PLATAFORMA MALALTIES MINORITÀRIES

Sant Pau

Participación de pacientes en la evaluación y regulación de medicamentos innovadores en la UE

Jornada AIRG

AIRG España — Asociación para la información y la investigación de las enfermedades renales genéticas.

Josep Torrent-Farnell

Hospital de Sant Pau (Barcelona)

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

Barcelona, 10 de julio 2015

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Contenidos

- Investigación y desarrollo de medicamentos
- Organismos reguladores: EMA y AEMPS
- El reto de los medicamentos huérfanos
- El papel de los pacientes en este proceso
- Conclusiones

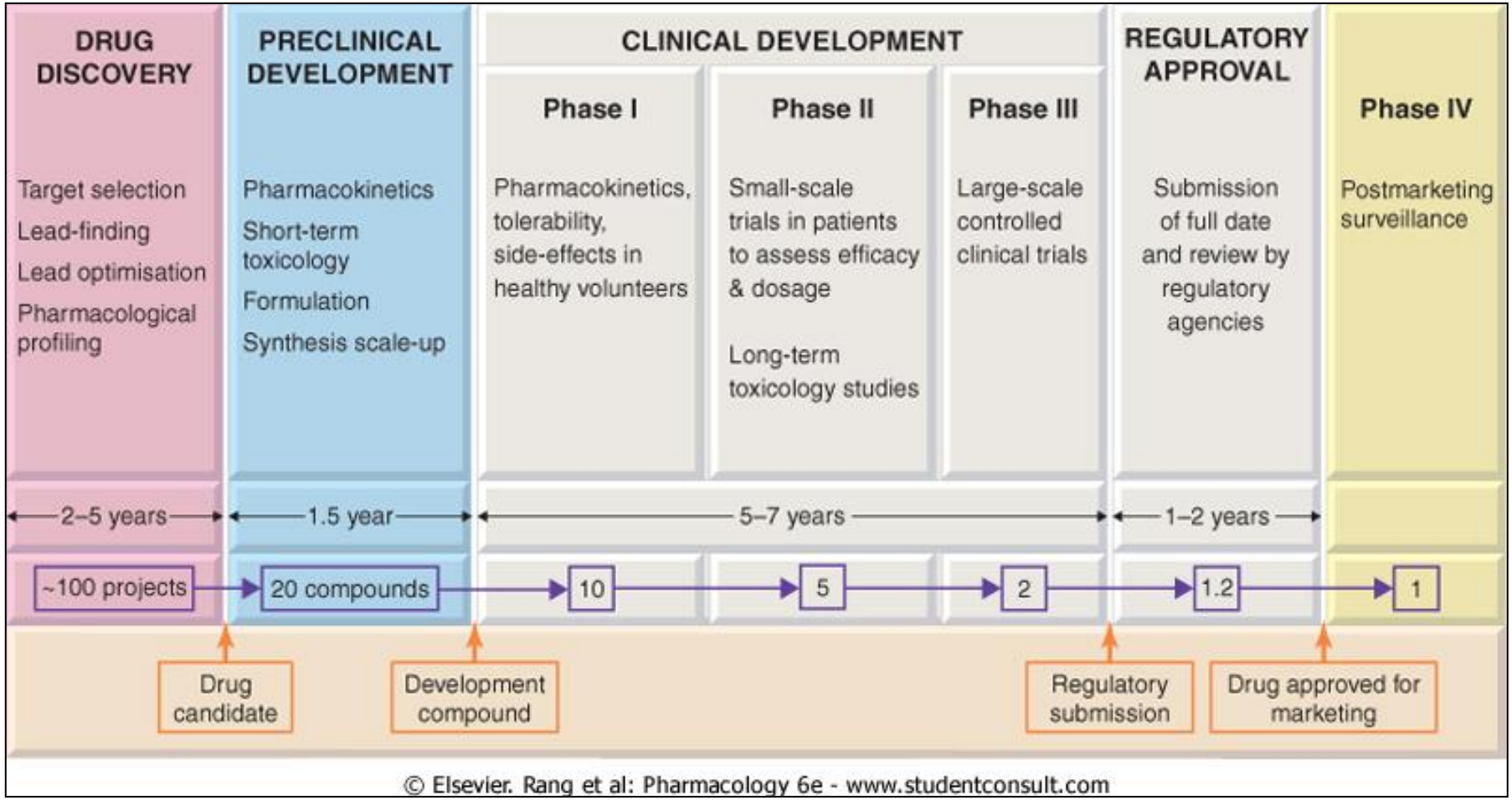
Etapas en el desarrollo de medicamentos

Descubrimiento del fármaco

Desarrollo preclínico

Desarrollo clínico

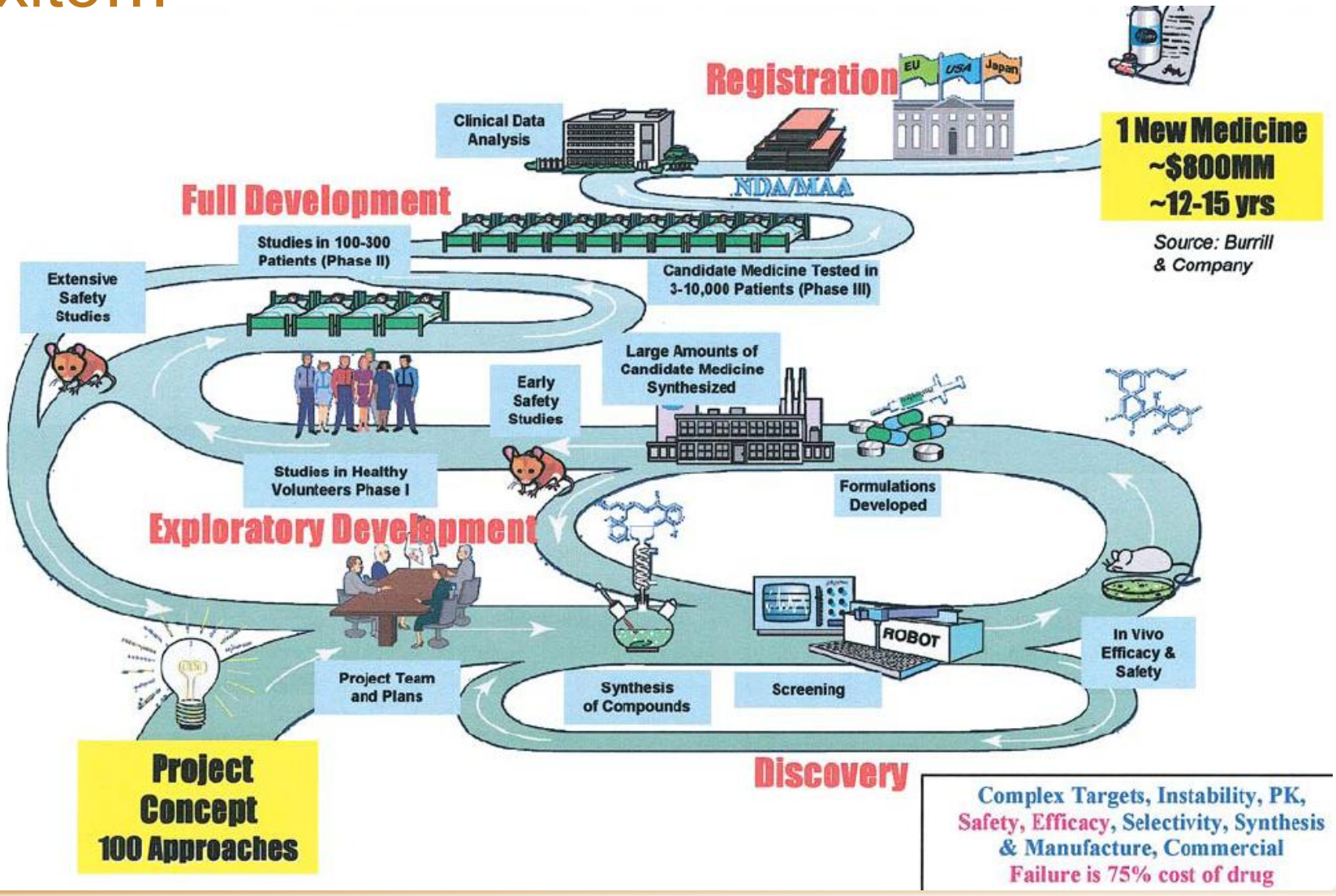
La innovación es un proceso largo, costoso y de riesgo



Desarrollo clínico de fármacos

FASE	Sujetos	Duración	Propósito
Fase I	20-100 (voluntarios sanos)	Meses	Seguridad, tolerabilidad, farmacocinética
Fase II	Varios cientos	De meses a 2 años	Eficacia, seguridad a corto plazo, búsqueda de dosis
Fase III	De varios cientos a varios miles	De 1 año a 4 años	Eficacia (confirmación), seguridad
		COMERCIALIZACIÓN	
Fase IV	Miles	Continuo	Farmacovigilancia Ampliación indicaciones terapéuticas

Un largo camino para llegar a destino con éxito…



Los medicamentos son uno de los productos con mayor nivel de regulación

MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

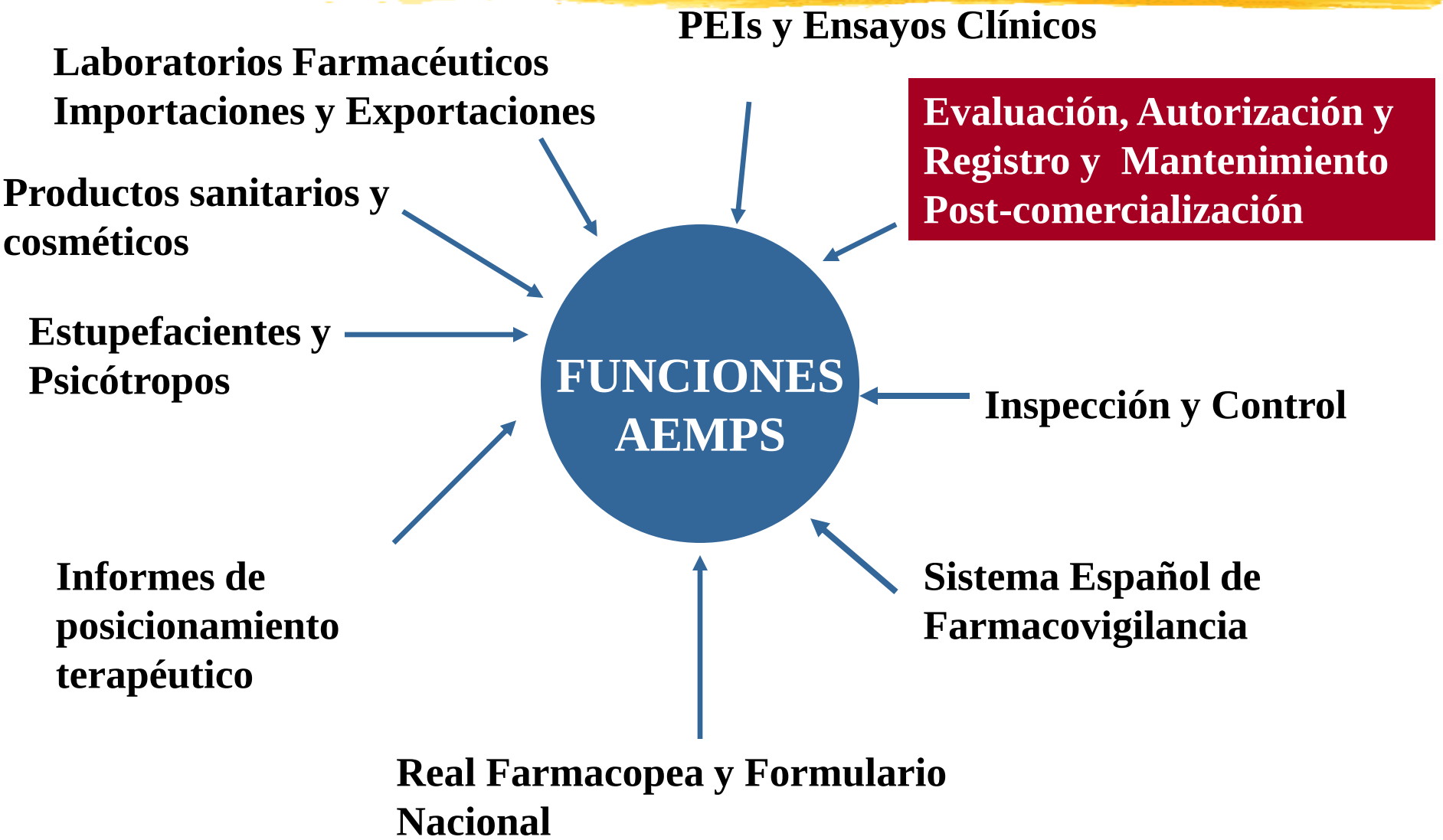
agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Misión de la AEMPS

Organismo público autónomo, dependiente directamente de la subsecretaría del MSSI para:

- Contribuir a la protección y promoción de la salud pública en materia de medicamentos de uso humano y veterinario.
- Facilitar un acceso rápido de nuevos medicamentos a los pacientes.
- Promover la investigación y el desarrollo de los medicamentos en todas sus etapas.

FUNCIONES AEMPS



La Agencia Europea del Medicamento: una agencia de agencias…

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

What is the European Medicines Agency (EMA)

The EMA is the EU regulatory body responsible for the scientific evaluation and supervision of medicines developed by pharmaceutical companies for use in the European Union (Human and Veterinary).

EMA-EU Network

28 EEA Member States
+ 4,500 European experts

EU institutions:
Commission - Parliament

Management Board

Committee for Human Medicinal Products (CHMP)

Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP)

EMA
Secretariat

Paediatric Committee (PDCO)

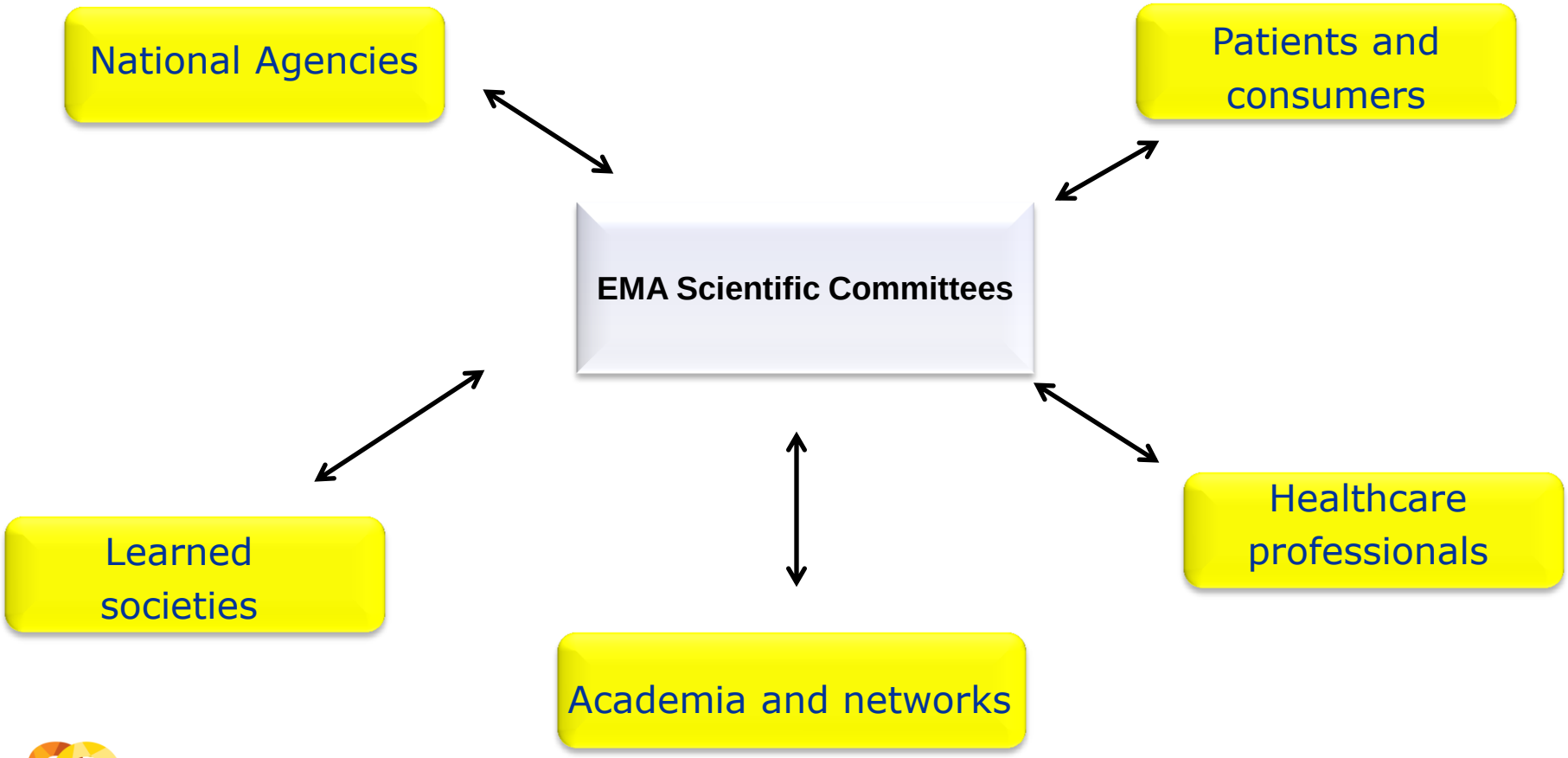
Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)

Committee for Herbal Medicinal Products (HMPC)

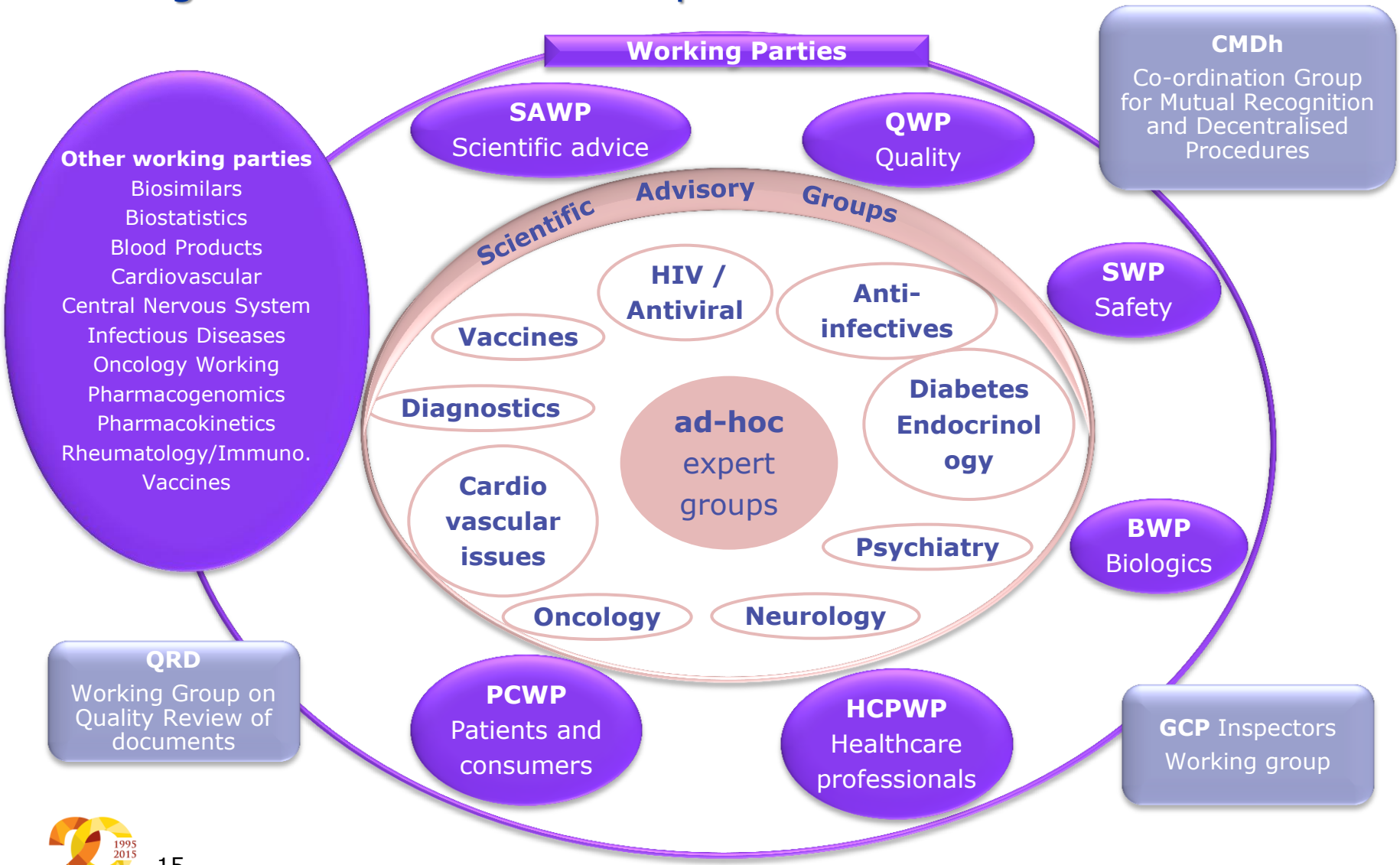
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Committee for Advanced Therapies (CAT)

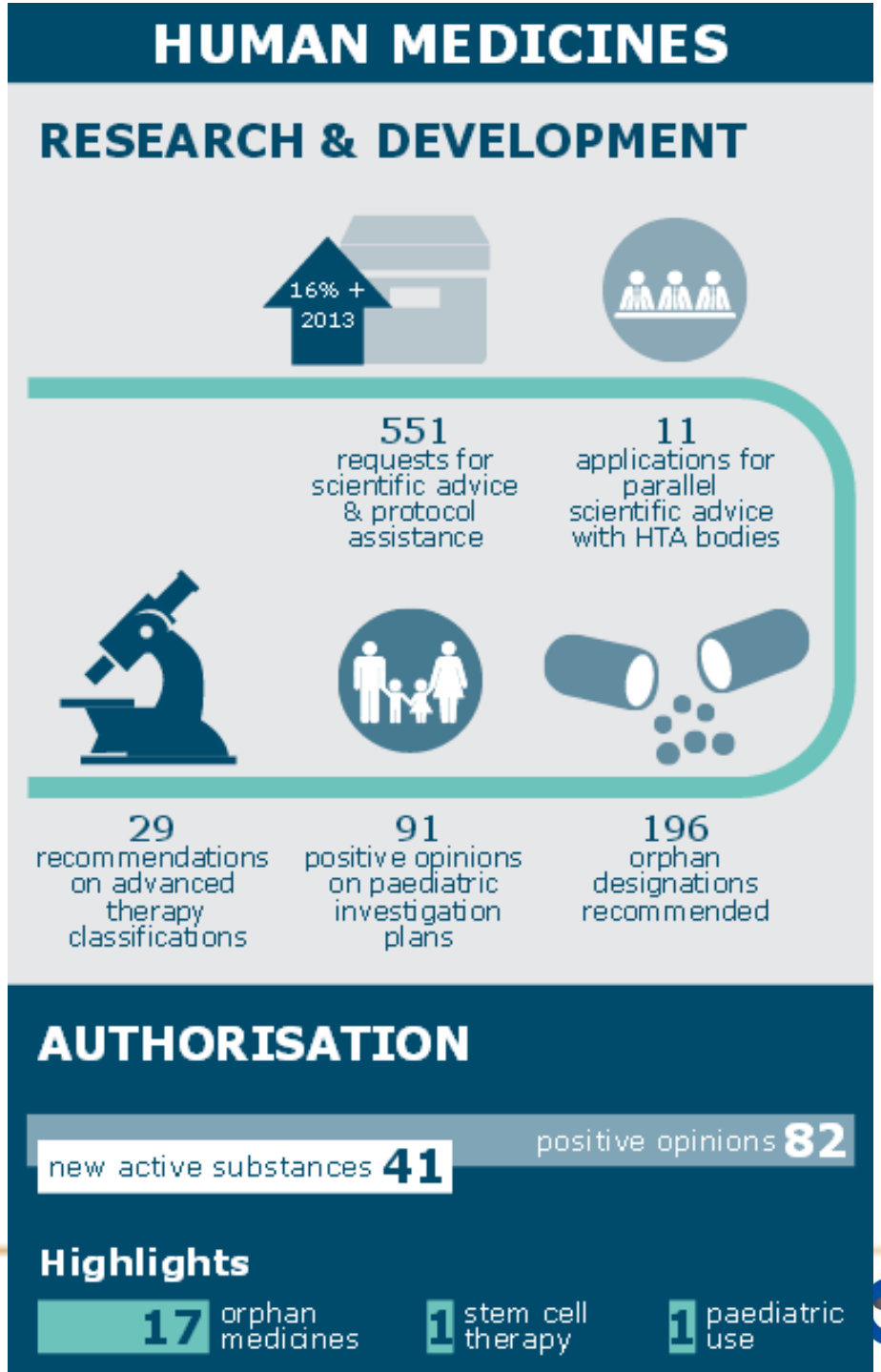
Sources of expertise helping the scientific committees



Working Parties and other Groups



EMA 2014


HUMAN MEDICINES
RESEARCH & DEVELOPMENT
16% +
2013
551
requests for scientific advice & protocol assistance
11
applications for parallel scientific advice with HTA bodies
29
recommendations on advanced therapy classifications
91
positive opinions on paediatric investigation plans
196
orphan designations recommended
AUTHORISATION
new active substances 41
positive opinions 82
Highlights
17 orphan medicines
1 stem cell therapy
1 paediatric use

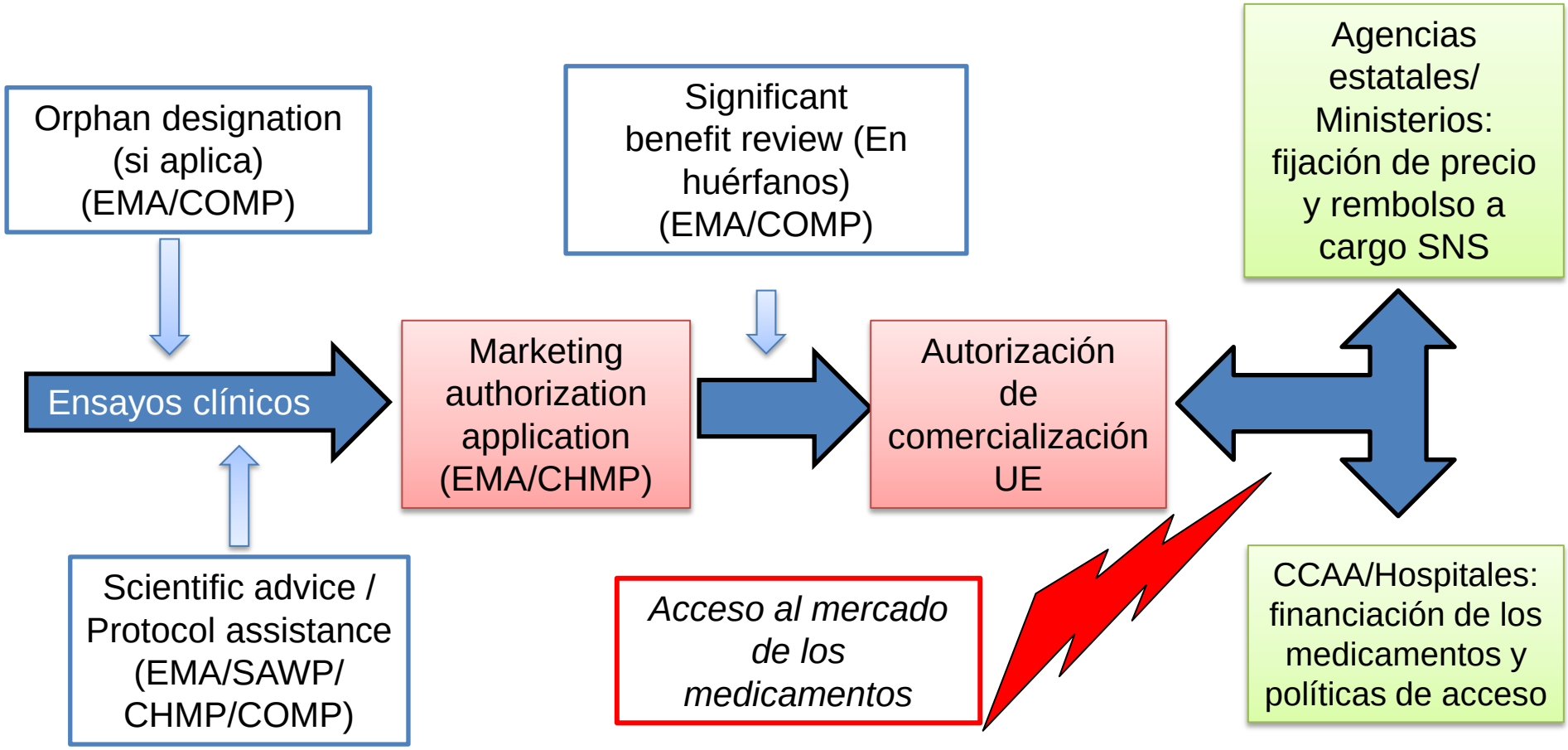
Regulación de medicamentos : Una acción coordinada

DG SANCO: **EMA** (Autorización medicamentos)
DG RESEARCH: **Horizon 2020 Framework**

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

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

Procedimiento regulatorio



orphanet

- 17q12 microdeletion syndrome
- Acrorenal syndrome
- Adult familial nephronophthisis - spastic quadriparesia
- Alagille syndrome
- Alpha-thalassemia-X-linked intellectual disability syndrome
- Alström syndrome
- Amyloidosis
- Autosomal dominant polycystic kidney disease
- Autosomal recessive cutis laxa type 1
- Autosomal recessive polycystic kidney disease
- BOR syndrome
- Bardet-Biedl syndrome
- Beckwith-Wiedemann syndrome
- Bladder exstrophy
- Carnitine palmitoyl transferase II deficiency, neonatal form
- Carnitine palmitoyltransferase II deficiency
- Caudal regression sequence
- Cerebro-reno-digital syndrome
- Cockayne syndrome
- Congenital nephrotic syndrome, Finnish type
- Congenital primary megaureter

Enfermedades renales hereditarias y enfermedades raras, dos campos estrechamente ligados

¿Qué es un medicamento huérfano?

- Medicamentos destinados a tratar cualquier enfermedad con una prevalencia inferior a los 5 casos cada 10.000 habitantes.

- Se incluyen vacunas, tratamientos curativos y preventivos y agentes diagnósticos.

- No se incluyen medidas dietéticas ni productos sanitarios.

REGLAMENTO EC No 141/2000

Hitos de la regulación de MMHH

Year	Applications submitted	Applications discussed in reporting year	Positive COMP opinions	Applications withdrawn	Final negative COMP opinions	EC designations	Orphan medicinal products[2] authorised
2015	1	35	19 (54%)	16 (46%)	0 (0%)	0	0
2014	329	259	196 (76%)	61 (24%)	2 (1%)	187	15
2013	201	197	136 (69%)	60 (30%)	1 (1%)	136	7
2012	197	192	139 (72%)	52 (27%)	1 (1%)	148	10
2011	166	158	111 (70%)	45 (29%)	2 (1%)	107	5
2010	174	176	123 (70%)	51 (29%)	2 (1%)	128	4
2009	164	136	113 (83%)	23 (17%)	0 (0%)	106	9
2008	119	118	86 (73%)	31 (26%)	1 (1%)	[illegible]	6
2007	125	117	[illegible]	[illegible]	1 (1%)	[illegible]	[illegible]
2006	104	103	[illegible]	[illegible]	2 (2%)	[illegible]	9
2005	118	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0 (0%)	[illegible]	4
2004	108	[illegible]	[illegible]	[illegible]	4 (4%)	73	6
2003	87	96	[illegible]	[illegible]	1 (1%)	55	5
2002	80	75	43 (57%)	30 (40%)	2 (3%)	49	4
2001	83	90	62 (70%)	27 (29%)	1 (1%)	64	[illegible]
2000	72	32	26 (81%)	6 (19%)	0 (0%)	14	[illegible]
Total	**2128**	**[illegible]**	**1449 (72%)**	**534 (27%)**	**20 (1%)**	**1406**	**100**

Más de 1400 moléculas en investigación (designadas)

100 medicamentos huérfanos autorizados

El reto de los medicamentos huérfanos

Desconocimiento de la enfermedad

Bajo número de pacientes

Selección endpoints relevantes

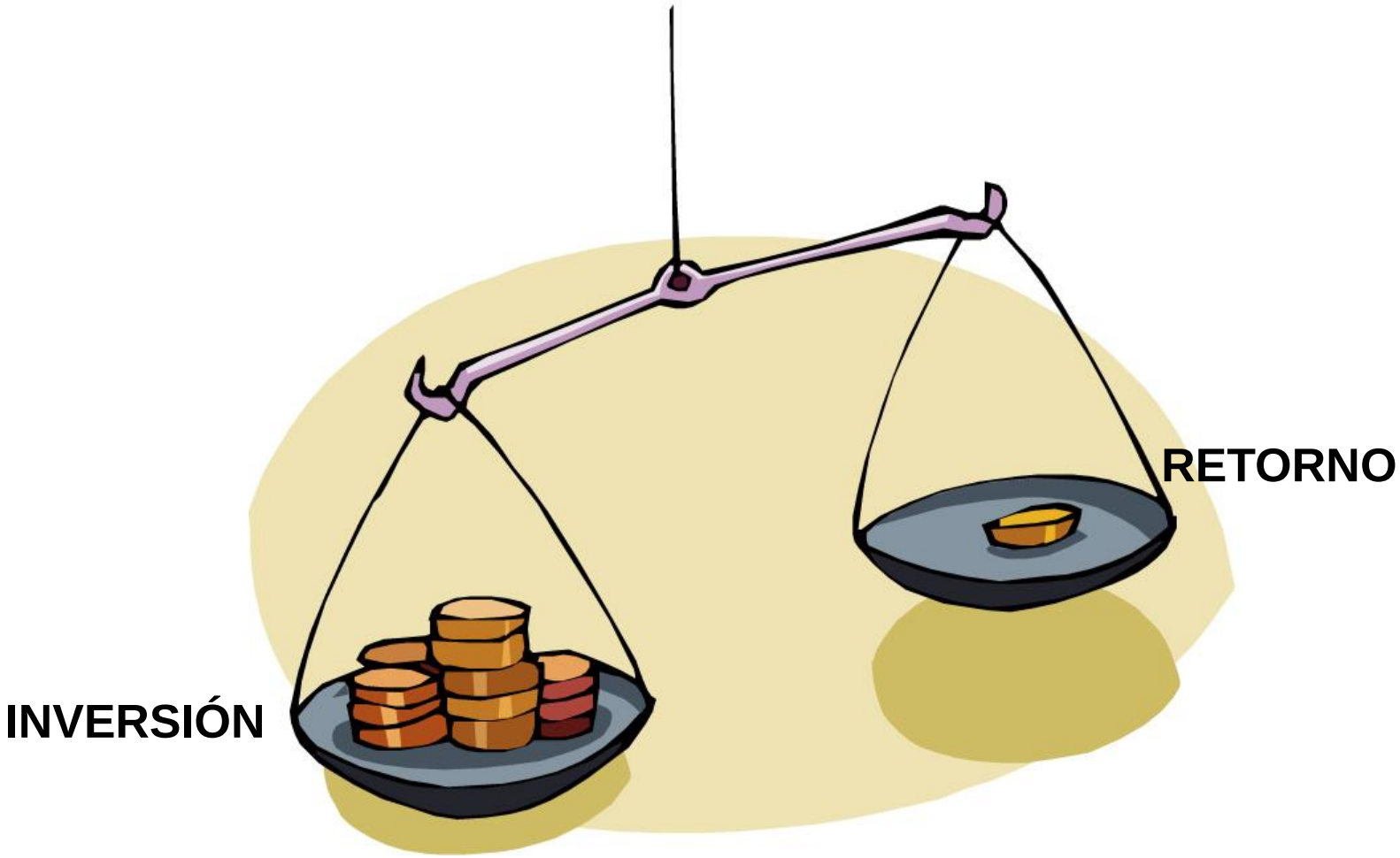
Infradiagnóstico

Uso de comparadores adecuados

Escasez expertos y centros de referencia

Modelos preclínicos válidos

Y no únicamente dificultades en el desarrollo…



BJCP British Journal of Clinical Pharmacology

Access to orphan drugs despite poor quality of clinical evidence

Alain G. Dupont[1,2] & Philippe B. Van Wilder[2]

EXPERT REVIEWS

Access to orphan drugs in Europe: current and future issues

Expert Rev. Pharmacoeconomics Outcomes Res. 12(1), 23–29 (2012)

The problems of clinical trials and registries in rare diseases

Maurizio Luisetti*, Ilaria Campo, Roberta Scabini, Michele Zorzetto, Zamir Kadija, Francesca Mariani, Ilaria Ferrarotti

Appl Health Econ Health Policy (2013) 11:1–3
DOI 10.1007/s40258-012-0004-y

EDITORIAL

Cost-Effectiveness Assessment of Orphan Drugs

A Scientific and Political Conundrum

Steven Simoens · Eline Picavet · Marc Dooms · David Cassiman · Thomas Morel

Picavet *et al. Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013, **8**:157
http://www.ojrd.com/content/8/1/157

OJRD ORPHANET JOURNAL OF RARE DISEASES

RESEARCH Open Access

Development and validation of COMPASS: clinical evidence of orphan medicinal products – an assessment tool

Eline Picavet[1*], David Cassiman[2], Bert Aertgeerts[3,4] and Steven Simoens[1]

Simoens *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2011, **6**:42
http://www.ojrd.com/content/6/1/42

OJRD ORPHANET JOURNAL OF RARE DISEASES

REVIEW Open Access

Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency

Morel *et al. Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013, **8**:198
http://www.ojrd.com/content/8/1/198

OJRD ORPHANET JOURNAL OF RARE DISEASES

RESEARCH Open Access

Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries

Thomas Morel[1*], Francis Arickx[2], Gustaf Befrits[3], Paolo Siviero[4], Caroline van der Meijden[5], Entela Xoxi[4] and Steven Simoens[1]

Picavet *et al. Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013, **8**:164
http://www.ojrd.com/content/8/1/164

OJRD ORPHANET JOURNAL OF RARE DISEASES

RESEARCH Open Access

Clinical evidence for orphan medicinal products-a cause for concern?

Eline Picavet[1*], David Cassiman[2], Carla E Hollak[3], Johan A Maertens[4] and Steven Simoens[1]

Estimating the budget impact of orphan drugs in Sweden and France 2013-2020

Orphanet Journal of Rare Diseases 2014, 9:22 doi:10.1186/1750-1172-9-22

Adam Hutchings (adam.hutchings@dolon.com)
Carina Schey (carina@gmasoln.com)
Richard Dutton (richard.dutton@keyformula.co.uk)
Felix Achana (agafeuk@yahoo.co.uk)
Karolina Antonov (Karolina.Antonov@lif.se)

Figure 8 OMP budget impact as percentage of total pharmaceutical market: observed and predicted data.

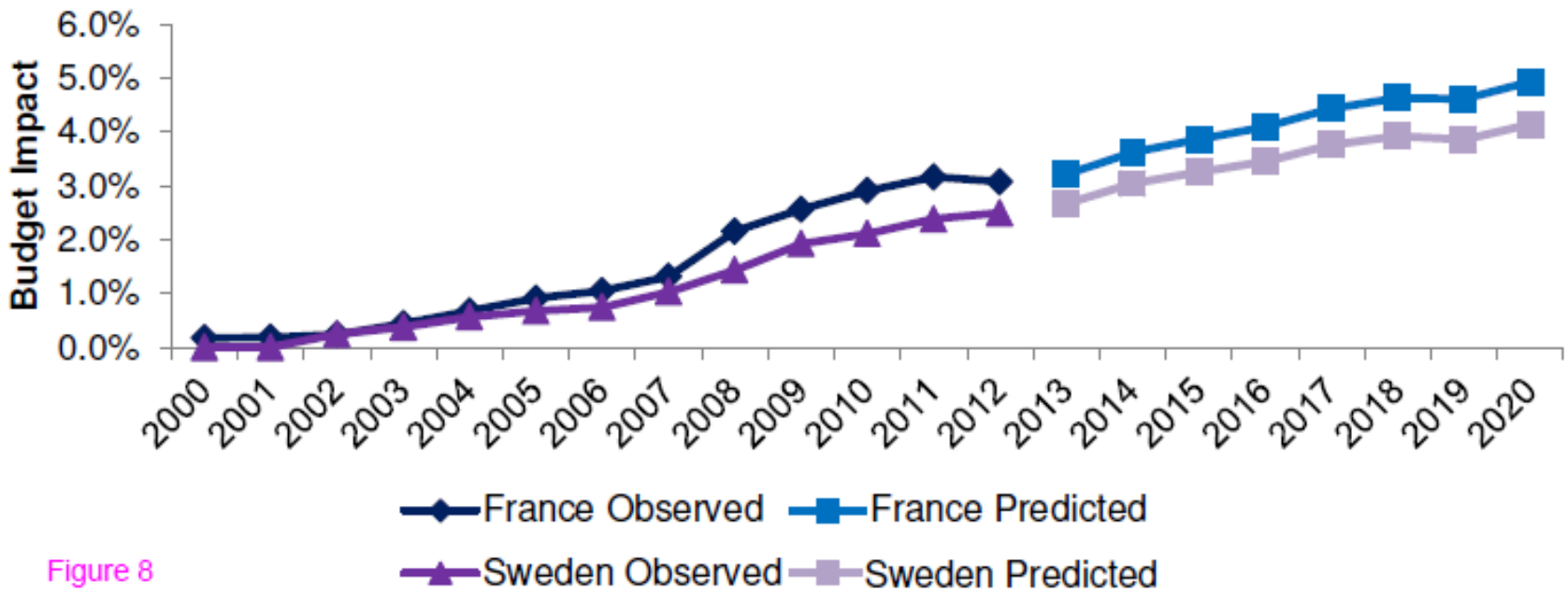


Figure 8

RESEARCH Open Access

Orphan drugs expenditure in the Netherlands in the period 2006–2012

Tim A Kanters*, Adri Steenhoek and Leona Hakkaart

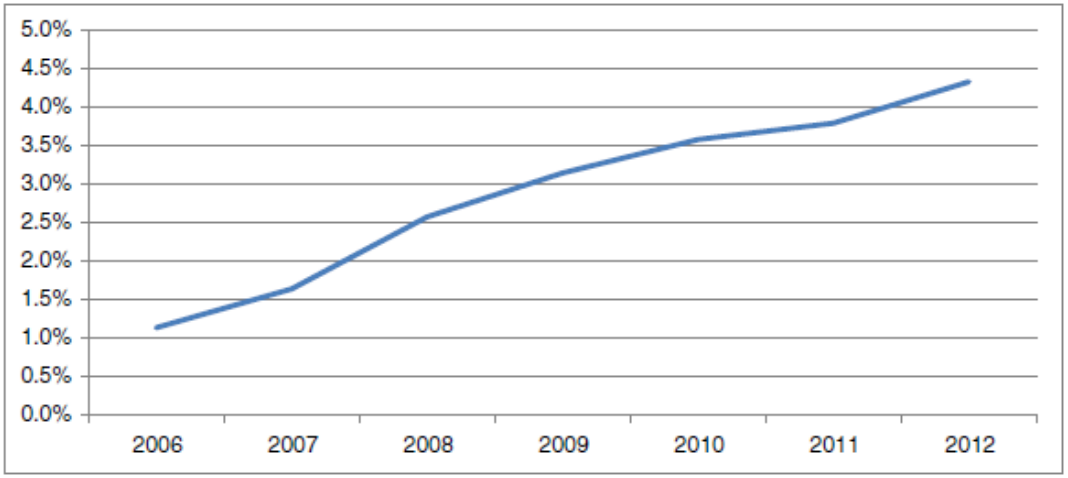


Figure 1 Budget impact of orphan drugs as a proportion of total drug spending.

Dificultades en el acceso a medicamentos huérfanos

- Descentralización de los procedimientos post-autorización
- Retraso en la disponibilidad de medicamentos ya autorizados a nivel europeo
- Evidencia científica de algunos medicamentos controvertida (eficacia débil, valor añadido poco claro…)
- Alto coste e impacto presupuestario en el SNS (en relación a pacientes tratados)
- Diferencias de criterio entre países y entre comunidades autónomas
- Medicamentos y productos sanitarios no cubiertos por el SNS

Necesidades y expectativas de los pacientes

CAMPAIGN FOR
ACCESS
To
MEDICINES FOR
PEOPLE WITH
RARE DISEASES

EURORDIS
Rare Diseases Europe

La Conferencia EUROPLAN II marca el camino en 2015

El pasado viernes, 21 de Noviembre, tuvo lugar la clausura de la Conferencia EUROPLAN II. A través de este acto se presentaron a la Administración las principales propuestas sobre las líneas de trabajo que deben seguirse para continuar en la mejora de la calidad de vida de las personas con enfermedades...

Entidad de Utilidad Pública
FEDER
Federación Española de Enfermedades Raras

Danos tu opinión | ¿Buscas ayuda? | ¿Quieres ayudar?

Acceso
Descargas
Colaboradores
Contacto

Somos la voz de más de 3 millones de personas en España

Enfermedades raras | Actualidad | Quienes somos | Proyectos | Testimonios | Movimiento Asociativo | Ayúdanos

Posicionamiento FEDER ante el copago farmacéutico

Volver

En nombre de las más de 245 organizaciones de enfermedades raras (ER), FEDER considera importante hacer llegar al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), las principales reivindicaciones en relación a la atención a las personas con ER afectadas por la nueva regulación del copago farmacéutico.

Dentro del contexto del desarrollo normativo del copago farmacéutico, FEDER quiere manifestar su profundo rechazo al espíritu y contenido esencial de la reciente Resolución de 10 de septiembre de 2013 de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, por la que se procede a modificar las condiciones de financiación de medicamentos incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud mediante la asignación de aportación del usuario (en adelante, "la Resolución").

Dicha Resolución incrementa el coste de 42 fármacos (en 150 presentaciones distintas) que hasta el momento habían quedado al margen de la aportación del usuario o "copago". Dichos medicamentos, que ya dejan de ser gratuitos, se dispensan desde farmacias hospitalarias a personas no ingresadas. Pasarán a estar gravados por un copago con un límite máximo del 10% del precio por envase y con un tope de 4,2 euros por fármaco (el cálculo será proporcional si son dosis sueltas). La medida es de obligada aplicación para todas las Comunidades autónomas y para su implementación las autonomías tendrán que diseñar sus propios sistemas de cobro a partir del próximo 1 de octubre.

INFORME POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO (Coordinado AEMPS)

ENFERMEDADES PREVALENTES

ENFERMEDADES RARAS

AUTORIZACIÓN CONDICIONAL

Posicionamiento del fármaco en la terapéutica, común para todo el estado español

Participación de los pacientes en los procedimientos regulatorios

Interacción con pacientes: el viaje de la EMA…

1996
Dialogue with HIV patients

2003
Working group with patients

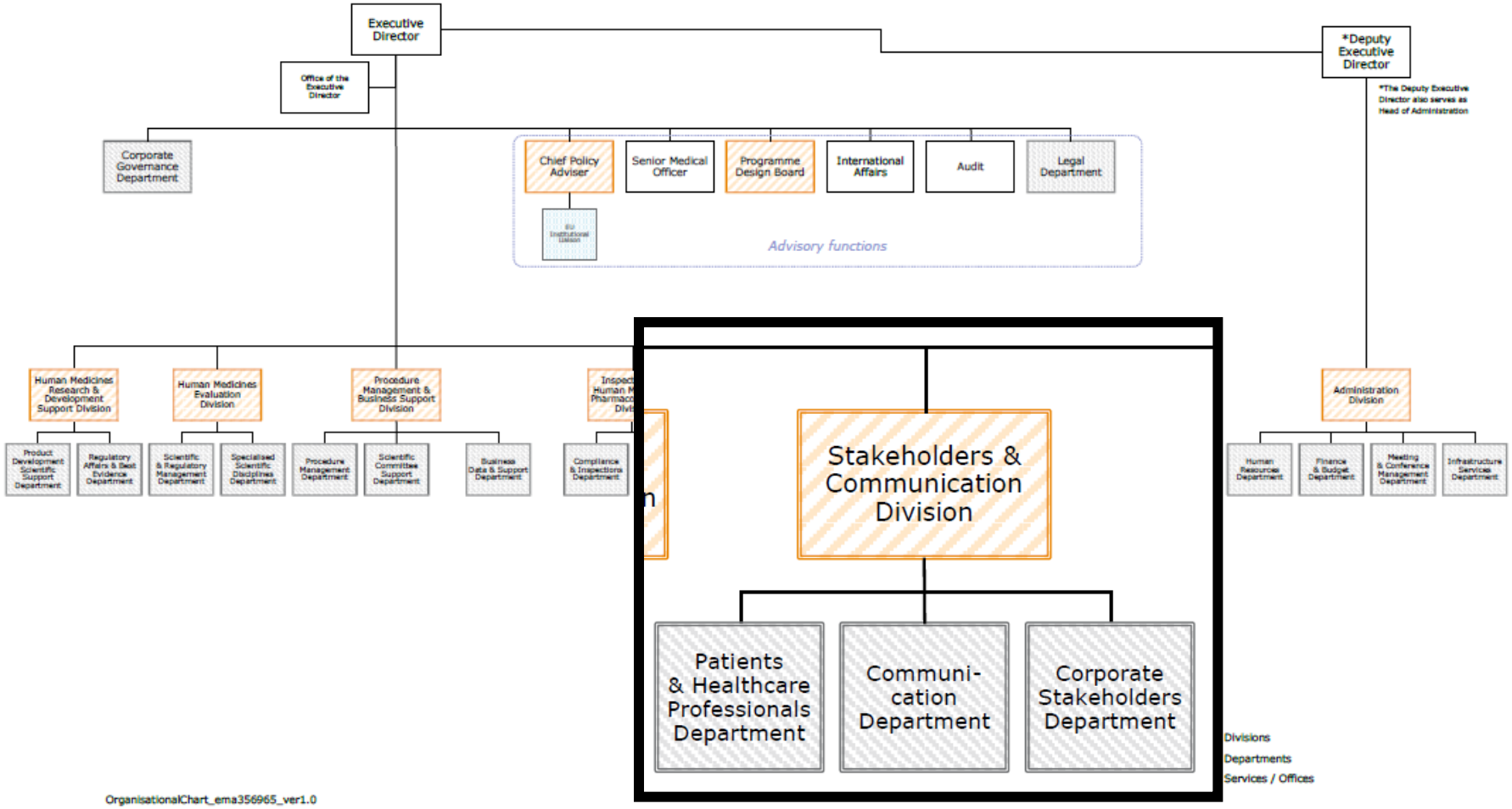
2005
Framework of interaction with patient and consumer organisations

2006
Patients and Consumers Working Party (PCWP)

2014…
Dedicated Patients and Healthcare Professionals Department created

S-PH will lead the EMA in its engagement with patients, consumers, healthcare professionals, academics and their organisations

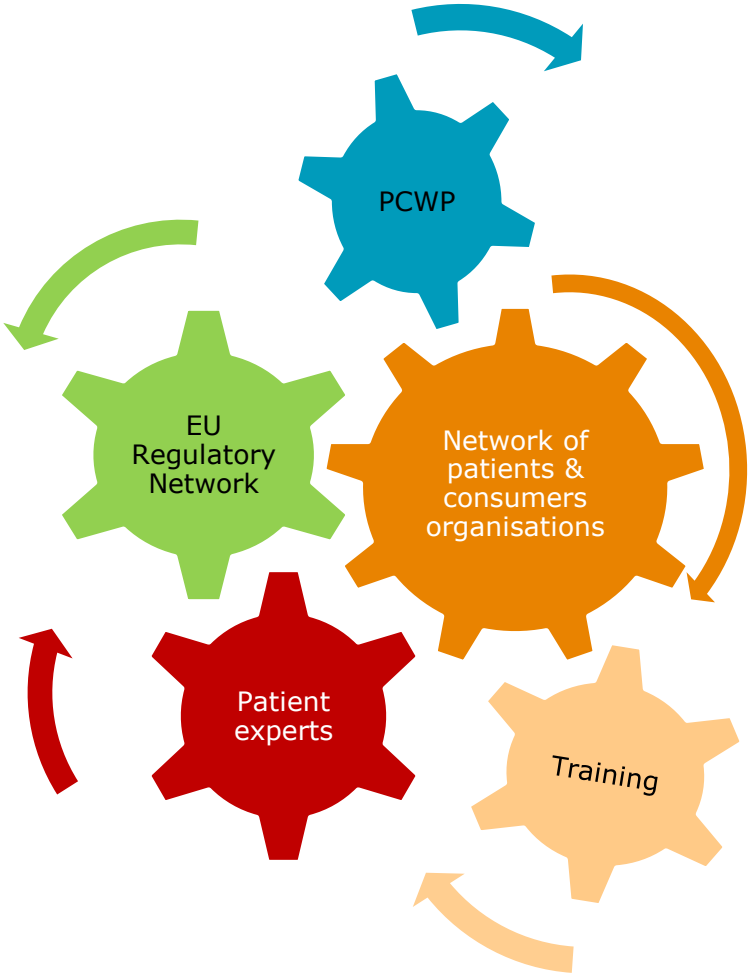
EUROPEAN MEDICINES AGENCY



Source: RR_MasterOrgChart_A3_ema437693_v3.18

El marco de trabajo se basa en 5 elementos críticos

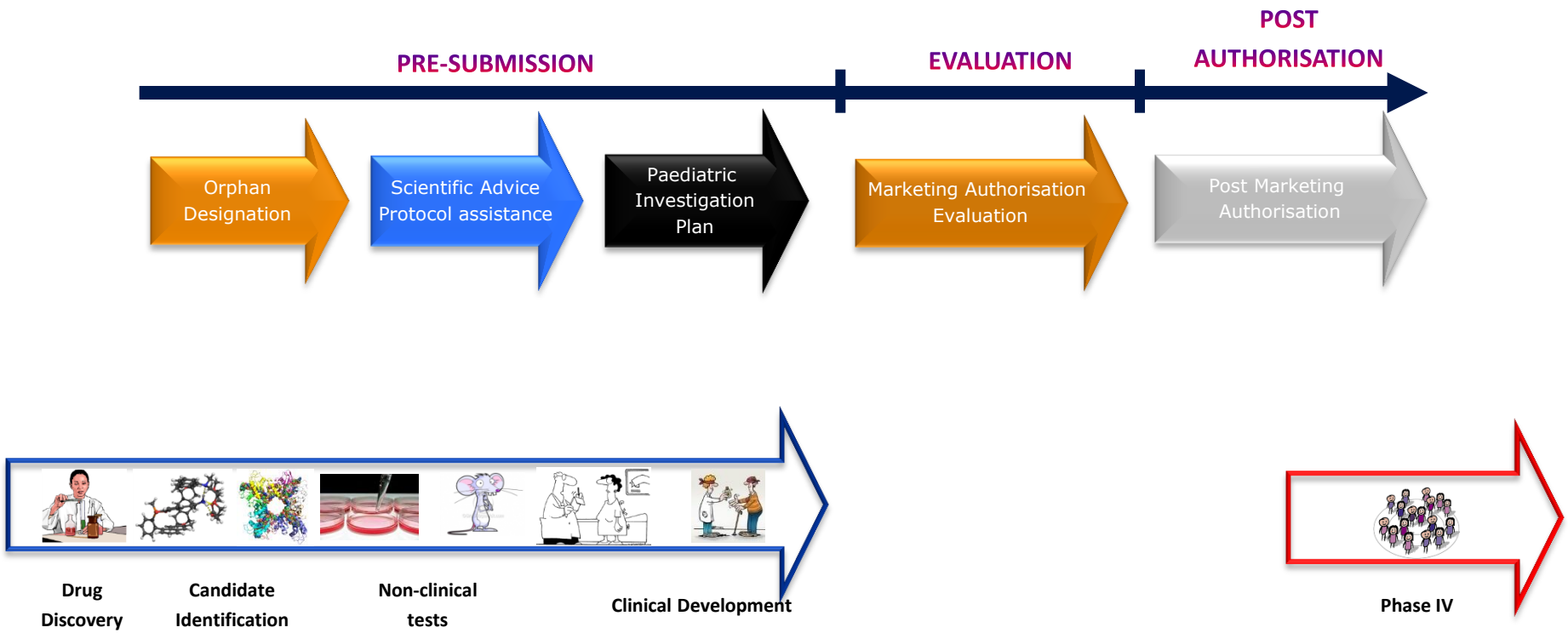
1. Una red de trabajo de pacientes europeos y organizaciones de consumidores
2. Un foro de intercambio: EMA Working Party con organizaciones de pacientes y consumidores
3. Un grupo de pacientes actuando como expertos en su enfermedad y su manejo
4. Interacción con el grupo de trabajo de regulación UE
5. Capacidad de construir focalizándose en la formación y exponiendo preocupaciones sobre el sistema regulatorio en la UE



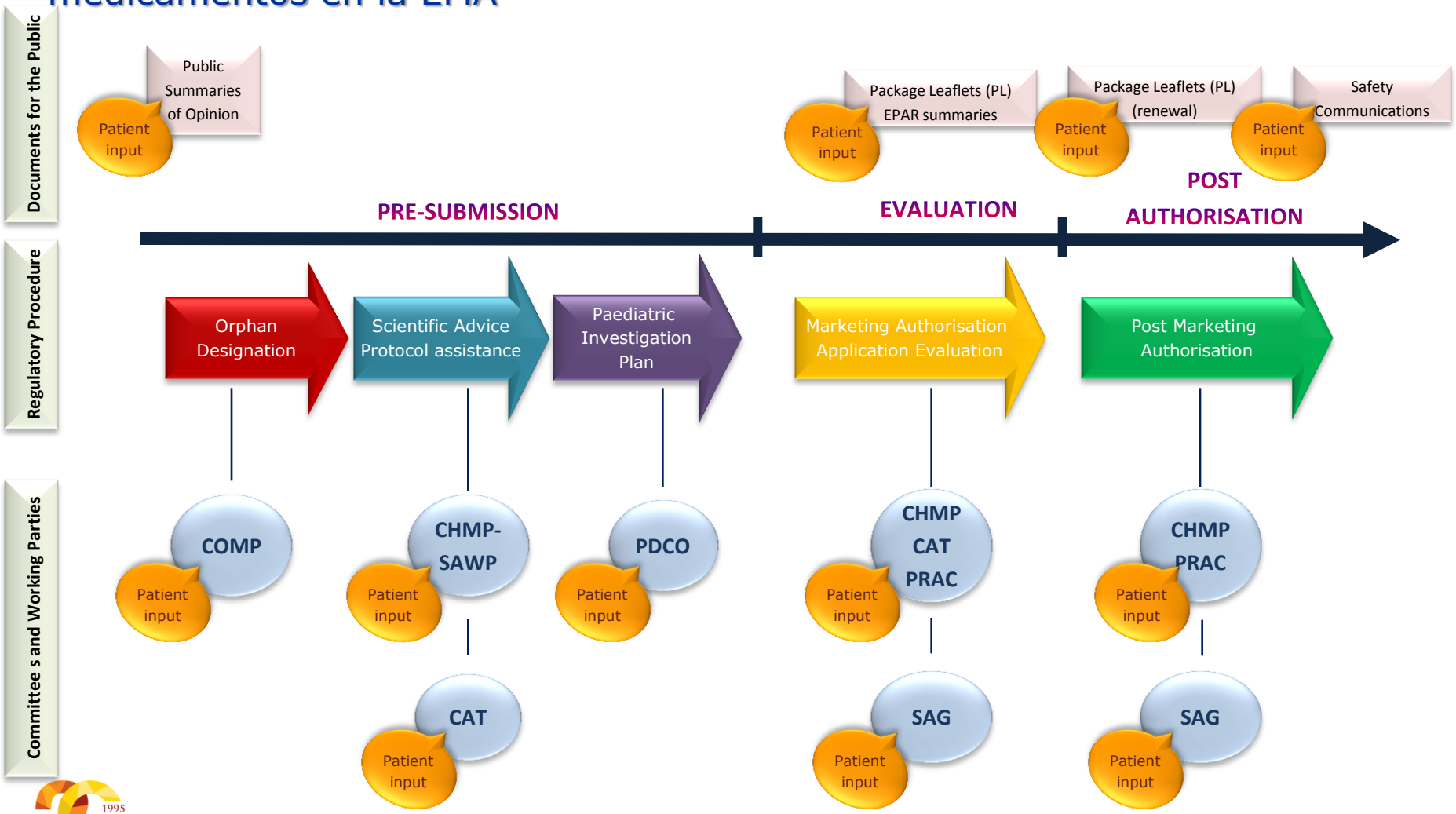
Eligible organisations: patients/consumers

EGAN Patients Network for Medical Research and Health
EURORDIS Rare Diseases Europe
European Liver Patients Association
ELPA
ENFA European Network of Fibromyalgia Associations
EHC
AGE Platform Europe
EUROPEAN CANCER PATIENT COALITION
epha
Pain Alliance Europe
ehn
SMA europe
we care, we share ICCCPO
debra Working for a life free of pain
EFA European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients Associations
FABRY International Network
EPF European Patients Forum
MPe MYELOMA PATIENTS EUROPE
Alzheimer Europe
EFCNI european foundation for the care of newborn infants
EUROPA UOMO
IBE
EGA European Gaucher Alliance Driven by passion for patients
THALASSAEMIA INTERNATIONAL FEDERATION
Insulin Dependent Diabetes Trust
EIWH
International Diabetes Federation
International Alliance of Patients' Organizations A global voice for patients Full Member
EPDA EUROPEAN PARKINSON'S DISEASE ASSOCIATION
ELF EUROPEAN LUNG FOUNDATION
EFNA European Federation of Neurological Associations
emsp EUROPEAN MULTIPLE SCLEROSIS PLATFORM
GAMIAN EUROPE
IPOPI
EATG European AIDS Treatment Group
hai EUROPE
BEUC The European Consumer Organisation
2015 EMA

Medicines Lifecycle: Development and Regulatory



Oportunidades para la participación de patientes a lo largo del desarrollo de medicamentos en la EMA



Tres categorias de participación de pacientes:

1. Miembro, sustituto o observador
2. Paciente experto individual
3. Representante de una organización

Implicación de pacientes en actividades de la EMA (miembros)

Miembros de:

- Management Board (**MB**)
- Committee for Orphan Medicinal Products (**COMP**)
- Paediatric Committee (**PDCO**)
- Committee for Advance Therapies (**CAT**)
- Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (**PRAC**)

EMA Patients' and Consumers' Working Party (PCWP)

Patients and Consumers Working Party (PCWP)

El PCWP juega un papel clave en la interacción entre la EMA y las organizaciones de pacientes.

Plataforma para el diálogo e intercambio en temas relevantes sobre medicamentos; con el mandato de ayudar a monitorizar la interacción e identificar deficiencias y prioridades en la interacción global;

- 19 members and 16 alternates representing Patients and Consumer Organisations;
- 6 members from the EMA Scientific Committees;
- 1 member from the EMA secretariat;
- Observers from the Management Board.

Four meetings held annually; one plenary, one with all 'eligible' organisations, two joint with the Healthcare Professionals' Working Party (HCPWP) and a one-day training session.

Implicación de pacientes en actividades de la EMA (individuales)

Desarrollo de productos:

•Participación en procedimientos de scientific advice/protocol assistance

Evaluaciones Beneficio/riesgo:

•Participación en scientific advisory / ad-hoc expert group meetings (SAGs)

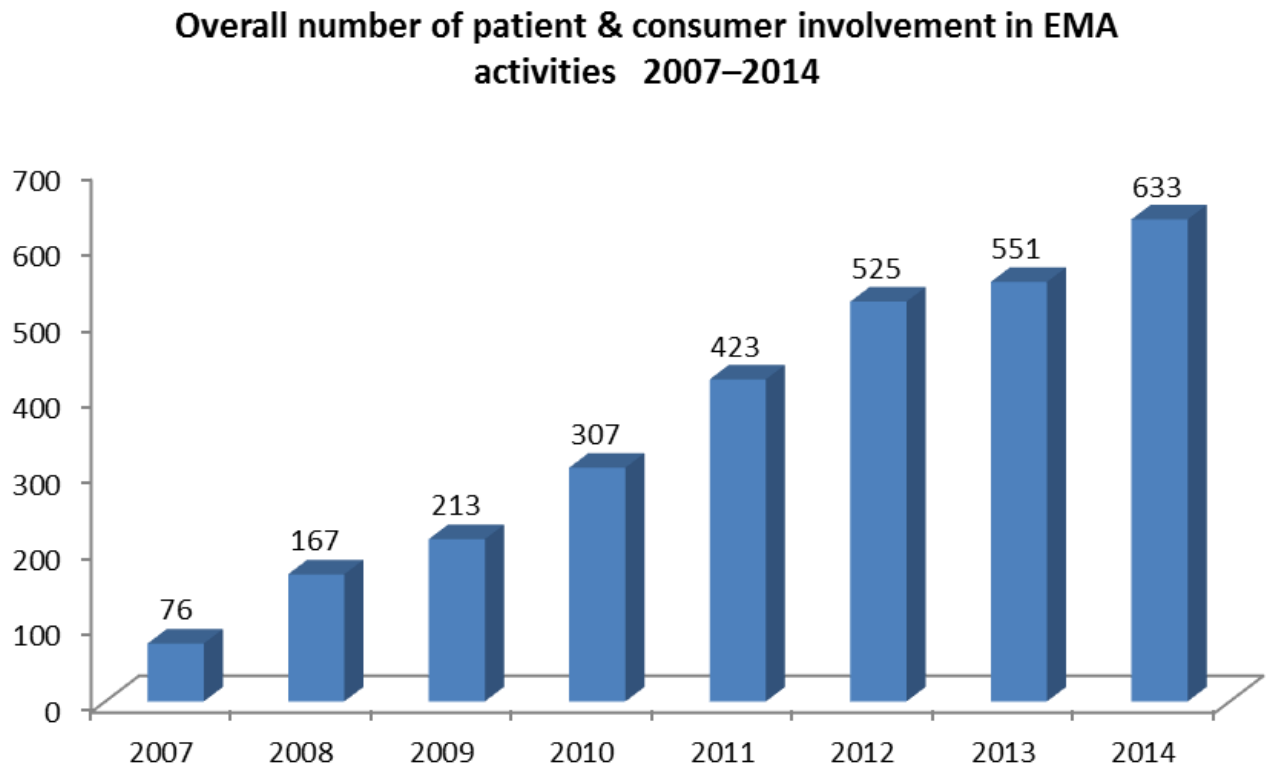
•Respuesta a consultas ad-hoc en la evaluación de medicamentos por parte de comités científicos y grupos de trabajo

•Revisión de la información sobre medicamentos: Prospectos, EPAR, comunicaciones de seguridad (Q&As) y otros documentos de la Agencia para el público

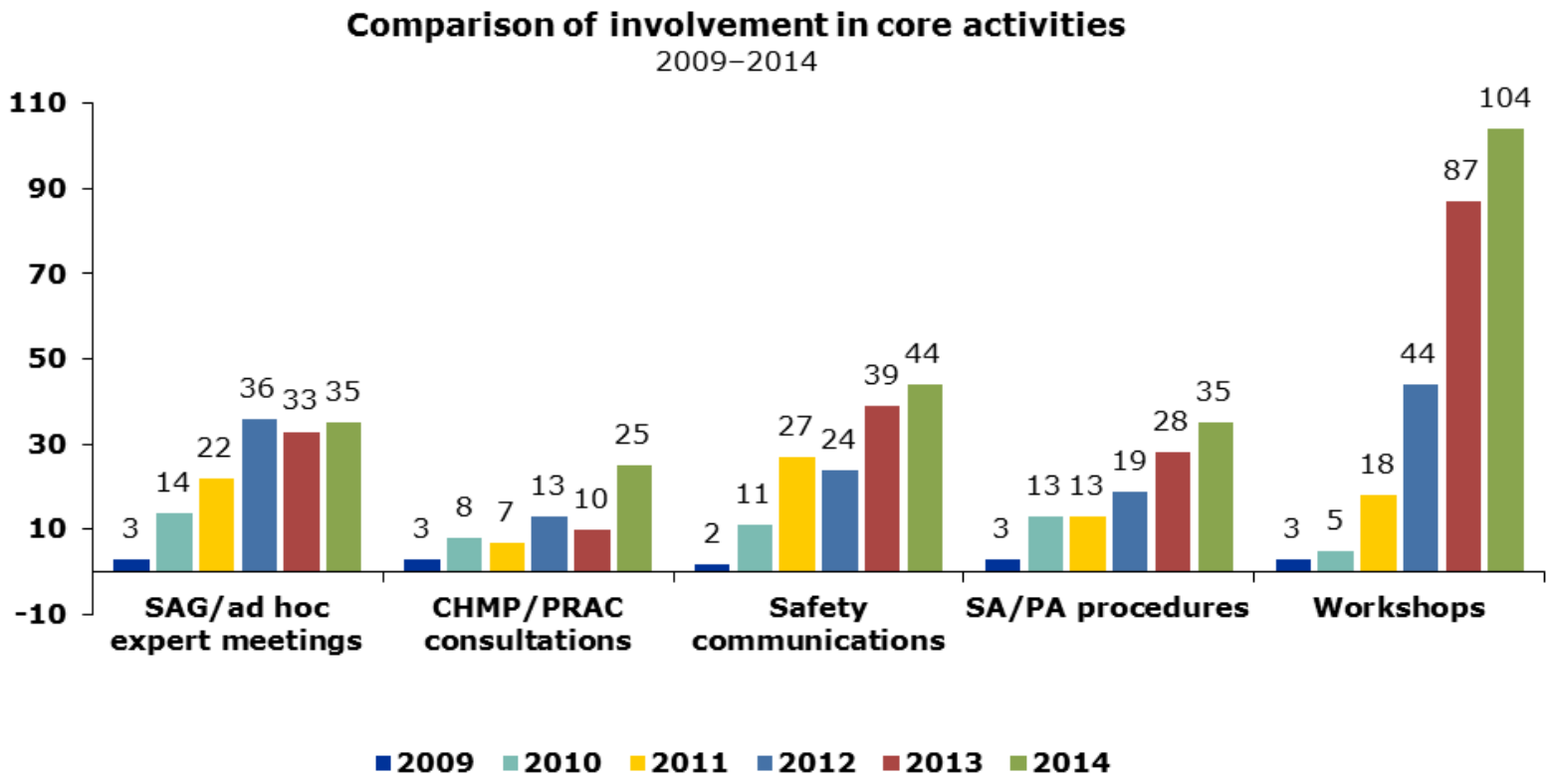
Otras actividades (representantes de organizaciones)

- Participación en la preparación de **guidelines**
- Implicación en varias **iniciativas para toda la UE** en marcha:
  - **EudraCT** (EU clinical trials register), **Eudravigilance** (adverse reaction data), **ENCEPP** (European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance), and **Enpr-EMA** (European Network of Paediatric Research)
- Participación en **conferencias** en la Agencia y **seminarios**

Participación en aumento en actividades de la EMA

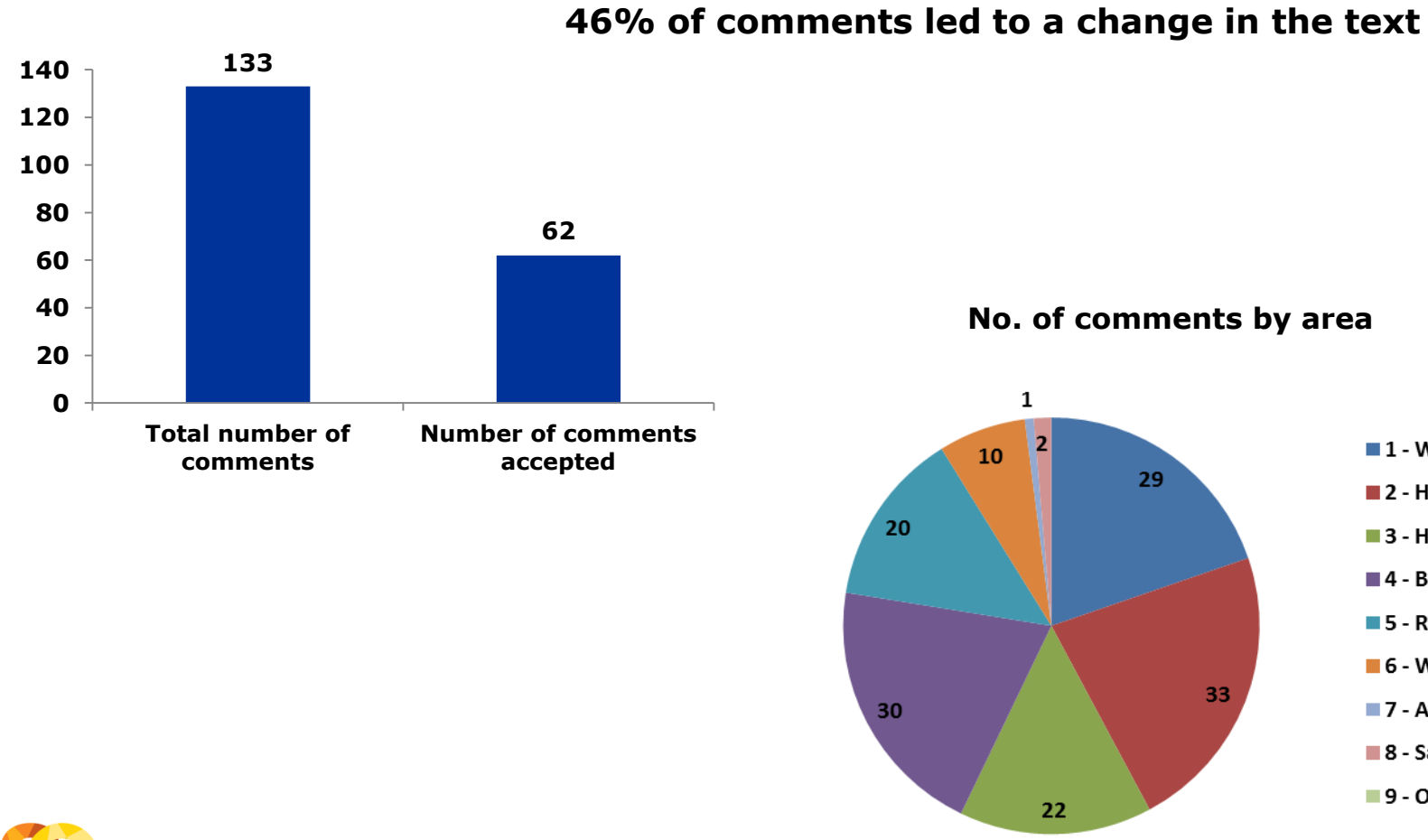


Aumentando la participación en actividades de la EMA



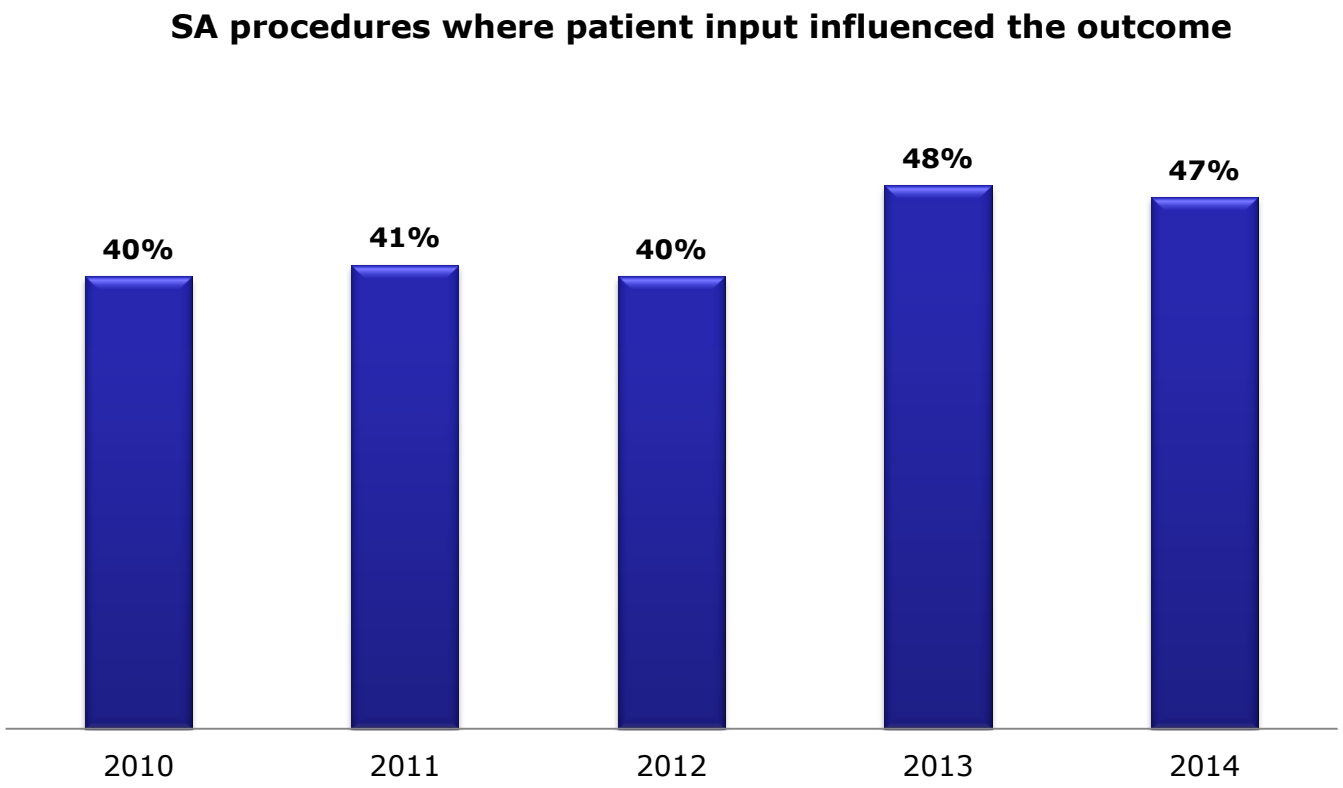
Participación en materiales de comunicación al público

Aceptación de las intervenciones y comentarios: resúmenes EPAR



Impacto de la participación de pacientes: scientific advice

Scientific advice on the feasibility of planned investigations (e.g. Clinical Trial designs)



Monitorizando y reportando

•Informe anual al EMA Management Board – resumen de todas las actividades en las que pacientes y sus organizaciones han estado implicadas – aspectos *cuantitativos* y *cualitativos*

•Cada 2 años encuesta de satisfacción enviada a todos los pacientes que han participado ese año

•Propuestas de mejora incluidas en el siguiente PCWP work-plan

Valor e impacto de los pacientes implicados en la EMA

- La implicación de pacientes y consumidores ha;
  - Aportado los aspectos de vivir diariamente con una enfermedad en las discusiones científicas
  - Mejorado la calidad de la información y comunicación para pacientes sobre medicamentos
  - Aumentado la diseminación de los resultados de la EMA
- Los pacientes están reconocidos e integrados como parte del trabajo de la Agencia
- La participación no sólo ha aumentado y se ha diversificado sino también se ha perfeccionado para asegurar la adecuada implicación
- A pesar que este trabajo colaborativo con muchos participantes, culturas e idiomas tiene sus retos, las diferente perspectivas son cruciales y han permitido que las decisiones sean más válidas para todos los implicados

Pacientes en el sistema de salud en Cataluña

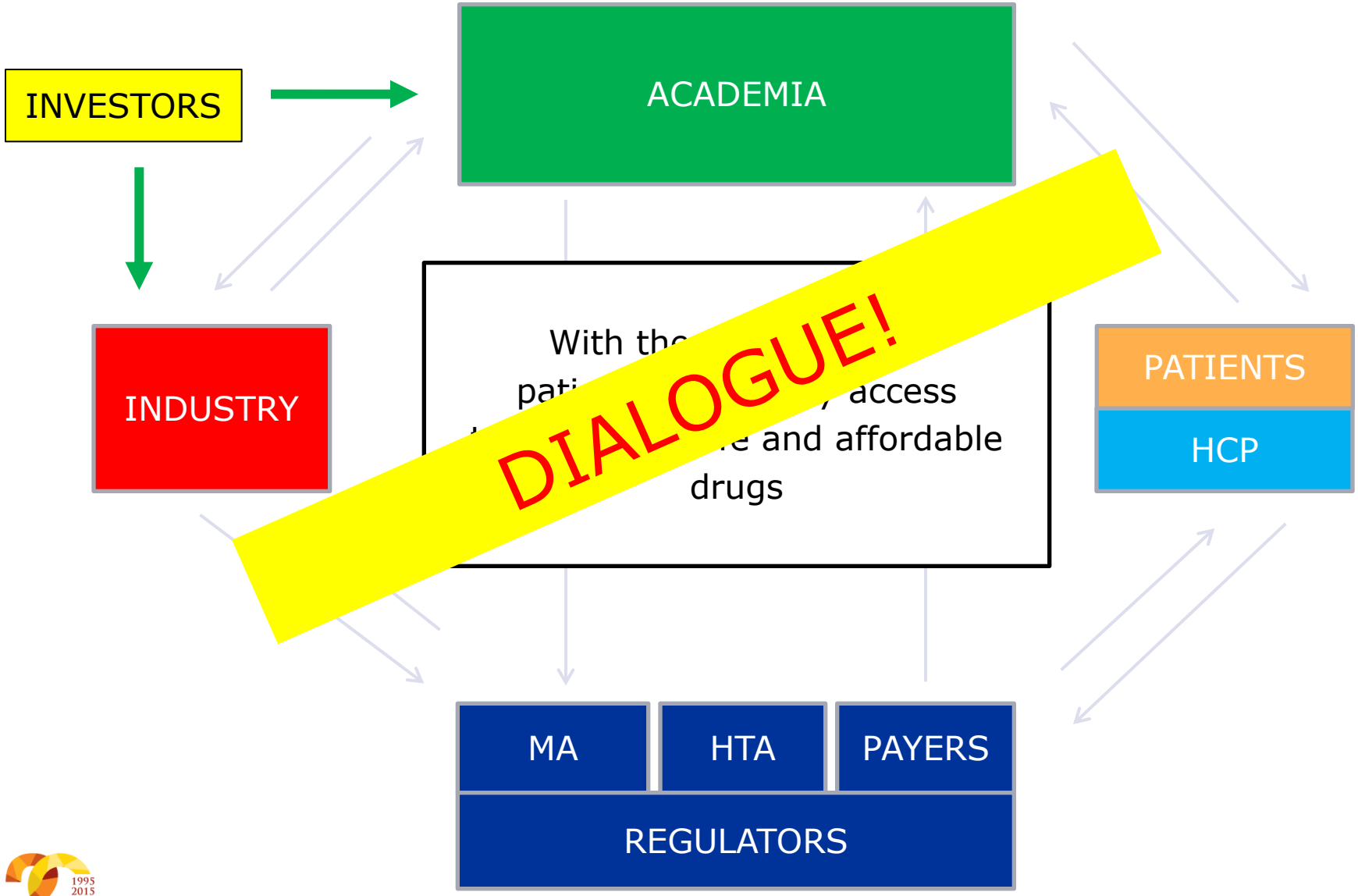
DEPARTAMENTO DE SALUD

Consell Consultiu de Pacients de Catalunya

SERVICIO CATALÁN DE SALUD

Consejo Asesor Enfermedades Raras CAMM, 2009

Consejo Asesor Tratamientos Farmacológicos de Alta Complejidad CATFAC, 2010


INVESTORS
ACADEMIA
INDUSTRY
With the
pati
access
and affordable
drugs
DIALOGUE!
PATIENTS
HCP
MA
HTA
PAYERS
REGULATORS

La participación de los pacientes, es necesaria para completar la fotografía!

La participación de todos los implicados debe ser el motor que nos permita llegar a destino con éxito

Gracias por vuestra atención

HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH