



Acceso a fármacos Innovadores en Oncología: un camino por etapas

Meritxell Salazar Bravo
Farmacéutica Hospitalaria

Coordinadora Informes Compartidos GENESIS-SEFH
Complejo Hospitalario Universitario Granada

5 de Octubre de 2016



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

COMISION CENTRAL
COMUNIDAD AUTONOMA



Canadian Agency for
Drugs and Technologies
in Health

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NICE National Institute for
Health and Care Excellence



Institute for Quality
and Efficiency in Health Care



Australian Government

Department of Health

Therapeutic Goods Administration

Farmacéutico Hospitalario- Medicación Oncológica



OTROS

- ❑ Formación continua
- ❑ Docente
- ❑ Colaboración Sociedades

PRE-AUTORIZACIÓN

- ❑ Gestión Medicamentos Especiales
- ❑ Ensayos Clínicos

FASE – AUTORIZACION

- ❑ Colaboración IPT (Elaboración-Alegaciones)
- ❑ Informe GENESIS-SEFH

ENTRADA EN HOSPITAL

- ❑ Elaboración informes/CIM
- ❑ Colaboración protocolos

POST-INCLUSIÓN

- ❑ Validación/preparación/Dispensación
- ❑ Atención Pacientes
- ❑ Seguimiento terapéutico
- ❑ Seguimiento económico

Farmacéutico Hospitalario- Medicación Oncológica



PRE-AUTORIZACIÓN

- ❑ Gestión Medicamentos Especiales
- ❑ Ensayos Clínicos

Guía del Medicamento

Criterios de Búsqueda

Fecha de Modificación

Desde: 12/09/2016 Hasta: 26/09/2016

Principio Activo: Nombre Comercial:
 Estado:

Medicamentos encontrados

16 filas, mostrando todas.

1

Código	Principio Activo	Presentación	Proveedor	Precio Facturación(€)	Uso Hospitalario	Estudio Especial	Estado	Autorización temporal de uso / Protocolo de utilización	Conformidad Expresa	Observaciones	Fecha Última Actualización
013266	BEGELOMAB	BEGELOMAB (0.9MG/ML) 5,4 mg miligramo(s) Concentrado para solución para perfusión	ADIENTE SPAIN S.L S2000		SI	SI	DISPONIBLE	NO	SI	CADA KIT CONTIENE 4 VIALES. EL PRECIO ES POR KIT. ESTE MEDICAMENTO SE PRESENTÓ A REGISTRO A LA EMA, PERO EN JULIO 2016 SE HA PARADO EL PROCESO DE REGISTRO POR PARTE DEL LABORATORIO PARA OBTENER MÁS DATOS. EL CHMP CONSIDERÓ QUE LOS DATOS APORTADOS ERAN INSUFICIENTES PARA DEMOSTRAR UN BENEFICIO. EL PERFIL DE SEGURIDAD NO ESTABA BIEN CARACTERIZADO Y HABÍA DEFICIENCIAS EN EL PROCESO DE FABRICACIÓN. POR TODO ESTO, SÓLO SE AUTORIZARÁ EL USO COMPASIVO EN CASOS MUY EXCEPCIONALES, DONDE REALMENTE LOS PACIENTES NO SEAN CANDIDATOS A OTRO TRATAMIENTO. EN DOCUMENTACIÓN PUEDE	12/09/2016

Plataformas-Registro información

SERVIER eCUP

MERITXELL SALAZAR [meritxell.salazar] TAS 102 (2 Oct 2016 06:13)

Subjects

Dashboards

Documents

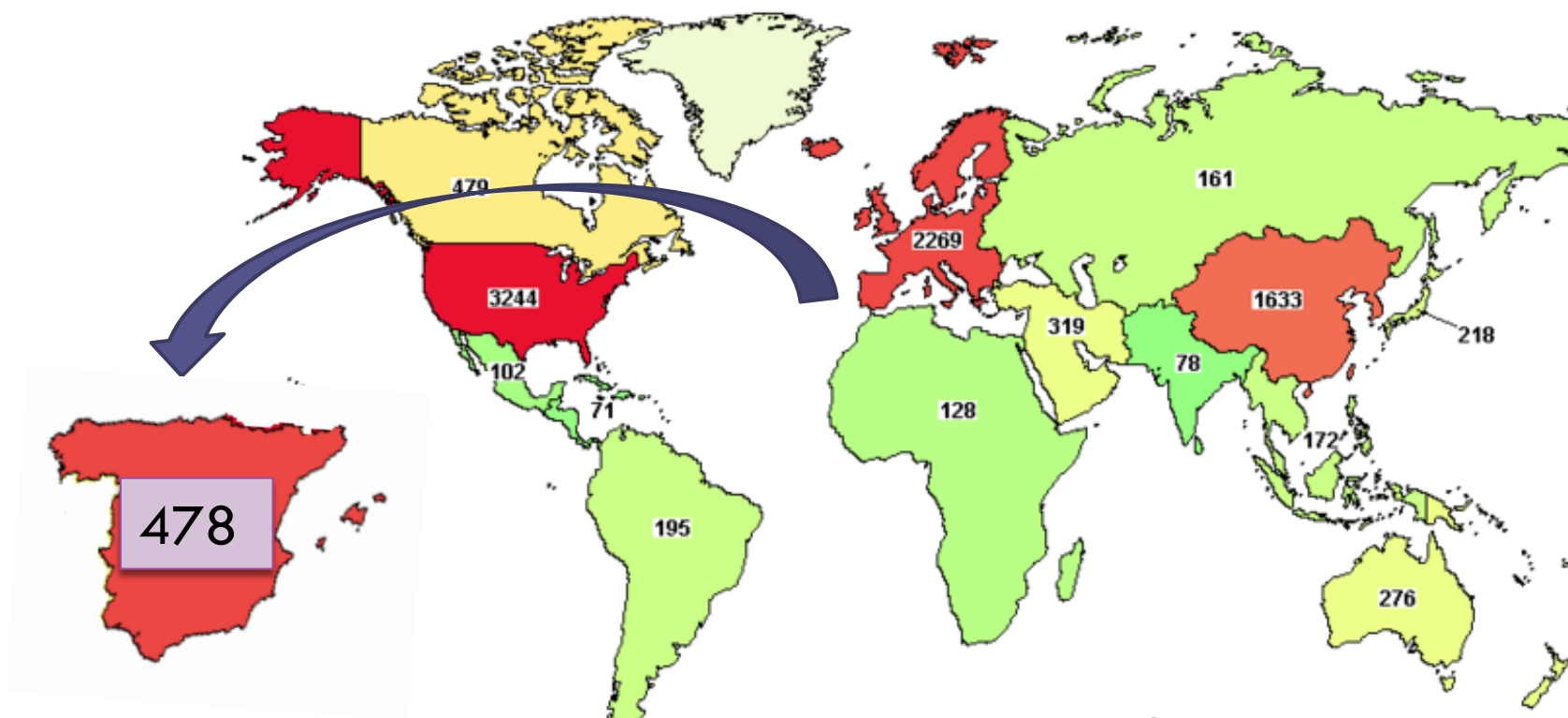
Test mode

Tools

Subjects list

	Site N°	Patient Number	Inclusion date	Site	Practitioner	Declaration form	Follow up n°1	Follow up n°2	Follow up n°3	Follow up n°4	Follow up n°5	Follow up n°6	Follow up n°7	Follow up n°8	Follow up n°9	Patient status	Queries number		
																All			
	53	ESP950051013	2016-03-18	Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES												Approved	0	PDF	
	53	ESP950051014		Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES													Cancelled	2	PDF
	53	ESP950051023	2016-04-01	Complejo Hospitalario Universitario de Granada													Approved	0	PDF
	53	ESP950051038	2016-04-13	Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES													Refused	0	PDF
	53	ESP950051041	2016-04-14	Complejo Hospitalario Universitario de Granada													Closed	2	PDF
	53	ESP950051044	2016-04-14	Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES													Approved	0	PDF
	53	ESP950051051	2016-04-19	Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES													Approved	0	PDF
	53	ESP950051059	2016-04-21	Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES													Approved	0	PDF
	53	ESP950051062	2016-04-22	Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES													Approved	0	PDF
	53	ESP950051066		Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES													Cancelled	0	PDF
	53	ESP950051068	2016-04-29	Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES													Refused	10	PDF
	53	ESP950051155	2016-05-30	Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES													Approved	2	PDF
	53	ESP950051165	2016-06-01	Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES													Approved	0	PDF
	53	ESP950051217		Hospital VIRGEN DE LAS NIEVES													Cancelled	0	PDF

7119 EC en Reclutamiento con Antineoplásicos



Farmacéutico Hospitalario- Medicación Oncológica



FASE – AUTORIZACION

- ❑ Colaboración IPT
(Elaboración - Alegaciones)
- ❑ Informe GENESIS-SEFH

REVISIÓN IPT-SEFH

FARMACO	MEDICAMENTO	PATOLOGIA
Trastuzumab- emtansina	Kadcyla	Ca mama metastásico
Pazopanib	Votrient	SPB
Eribulina	Halaven	Ca mama metastásico
Ofatumumab	Arzerra	LLC
Regorafenib	Stivarga	GIS
Ramucirumab	Cyamza	Ca
Obinutuzumab	Gazyvaro	LLC
Nintedanib	Vargatef	CPNM
Idelalisib	Zydeling	LLC
Ibrutinib	Imbruvica	LLC
Ibrutinib	Imbruvica	Lmanto
Idelalisib	Zydeling	LF
Olaparib	Lynparza	Ca ovario
Enzalutamida	Xtandi	Ca próstata
Lenalidomida	Revlimid	Mieloma multiple
Nivolumab	Opdivo	Melanoma avanzado
Pembrolizumab	Keytruda	Melanoma avanzado
Ibrutinib	Imbruvica	MW

34,6%

IPT ONCO-HEMATOLÓGICOS

FARMACO	MEDICAMENTO	PATOLOGIA
Ceritinib	Zykadia	CPNM
Nivolumab	Opdivo	CP no escamoso
Trametinib	Mekinist	Melanoma avanzado
Carfilzomib	Kyprolis	Mieloma multiple 2Linea
Lenvatinib	Lenvima	C. Diferenciado de tiroides
	ellic	Melanoma avanzado
	adak	Mieloma Múltiple
	cyto	LLA Philadelphia negativo
Pertuzumab	Perjeta	C.Mama Neoadyuvancia
Ramucirumab	Cyamza	CCRM
Necitumumab	Portrazza	CPNM escamoso
Lenalidomida	Revlimid	Linfoma del Manto
Nivolumab	Opdivo	CPNM no escamoso
Elotuzumab	Implicity	Mieloma
Talimogene		
laherparepvec	Imyglic	Melanoma avanzado
osimertinib	Tagrisso	CPNM (EGFR T790M)
pegaspargasa	Oncaspar	LLA
Ramucirumab	Ciramza	CPNM 2ª línea

GENESIS



¿INFORMES GENESIS?

☐ Uno Más

☒ Un plus!



1.322 informes de
hospitales
2016: subidos 16 informes
compartidos y 56 informes
de hospitales

GRUPO COORDINADOR GENESIS-SEFH

Emilio Alegre del Rey

Vicente Arocas Casañ

Rocío Asensi Díez

Ana Clopés Estela

Sandra Flores Moreno

M^a Dolores Fraga Fuentes (coordinadora)

Eduardo López Briz (coordinador adjunto)

Ana Lozano Blázquez

Iciar Martínez López

Noemí Martínez López de Castro

Ana Ortega Eslava

Francesc Puigventós Latorre

Jesús F. Sierra Sánchez

Farmacéutico Hospitalario- Medicación Oncológica



ENTRADA EN HOSPITAL

- ❑ Elaboración informes/CIM
- ❑ Colaboración protocolos

MIEMBROS

Miembros de la CURM

REUNIONES COMISION

ENERO 2012
FEBRERO 2012
MARZO 2012
ABRIL 2012
MAYO 2012
JUNIO 2012
JULIO 2012
OCTUBRE 2012
NOVIEMBRE 2012
DICIEMBRE 2012
ENERO 2013
MARZO 2013
ABRIL 2013
MAYO 2013
JUNIO 2013
JULIO 2013
OCTUBRE 2013
NOVIEMBRE 2013

PAGINA PRINCIPAL



CURMII: COMISIÓN DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO INTERCENTROS E INTERNIVELES GRANADA

Añade archivos

Comentarios



Meritxell Salazar

Añade un comentario

- Decisiones de los centros usando
como herramienta de apoyo SAS

CCOAF

- Sigue evaluando algunos fármacos
- Se incorporan directamente los cambios de medicamentos evaluados por la CCOAFT → Guía Actualizada
- Evaluación de algunos medicamentos especiales
- Uso Racional. Seguimiento, elaboración y adaptación de protocolos, normas propias o de la CCOAFT

INFORMES GENESIS- PROGRAMA MADRE

□ Informes Estructurados

- ▣ Informativo/formativo



- 1- En PDF
- 2- En word (interactivo)
- 3- En html (interactivo en línea)
- 4- Traducido al inglés

□ Informes Compartidos: COLABORATIVOS

- ▣ Varios farmacéuticos y colaboraciones médicas
- ▣ Sociedades científicas
- ▣ Laboratorios

□ Referencia

- ▣ Alto índice de descargas nacional/internacional

MADRE 4.0 en word interactivo a partir del modelo base de informe de evaluación

The collage displays eight different windows from the MADRE 4.0 software. The first window shows a form for 'NOMBRE DEL FÁRMACO e indicación clínica'. The second window shows a table for 'Indicaciones de ingreso'. The third window shows a table for 'Indicaciones de ingreso'. The fourth window shows a table for 'Indicaciones de ingreso'. The fifth window shows a table for 'Indicaciones de ingreso'. The sixth window shows a table for 'Indicaciones de ingreso'. The seventh window shows a table for 'Indicaciones de ingreso'. The eighth window shows a table for 'Indicaciones de ingreso'.

- + 35 ventanas de acceso directo a instrucciones en 1^{er} nivel ayuda (Algoritmos, tablas modelo, programas de cálculo,...)
- + Fuentes de información y búsqueda bibliográfica para cada sección
- + 5 anexos de información complementaria
- + 2 documentos de apoyo: Guía ATE, Lista de comprobación de CI (*)

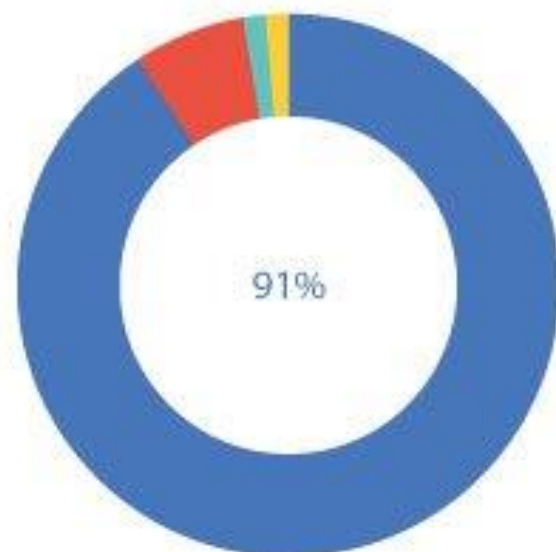
GENESIS- MADRE

En continua evolución...

- ▣ Varias versiones de informes
- ▣ Cambios continuos internos
 - Revisión nuevos criterios End of life
 - Actualización en análisis por subgrupos
 - Informe para pacientes...
 - Parte económica: valoración de precios basado en costes...
- ▣ Formación a resto de farmacéuticos de la SEFH
 - Cursos anuales presenciales
 - Cursos virtuales
 - Seminarios
 - Elaboración de guías, ej: Lista-guía para comprobar la aplicabilidad en la práctica clínica de un análisis de subgrupos...

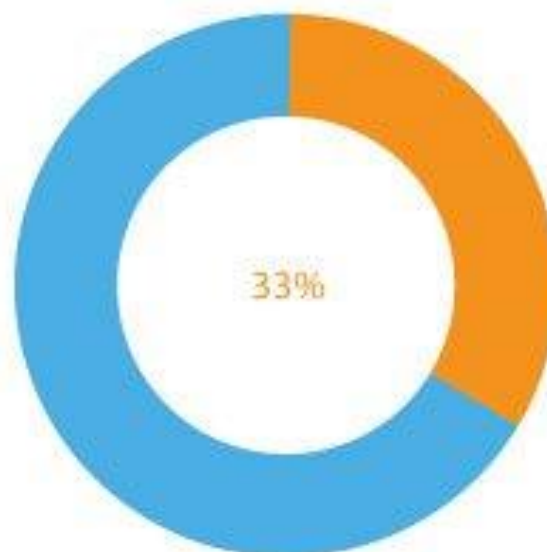
Nuevos fármacos activos en Oncología por mecanismo de acción, uso de biomarcadores o población

■ Dirigidos ■ Citotóxicos
■ Hormonales ■ Radiofarmacéuticos



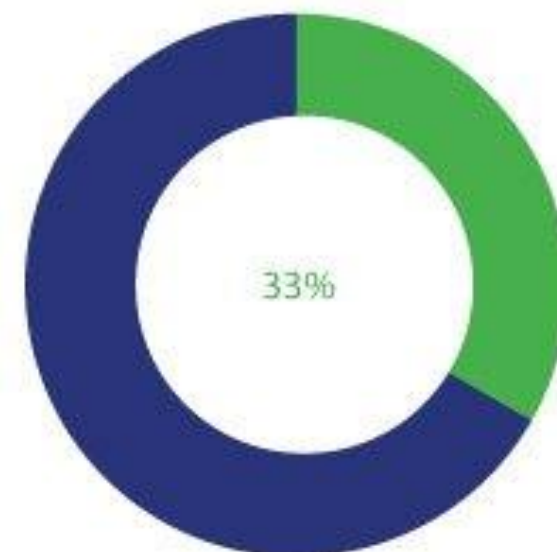
2016-2020 Nuevos fármacos en oncología por mecanismo

■ Sin biomarcador ■ Con biomarcador



2016-2020 Nuevos fármacos por tipo de diana

■ Huérfano ■ Otros



2016-2020 Nuevos fármacos por población

Informes GENESIS peculiaridad oncología...

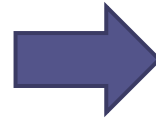
- Medir Eficacia: ¿Qué medir?
- Coste
- Umbral



Proyecto Espacio

Panel 101 expertos:

- Oncólogos
- Farmacéuticos de hospital
- Economistas de la salud



El Beneficio clínico debe centrarse en la Supervivencia global



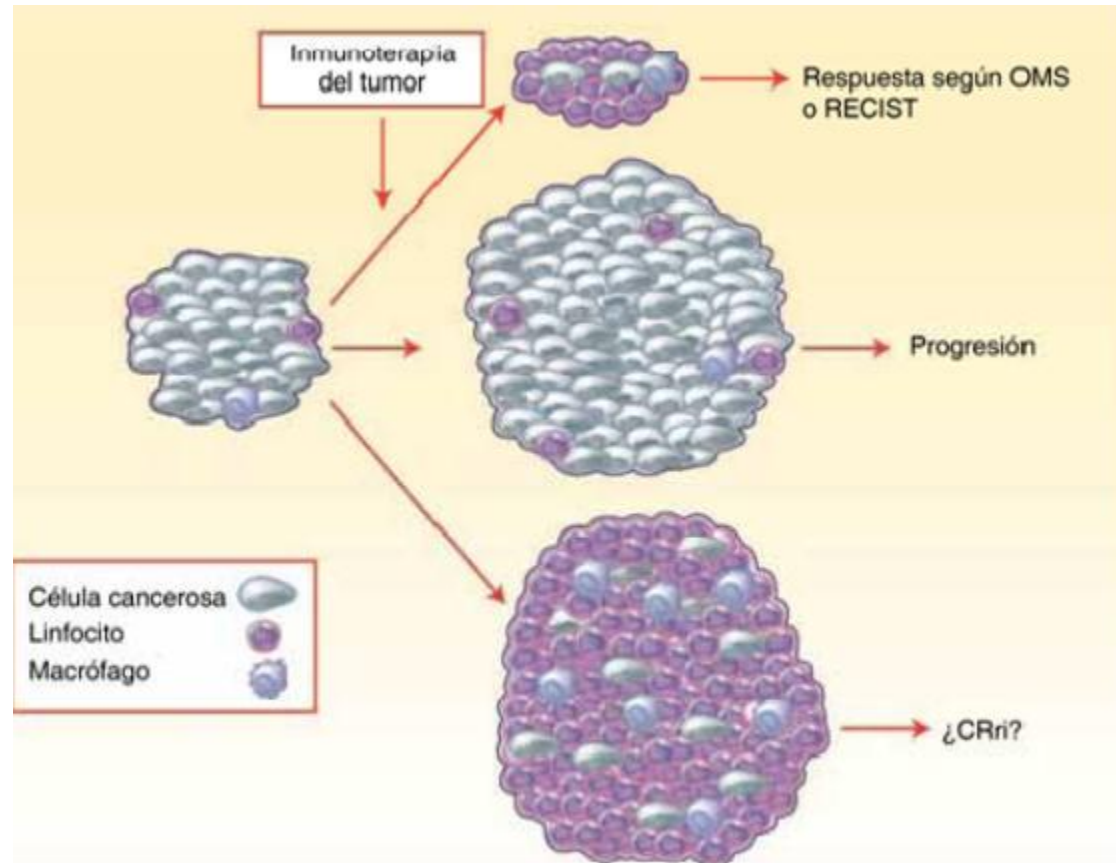
Factores claves para definir el valor de un nuevo fármaco oncológico:

- Evaluación Coste-Efectividad
- Análisis del impacto presupuestario
- Beneficios clínicos y sociales

Peculiaridades Inmuno-Oncología

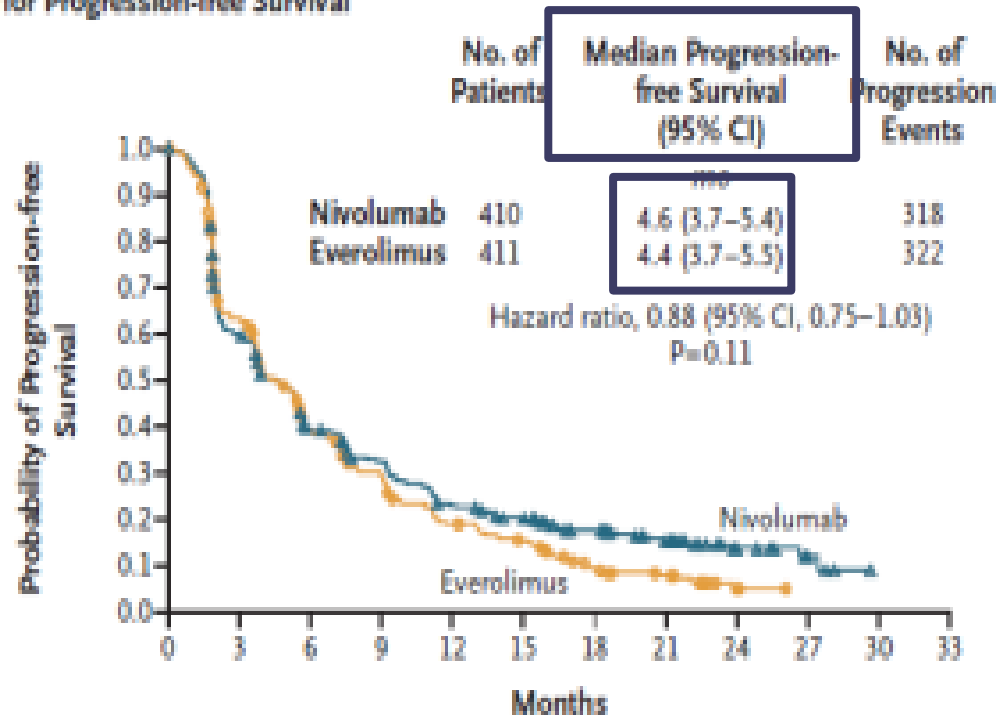
Criterios de Respuesta relacionados con la Inmunidad (CRri)

Aparición de nuevas lesiones medibles, no siempre relacionadas con progresión (RECIST 1.1) puede ser progresión que debe confirmarse en posteriores medidas radiográficas



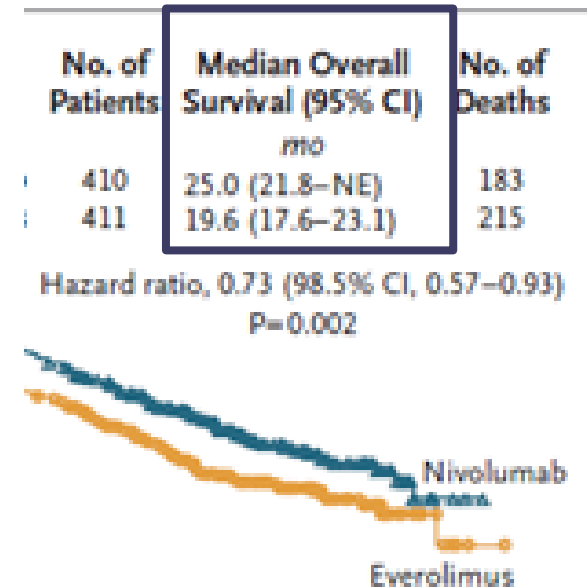
Peculiaridades Inmuno-Oncología

3 Kaplan-Meier Curve for Progression-free Survival



No. at Risk

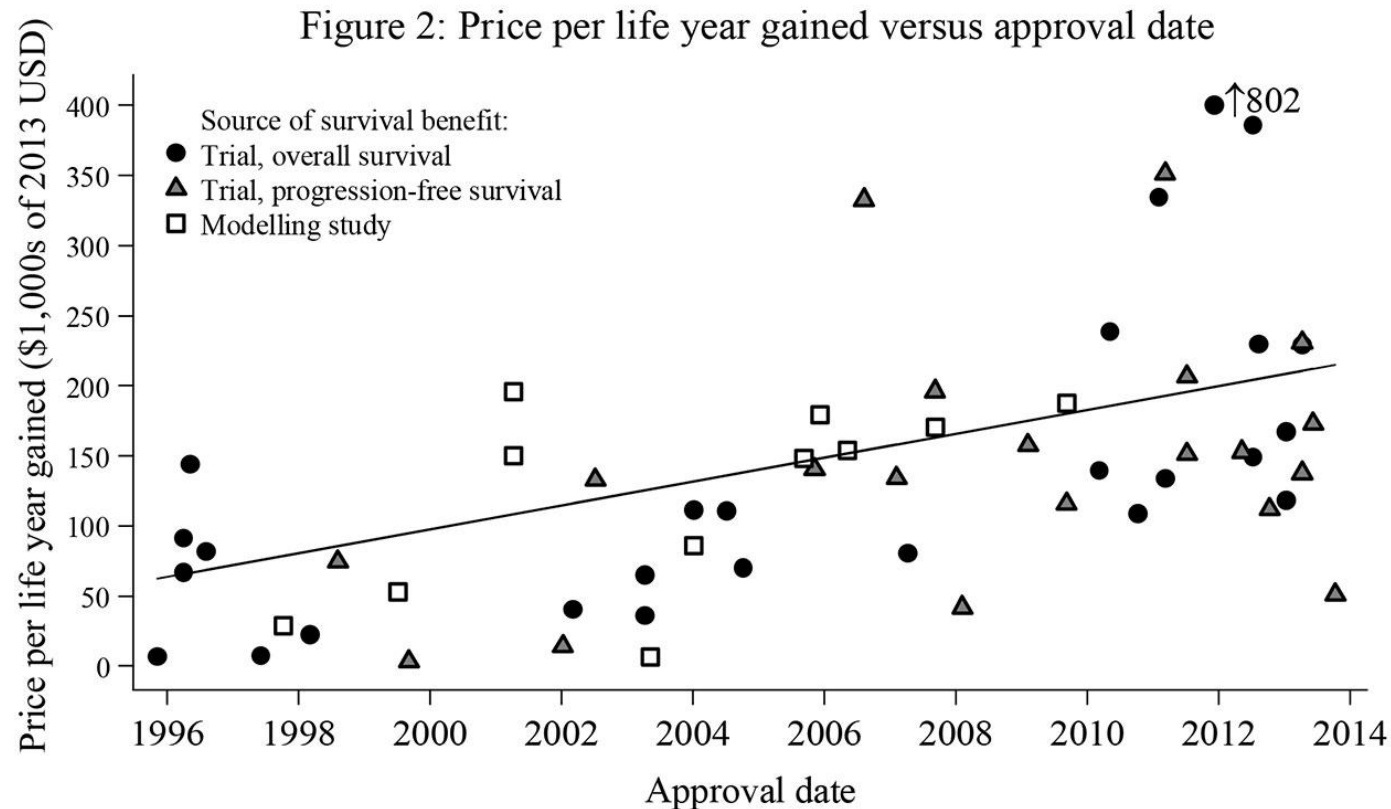
Nivolumab	410	230	145	116	81	66	48	29	11	4	0	0
Everolimus	411	227	129	97	61	47	25	16	3	0	0	0



No. at Risk

Nivolumab	410	389	359	337	305	275	213	139	73	29	3	0
Everolimus	411	366	324	287	265	241	187	115	61	20	2	0

Costes



The best fit line is: Price per life year gained = \$54,100 + \$8,500 x Approval year.
Approval Year = 0 for 1995, 1 for 1996, etc. For purposes of display, we re-coded one value from \$802,000 to \$400,000.
Source: Authors

Howard, David H., Peter B. Bach, Ernst R. Berndt and Rena M. Conti. 2015. "Pricing in the Market for Anticancer Drugs." *Journal of Economic Perspectives*, 29(1): 139-62.



UNITED NATIONS SECRETARY-GENERAL'S
**HIGH-LEVEL PANEL ON
ACCESS TO MEDICINES**

El Panel de Alto Nivel del Secretario General de las Naciones Unidas sobre el Acceso a los Medicamentos llama a celebrar un nuevo acuerdo para cerrar la brecha de la innovación en la salud y el acceso a esta

“Por un lado, los gobiernos buscan los beneficios económicos de incrementar el comercio. Por otro lado, el imperativo de respetar las patentes sobre las tecnologías de la salud podría, en ciertas instancias, crear obstáculos para el cumplimiento de los objetivos de salud pública y el respeto del derecho a la salud”.

“Se necesita un cambio de paradigma en cuanto a los hábitos de transparencia para asegurarse de que los costos de investigación y desarrollo, producción, comercialización y distribución, así como los precios finales de las tecnologías de la salud, estén claros para los consumidores y los gobiernos”.

“Los gobiernos deberían exigirles a los fabricantes y distribuidores de tecnologías de la salud que revelen estos costos y los detalles de cualquier financiación pública recibida en el desarrollo de tecnologías de la salud, incluidos los créditos fiscales, los subsidios y las subvenciones”.



"Este medicamento promete...
Mantiene al paciente con vida hasta que se le acaba el dinero"

UMBRALES

ESPAÑA:

Antes: 30.000/AVAC



2015

Valor Monetario de un
Año de Vida Ajustado
por Calidad:
Estimación empírica del
coste de oportunidad en
el Sistema Nacional de
Salud

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Establece AVAC: 20.000 € y
25.000 €

UMBRALES

NICE

UMBRAL- 20.000 - 30.000 Libra

Si criterios End of Life: 40.000£ a 50.000£/AVAC ganado

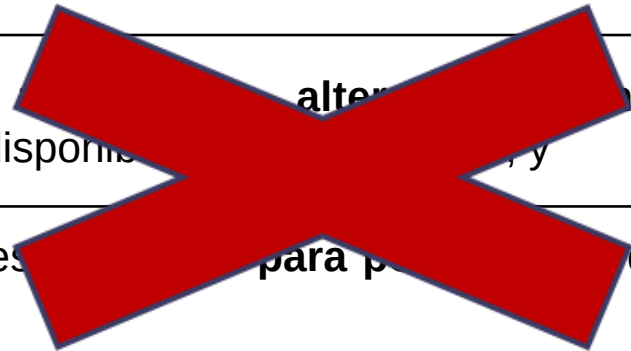
Criterios EoL Abril 2016

El tratamiento está indicado para pacientes con una esperanza de vida corta, normalmente **menos de 24 meses**

Existe suficiente evidencia para indicar que el tratamiento ofrece un aumento de la esperanza de vida, normalmente **de al menos 3 meses adicionales**, en comparación con el tratamiento del NHS actual*

No hay un **alternativo** con **beneficios comparables** disponibles

El tratamiento es **para** **de pacientes pequeñas**



MÉTODOS MULTICRITERIO DE AYUDA A LA TOMA DE DECISIONES (MCDA)

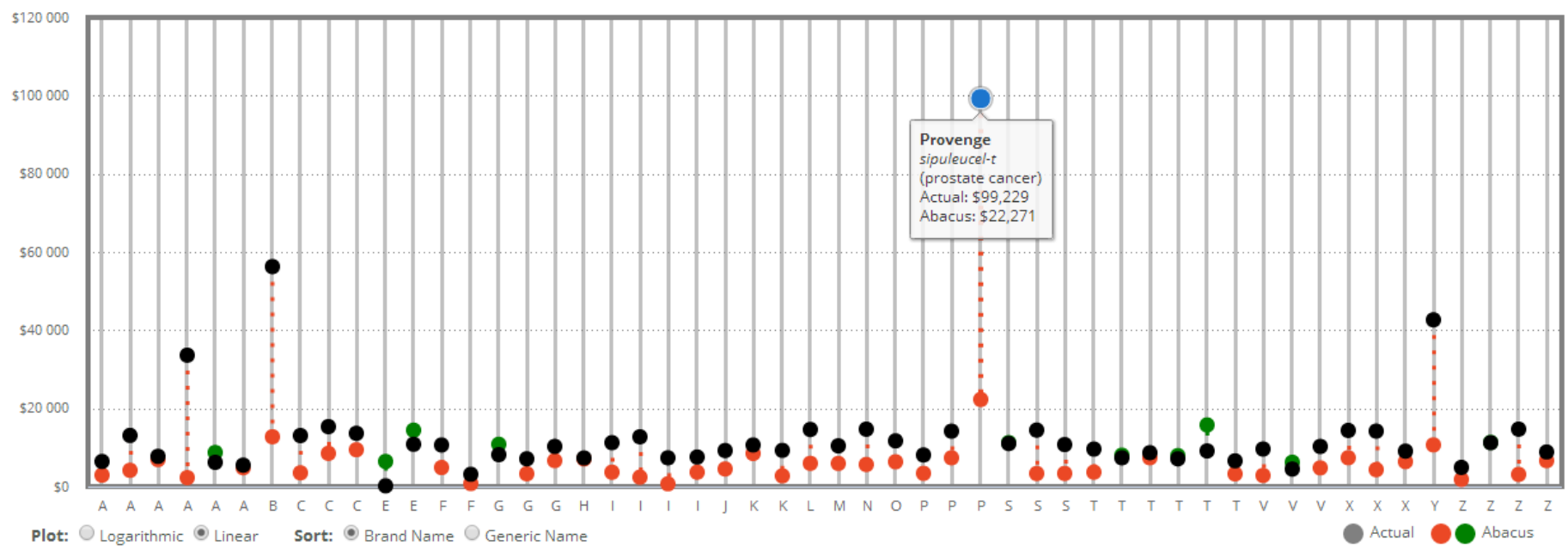
- **Dollars Per Year of life.**
- **Toxicity Discount:** maximum **discount** should apply to drugs with severe side effects.
- **Novelty Multiplier:** maximum premium should apply novel mechanisms of action.
- **Rarity Multiplier:** maximum **premium** should apply to drugs that treat rare illnesses.
- **Population Burden of Disease:** maximum premium apply that address large population health burdens.
- **Cost of Development:** maximum premium apply to drugs that are expensive to develop.
- **Prognosis:** maximum premium should apply to drugs that treat aggressive illnesses.
- **Unmet Need:** maximum premium should apply to drugs that treat illnesses for which there are few or no other treatments available.



DrugAbacus Interface

Home → DrugAbacus → DrugAbacus Interface

Monthly Price ⓘ Price Sheet: Medicare Scenario: Cancer Drug Pricing Drugs: Abraxane;Afinitor;Alimta;Arranon;A ⓘ



Farmacéutico Hospitalario- Medicación Oncológica



POST-INCLUSIÓN

- ☐ Validación/preparación/Dispensación
- ☐ Atención Pacientes
- ☐ Seguimiento terapéutico
- ☐ Seguimiento económico

- Adherencia adecuada de los paciente (Tki) (<80%)
- Reevaluar efectividad, seguridad y eficiencia de los medicamentos incorporados al arsenal terapéutico garantiza una innovación sostenible.



LÍNEAS A TRABAJAR

- Protocolización del uso de medicamentos, seleccionando aquellos pacientes que en los ensayos clínicos mostraron mayor eficacia y seguridad.
- Eficiencia en la preparación de medicamentos
- Individualización de los tratamientos farmacológicos: selección genética, ajustes función renal/hepática/peso



- Aumento de la competencia entre moléculas de eficacia y seguridad similares (Hay 19 inmunoterapias en desarrollo basadas en PD-1 o PD-L1)
- Priorización de tratamientos
- Realizar seguimiento de los resultados clínicos
- Contratos de Riesgo Compartido
- Estar actualizado en todo momento





GEDEFO

@gedefo_sefh



Siguiendo

"FDA Modifies the Dosage Regimen for
Currently Approved Indications for Nivolumab"

esmo.org/Oncology-News/ ...

Ver traducción

RETWEET

1



9:43 - 29 sept. 2016



1



Responder a @gedefo_

FDA Modifies the Dosage Regimen for Currently Approved Indications for Nivolumab



New recommended regimen is 240 mg i.v. every two weeks until disease progression or intolerable toxicity

Date: 29 Sep 2016

Topic: Genitourinary cancers / Melanoma / Lung and other thoracic tumours / Anticancer agents & Biologic therapy

Based on simulations by the population pharmacokinetics model, FDA determined that the overall exposure at 240 mg every two weeks flat dose is similar (less than 6% difference) to 3 mg/kg every two weeks. These differences in exposure are not likely to have a clinically meaningful effect on safety and efficacy, since dose/exposure response relationships appear to be relatively flat in these three indications.

Pending EC decisions

EmailPrintHelpShare

This page allows you to find medicines that have been evaluated by the European Medicines Agency's (EMA) Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) and are currently pending a decision by the European Commission.

When a pharmaceutical company applies for marketing authorisation through the Centralised authorisation procedure, the CHMP gives a positive or negative recommendation, in the form of a scientific opinion, on whether a medicine should be authorised. Immediately after the opinion is adopted, the EMA publishes a 'summary of opinion'.

This summary is replaced by a full European Public Assessment Report (EPAR) once the European Commission has decided - taking the EMA opinion into consideration - whether to grant the marketing authorisation.

Summaries of opinion are also published when the marketing authorisation applied for by the pharmaceutical company is refused.

Browse A-Z

Keyword search

Browse for pending EC decision by medicine name

A B C D E F G H I J K L M W X Y Z View all

Name	Active substance	INN	Date of opinion adopted	Outcome
Parsabiv	etelcalcetide hydrochloride	etelcalcetide	15/09/2016	Positive
Ibrance	palbociclib	palbociclib	15/09/2016	Positive
Chenodeoxycholic acid sigma-tau	chenodeoxycholic acid	chenodeoxycholic acid	15/09/2016	Positive
Glyxambi	empagliflozin / linagliptin	empagliflozin / linagliptin	15/09/2016	Positive
Ivabradine JensonR	ivabradine hydrochloride	ivabradine	15/09/2016	Positive
Stelara	ustekinumab	ustekinumab	15/09/2016	Positive
Ninlaro	ixazomib	ixazomib	15/09/2016	Positive
Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva	emtricitabine, tenofovir disoproxil phosphate	emtricitabine / tenofovir disoproxil	15/09/2016	Positive
Ivabradine Zentiva	ivabradine hydrochloride	ivabradine	15/09/2016	Positive
Lartruvo	olaratumab	olaratumab	15/09/2016	Positive
NovoRapid	insulin aspart	insulin aspart	15/09/2016	Positive
Granpidam	sildenafil citrate	sildenafil	15/09/2016	Positive
Mysildecard	sildenafil citrate	sildenafil	28/07/2016	Positive
Cabometyx	cabozantinib s-malate	cabozantinib	21/07/2016	Positive
Zydelig	idelalisib	idelalisib	21/07/2016	Positive

□ Creación de grupos de trabajo

- Comisión de Riñón y Próstata
- Comisión de Mama
- Comisión de Colon
- Comisión de Pulmón
- Comisión de Linfoproliferativas
- Comisión de Mieloma



Resumen

- ❑ El farmacéutico es un aliado más del oncólogo para los objetivos terapéuticos
- ❑ Se han de aplicar nuevas herramientas de evaluación farmacoeconómica
- ❑ Tenemos que velar por el cumplimiento de los protocolos y poder medir resultados
- ❑ Los resultados deben ser fácilmente medibles y estar relacionados con el precio a pagar por el fármaco (experiencias complicadas)
- ❑ Deberían ser más ágiles las incorporaciones de fármacos y sus posicionamientos, estableciendo las variables a medir para pagar por resultados y ver las necesidades de herramientas para el diagnóstico llegado el caso

- Beneficio clínico desigual
- Establecer escala de Beneficio Clínico
- Agilizar procedimientos de evaluación, sistemáticos, objetivos, independientes con evaluación farmacoeconómica y UNICOS
- Priorización en financiación en base al beneficio clínico
- Coste basados en beneficio y población susceptible. Revisable
- Financiación específica por el ministerios de M. de alto Impacto
- Registro resultados en salud
- Potenciamiento de herramientas de gestión financiera
- Mayor grado de corresponsabilización por parte de I.Farmaceútica en la sostenibilidad del sistema
- Eliminar acciones ineficientes en SNS que libere recursos

Muchas Gracias

Meritxell Salazar Bravo
Farmacéutica Hospitalaria
Coordinadora Informes Compartidos GENESIS-SEFH
Complejo Hospitalario Universitario Granada