No huérfano N=16	p
Precio DDD Bélgica 2010	138,56€ ±483,06€	16,55€ ±28,67€	<0,05

Picavet E, Dooms M, Cassiman D, Simoens S. **Drugs for rare diseases: influence of orphan designation status on price.** Appl Health Econ Health Policy. 2011 Jul 1;9(4):275-9.

Coste

Monopolio

- Exclusividad en el mercado (incentivo para establecer el máximo precio que se pueda soportar)
- Poca capacidad de negociación
- Presión mediática de colectivos de pacientes
- Muchos son biológicos y será difícil establecer la biosimilitud.

Coste

Coste efectividad

- La evaluación económica muestra que no es coste-efectivo porque el coste incremental del valor añadido es muy alto.

- No se ajustan al umbral de coste-efectividad de 20.000-30.000£/QALY utilizado NICE en Inglaterra y Gales.

Impacto presupuestario

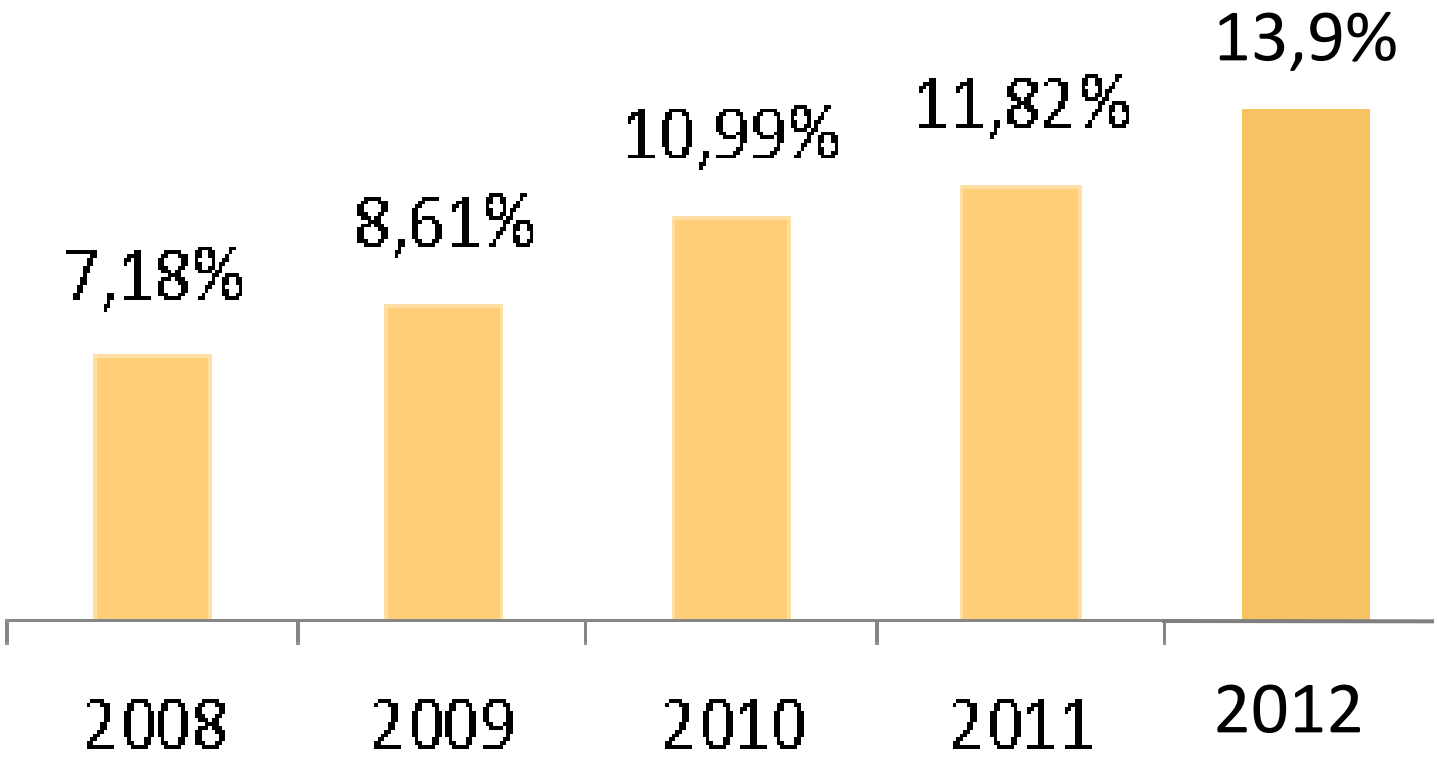
Prevalencia

- No siempre es para pocos pacientes.
- Fragmentación enfermedad
- Varias indicaciones huérfanas,
  - Sorafenib (EMA): carcinoma hepatocelular y carcinoma renal
  - Imatinib: 6 indicaciones huérfanas en UE
- MH pasa a indicación no huérfana (Bosentan para HPP y se usa en IC)
- Medicamento común pasa a MH: sildenafilo de disfunción eréctil a HPP e Hipertensión tromboembolismo pulmonar crónico
- Una enf rara en un país y no en otro (enf. tropicales, nefropatía de los Balcanes, enfermedad Andrade Baleares).
- Enfermedad raras, pero afectan a 30M de europeos.

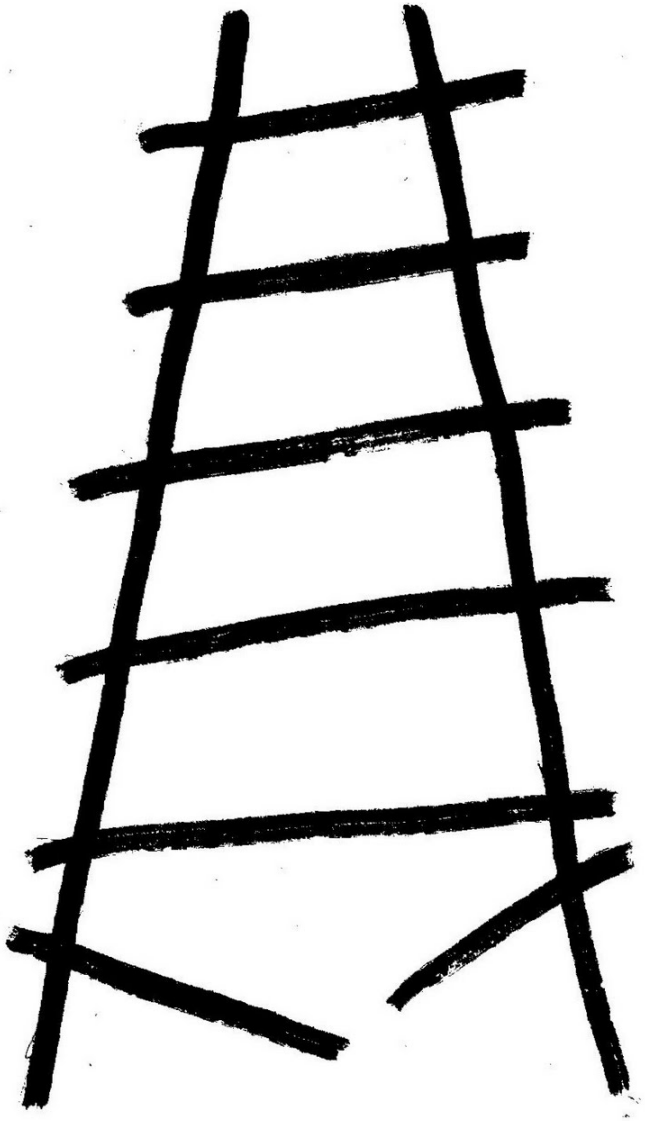
To date, orphan drugs have only accounted for a small percentage of the overall drug budget – for example, they were estimated to account for just 1.9% of pharmaceutical expenditure in Belgium in 2008 [10], rising to around 2% in 2009 [11]; in France and the Netherlands, the 2004 figure was put at 0.7% and 1% of national drug budgets, respectively [12]. Other sources [13] found that in 2007, orphan drugs accounted for 1.7% of the French drug budget, 2.1% in Germany, 1.0% in the UK, 1.5% in Italy and 2.0% in Spain. The average overall impact in these five countries with the highest drug expenditure in Europe is just 1.7% [13]. At this level, the conclusion was that financing orphan drugs appears to be acceptable to governments, when coupled with the societal choice to treat patients with rare diseases. Another study has concluded that the share of the total pharmaceutical market represented by orphan drugs is predicted to increase from 3.3% in 2010 to a peak of 4.6% in 2016 after which it is expected to level off through 2020, as growth falls into line with that in the wider pharmaceutical market. Therefore, fears that growth in orphan drug expenditure will lead to unsustainable cost escalation may not be justified [14].

Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments?Orphanet Journal of Rare Diseases 2012, 7:74doi:10.1186/1750-1172-7-74

Evolución del gasto en MH en Hospital



Med huérfanos Baleares 2011	€	%	% acum
LENALIDOMIDA / Revlimid	2.890.799	21%	21%
IMATINIB /Glivec	2.571.999	19%	40%
BOSENTAN /Tacleer	1.500.808	11%	51%
AZATIDINA/ Vidaza	723.517	5%	56%
ALGLUCOSIDASA /Myozyme	653.072	5%	61%
TRABECTEDINA /Yondelis	637.334	5%	65%
SORAFENIB /Nexavar	515.232	4%	69%
LARONIDASA /Aldurazyme	510.742	4%	73%
IDURSULFSE / Elaprase	463.704	3%	76%
DASATINIB/ Sprycel	433.469	3%	79%
ECULIZUMAB / Soliris	333.216	2%	82%
NILOTINIB/Tasigna	283.458	2%	84%
CLORAFABINA /Evoltra	254.740	2%	86%
ILOPROST /Ventavis	240.206	2%	87%
LEVODOPA-CARBIDOPA/Duodopa	236.822	2%	89%
AGALSIDASA/ Replagal	227.141	2%	91%
GALSULFASA/ Naglazyme	221.021	2%	92%
Otros	1.036.665	8%	100%
Total	13.733.945		



¿cómo se integran estos intereses: debilidad de eficacia clínica, escaso beneficio clínico, ausencia de alternativa y alto coste?

Otros valores sociales

- Enfermedades graves sin alternativas

  Medicamentos en situaciones terminales

- Principio solidaridad (soporte grupos vulnerables)

  Medicamentos huérfanos

Criterios para situaciones terminales "End-of-life" (EoL)

El NICE acepta un umbral superior al resto de tecnologías (enero 2009):

40.000-50.000£*

(50.000-62.000 €)

Criterios EoL:

-Esperanza de vida de los pacientes a tratar < 24 meses.

-Aumento de la supervivencia > 3 meses.

-Inexistencia de tratamientos alternativos.

-Grupo de pacientes a tratar reducido (< 7.000 pacientes/año).

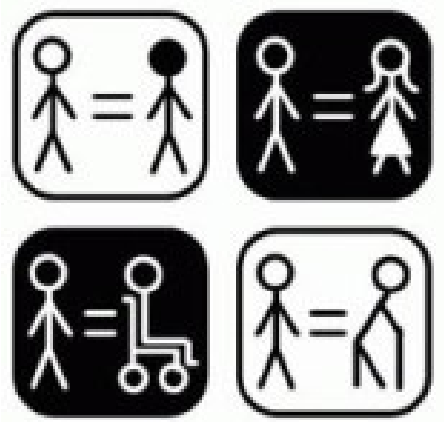
*Financiación específica del NHS: fondo complementario de 200 millones de £ anuales *Cancer Drugs Fund*.

Criterios para medicamentos huérfanos

- Grado de severidad de la enfermedad
- Logros superiores a estabilizar la enfermedad
- Enfermedad grave o incapacitante

2005 NICE Citizen's Council identifying criteria that the NHS may use to value orphan drugs more highely

- La gravedad de la enfermedad es un criterio, pero la rareza (escasez) no.



- Los pacientes con enfermedades raras tienen los mismos derechos que los de enfermedades comunes

“ There appears to be no dispute about the fact that patients suffering from a rare disease deserve the same level of proven safety, quality and efficacy in their medicines as a patients suffering from more common diseases.”

European Parliament: Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on Orphan Medicinal Products. Official Journal of the EuropeanCommunities,22.1.2000,L18/1–5. http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:en:PDF],2 2.01.2000

Medicamentos Ultra-huérfanos

Según NICE (2008), las condiciones de los tratamientos ultra-huérfanos deben ser:

- Los altos costes de adquisición e ICER correspondientes altos.
- Uso únicamente en una enfermedad ultra huérfana (prevalencia UK <1/50.000).
- Enfermedades crónicas, gravemente incapacitante y / o potencialmente mortales.
- Uso potencial para toda la vida.

Some ultra-orphan drugs in current use

Product	Condition	Prevalence	Preliminary estimated ICER (£ per QALY)
Agalsidase beta (Fabrazyme)	Fabry's	200	203,009
Imiglucerase (Ceredase)	Gaucher's (types I and III)	270	391,244
Laronidase (Aldurazyme)	Mucopolysaccaridosis (type 1)	130	334,880
Miglustat (Zavesca)	Gaucher's (type I)	270	116,800
Nonacog alfa (BeneFIX)	Haemiphilia B	350	172,500
Iloprost (Ventavis)	Primary pulmonary hypertension	100	23,324

200.000 - 300.000£ /AVAC **

250.000 - 373.000€

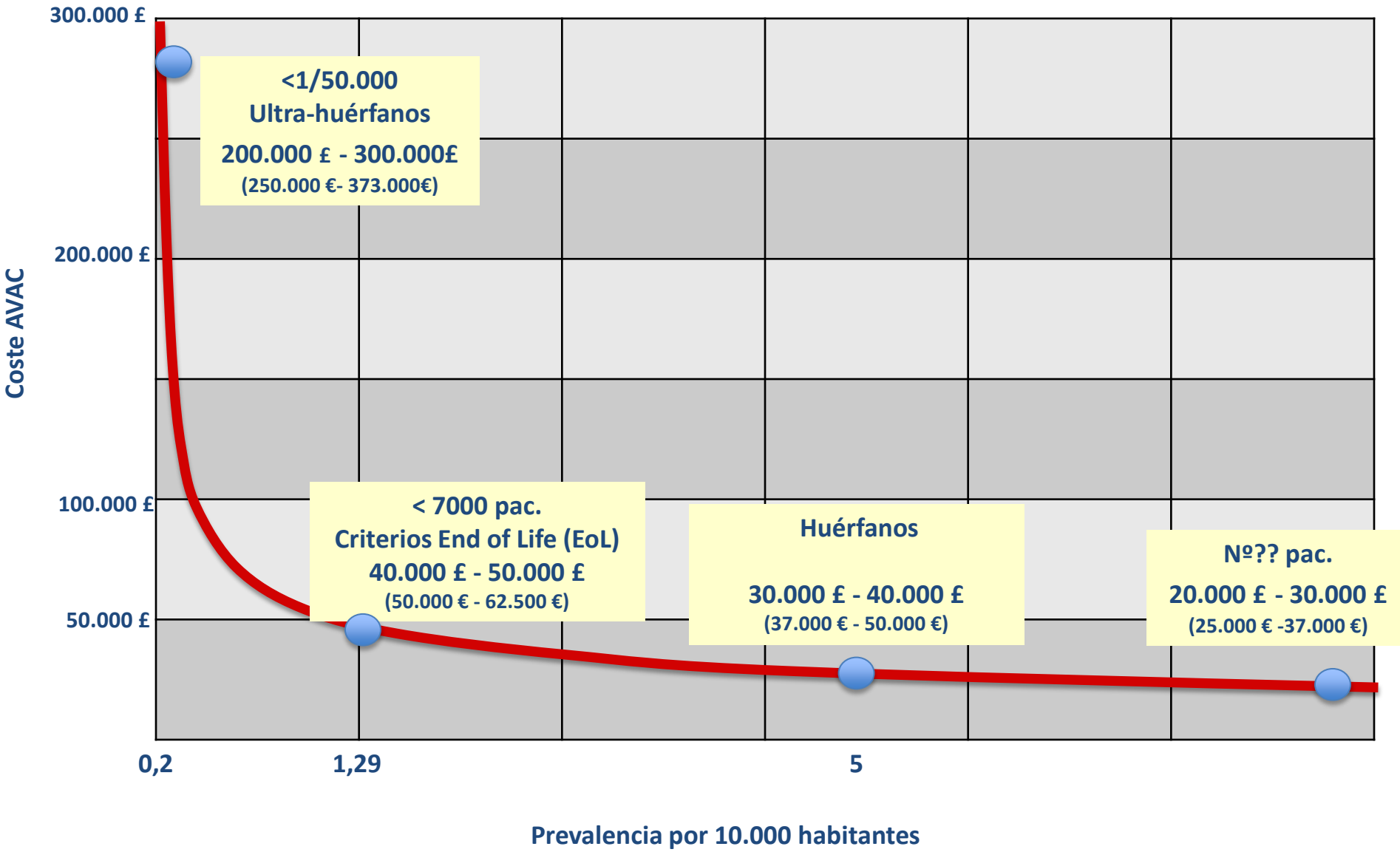
Mark Nuijten, Dominique Dubois. Gerry Oster The appropriateness of the cost per QUALY in the decision-making process. Presentación ppt. Madrid, Spain. Nov 5-8, 2011

Table 1 Proposed criteria for evaluation of orphan drugs and corresponding potential parameters

Criteria	Price Differential		
	Lower	Medium	Higher
Rarity	1:2,000 - 1:20,000 or COMP figures > 3 in 10,000 (11%)	1:20,000 - 1:200,000 or COMP figures 1–3 in 10,000 (51%)	Less than 1:200,000 or COMP figures less than 1 in 10,000 (38%)
Level of research undertaken	Literature review	Building on previous existing knowledge	"Blue-sky" – starting research & development programme in an unknown area
Level of uncertainty of effectiveness	Immature, but promising data	Appropriate surrogate end-points	Robust clinical end-points
Manufacturing complexity	Not complex – small molecule / classic galenic form	Moderately complex	Highly complex biological and galenic form
Follow up measures (additional benefits and associated costs)	Moderate to none	Designed to answer specific, defined, delineated question	Safety and efficacy studies + size and duration of study
Characteristics without direct cost impact			
Disease severity	Morbidity	Mortality / severe invalidity in adulthood	Mortality / severe invalidity as infant
Available alternatives / unmet medical need	Alternatives with similar characteristics	Alternatives – but offering strong innovation to the disease treatment	No alternative
Level of impact on condition / disease modification	Low	Medium	Strong
Use in unique indication or not	Existing orphan or non-orphan indications for the same molecule*	Potential for multiple indications	Unique indication – no other use possible

*N.B. Another element could be the total revenues in the context of multiple indications for the same molecule owned by the same company

Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments?Orphanet Journal of Rare Diseases 2012, 7:74doi:10.1186/1750-1172-7-74


300.000 £
200.000 £
100.000 £
50.000 £
Coste AVAC
<1/50.000
Ultra-huérfanos
200.000 £ - 300.000£
(250.000 €- 373.000€)
< 7000 pac.
Criterios End of Life (EoL)
40.000 £ - 50.000 £
(50.000 € - 62.500 €)
Huérfanos
30.000 £ - 40.000 £
(37.000 € - 50.000 €)
Nº?? pac.
20.000 £ - 30.000 £
(25.000 € -37.000 €)
0,2
1,29
5
Prevalencia por 10.000 habitantes

Conclusión

- ✓Falta criterios establecidos valoración y financiación
- ✓Nuevo papel y responsabilidad de las CCAA en la evaluación de medicamentos
- ✓Búsqueda eficacia en medicamentos huérfanos