



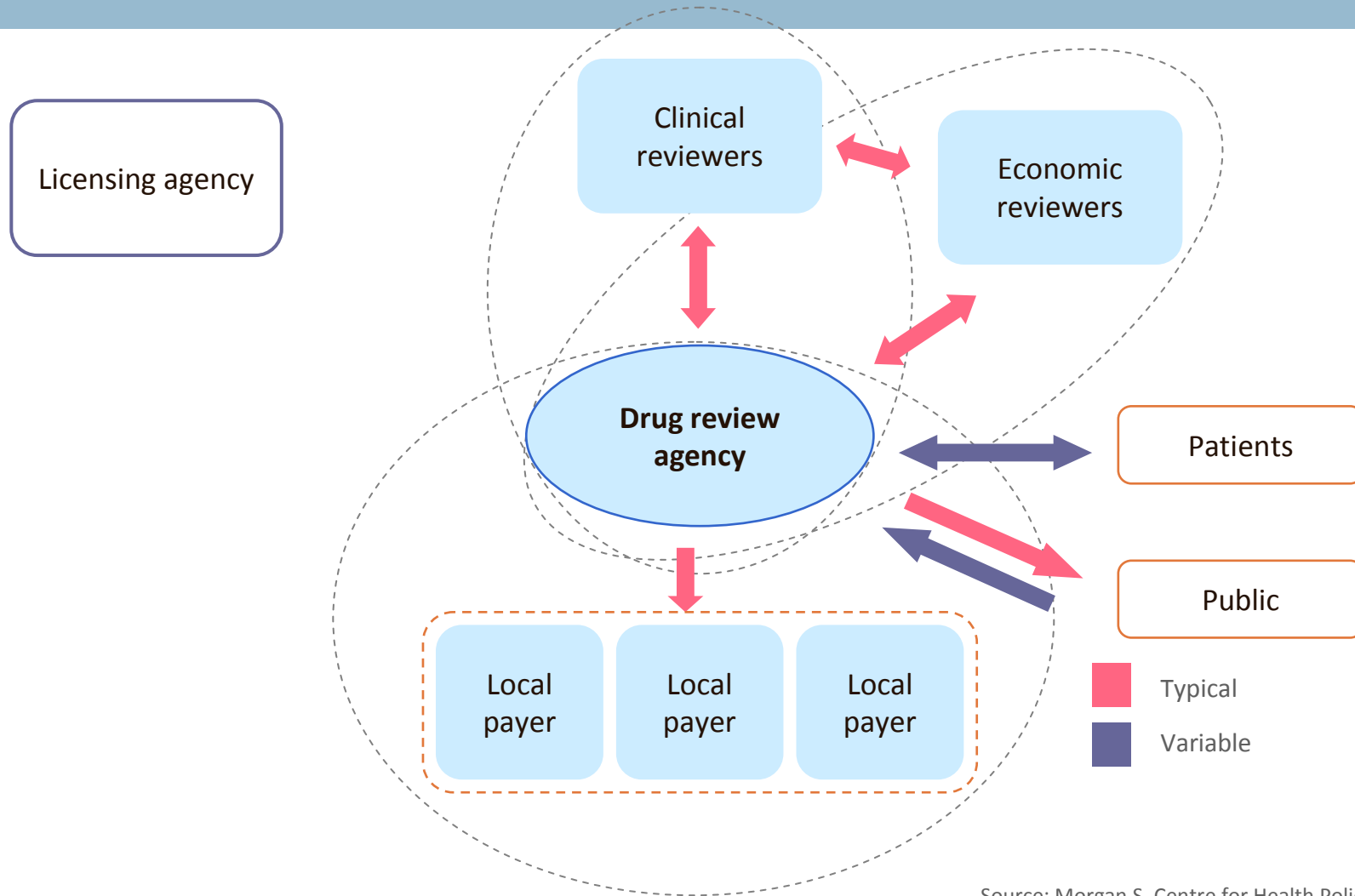
A proposal to incorporate non clinical dimensions on drug assessment

Núria Paladio Duran

Catalan Agency for Health Information, Assessment and Quality (CAHIAQ) (www.aatrm.net)

Symposium “Societal Impact of Pain”
Brussels, 4th May 2011

Centralized Drug Review

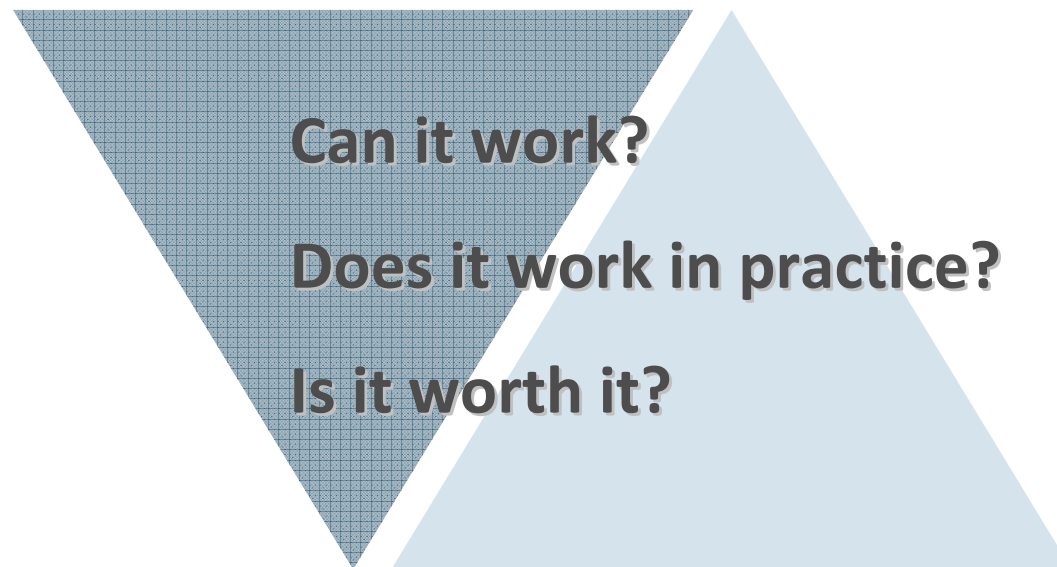


Source: Morgan S. Centre for Health Policy and Research

Drug approval vs reimbursement

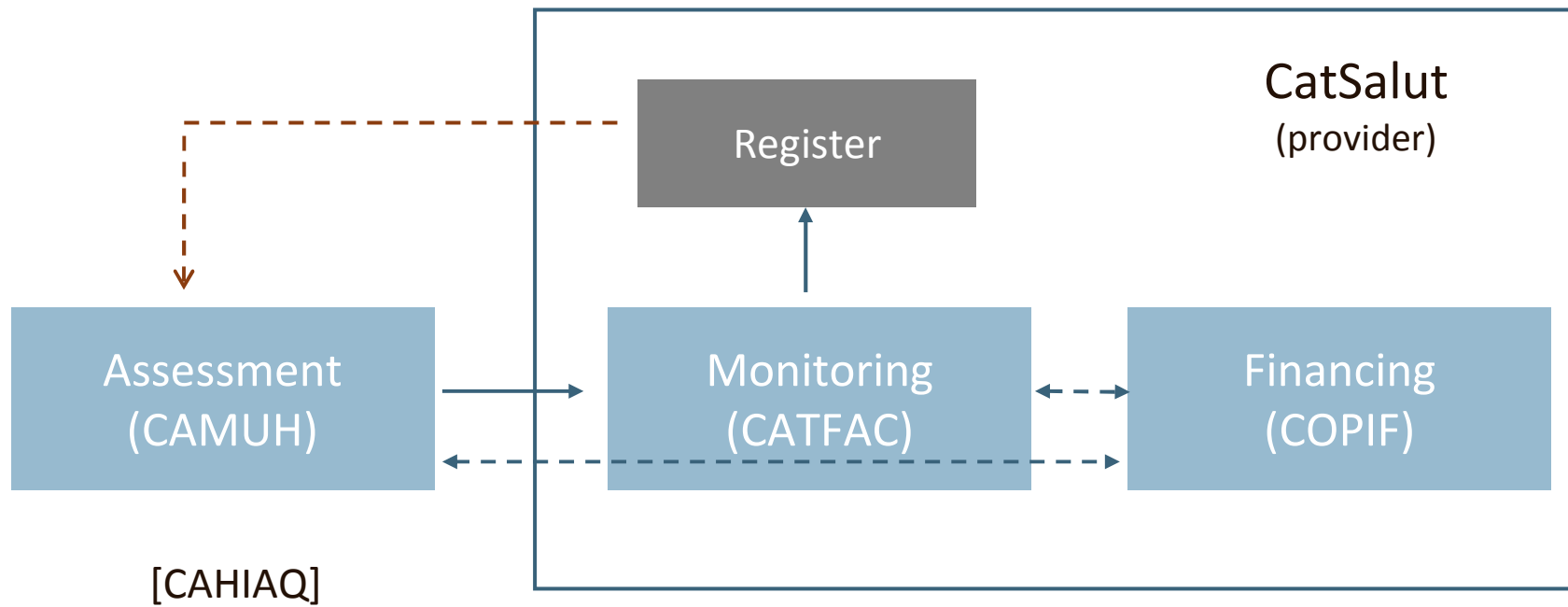
Different questions asked, different requirements have to be met:

Marketing authorisation



Reimbursement

Program for the assessment, monitoring and financing of high complexity treatments



CAMUH

(Commission for the assessment of hospital use drugs)



Provides CatSalut with recommendations on HCT:

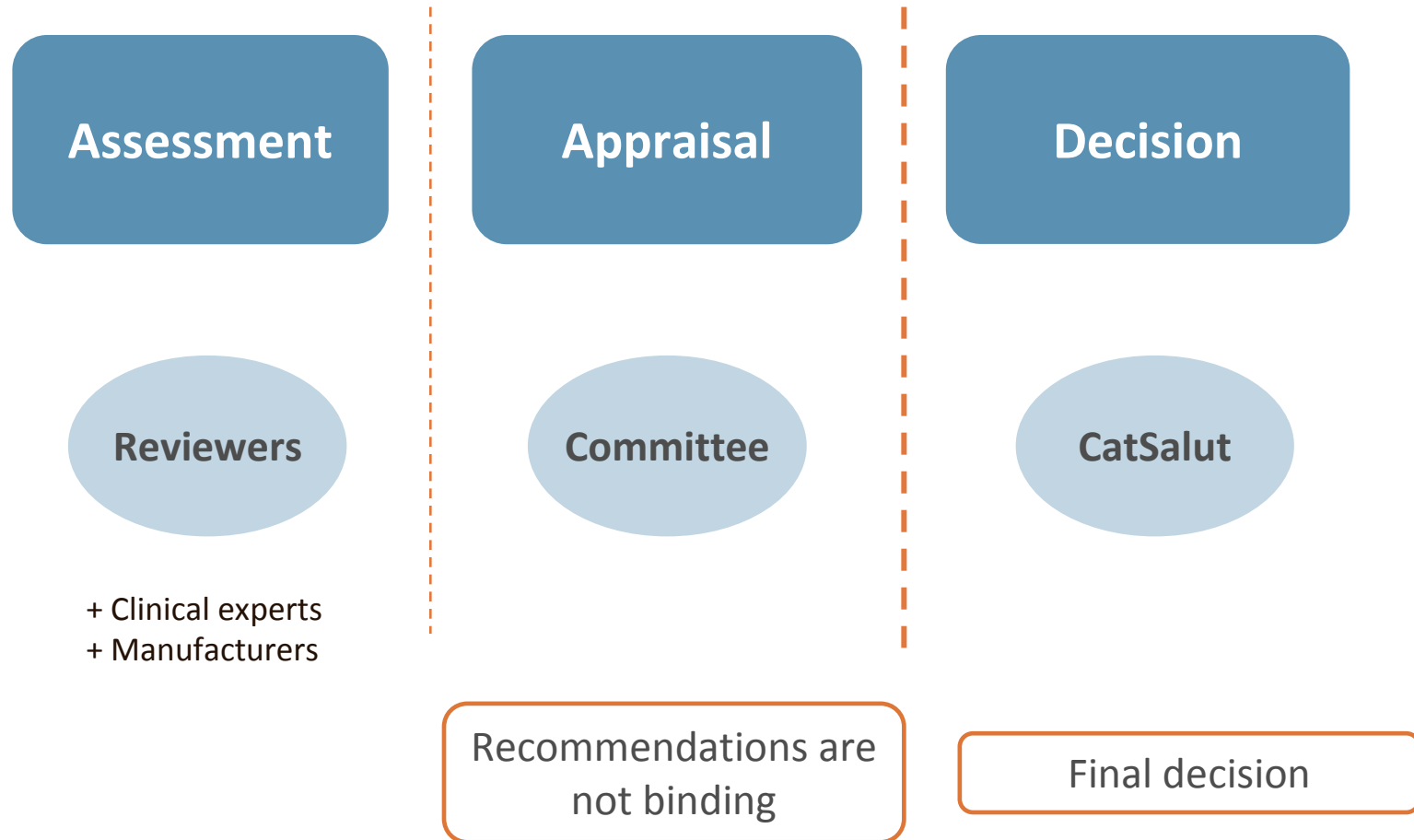
- Place in therapy
 - Use criteria (type of patient)
 - Response and follow-up criteria
-

CAMUH: Basic principles



- **Independency**
(assessment/appraisal separate processes)
 - **Transparency**
(Public documents)
 - **Credibility**
(Conflict of interest)
 - **Rigorous methodology**
 - **Participation of *stakeholders***
(entrega evidència i dret a apel·lació)
-

CAMUH: Basic structure



How does the process begin and what drugs are reviewed?

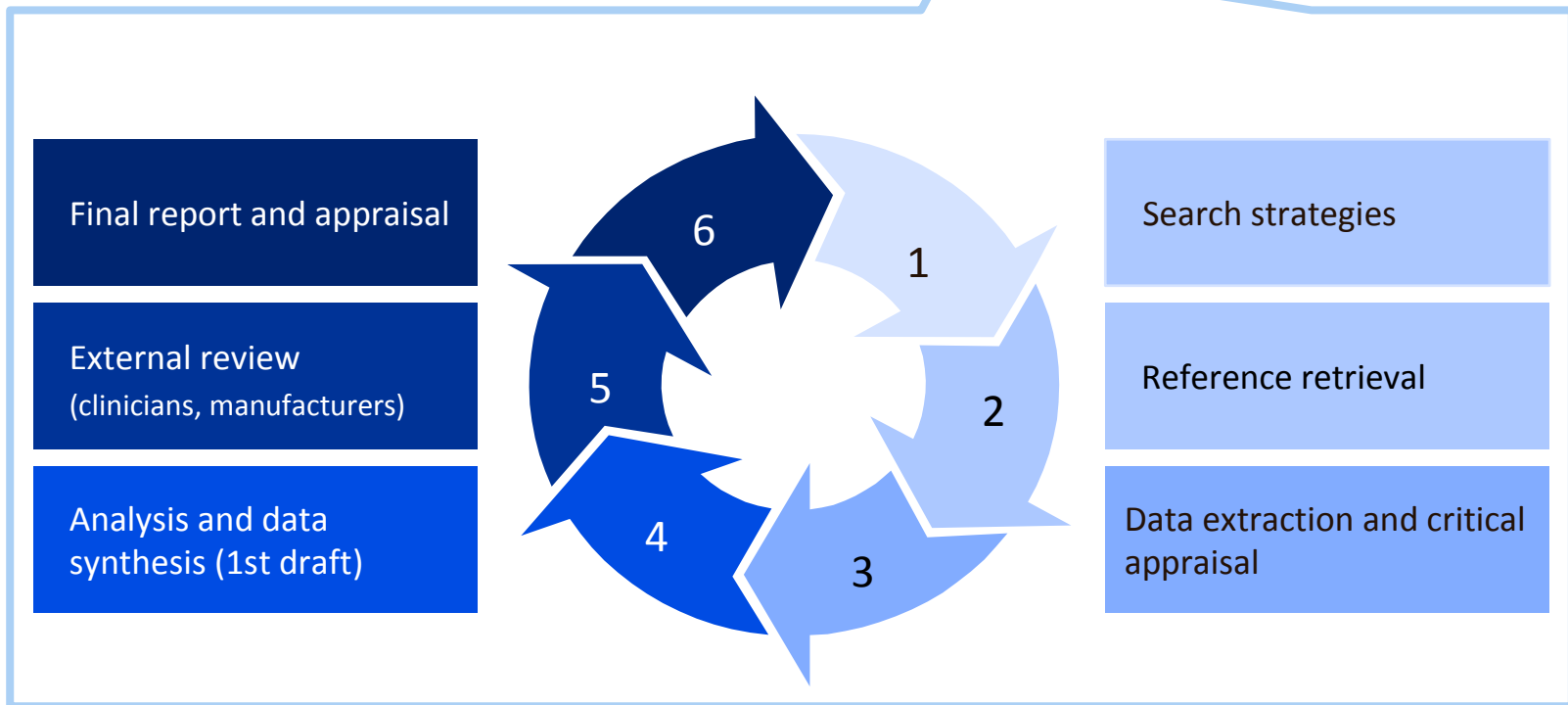
Review process begins with:

- Request from CatSalut (provider)

CAMUH reviews:

- Biotech/biosimilar drugs
 - Drugs with conditional approval/approved in exceptional circumstances
 - Orphan drugs
 - Advanced therapies
 - High budget impact drugs
-

Methods



Time: 20 weeks maximum

Appraisal

| Efectivitat | Seguretat | Cost | Decisió | |
|-------------|-----------|------|------------|--|
| + | + | + | Inclusió | |
| | | = | Inclusió ? | |
| | | - | Inclusió ? | |
| | = | - | | |
| | | | | |
| | | | | |
| = | + | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | = | - | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| - | + | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | = | - | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| Efectivitat | Seguretat | RCE | Decisió | Efectivitat | Seguretat | RCE | Decisió | Efectivitat | Seguretat | RCE | Decisió |
|-------------|-----------|-----|-------------|-------------|-----------|-----|-----------|-------------|-----------|-----|--------------|
| + | + | + | A>B | + | = | + | A>B (WTP) | + | - | + | A>B (R)(WTP) |
| + | + | = | A>B | + | = | = | A>B | + | - | = | A>B (R) |
| + | + | - | A>B | + | = | - | A>B | + | - | - | A>B (R) |
| = | + | + | A>B (WTP) | = | = | + | A>B | + | - | - | A>B (R) |
| = | + | = | A>B | = | = | = | A=B | = | - | + | A<B |
| = | + | - | A>B | = | = | - | A<B | = | - | = | A<B |
| - | + | + | A<B | - | = | + | A<B | = | - | = | A<B |
| - | + | = | A<B | - | = | = | A<B | = | - | - | A<B |
| | | | A<B | | = | | A<B | | | | A<B |
| | | | No Inclusió | | | | | | | | |
| | | | No Inclusió | | | | | | | | |

WTP: willingness to pay

Examples

| | Main study | Comparator | Main efficacy results | Safety | Cost-effectiveness |
|-------------|-----------------------|-----------------|---|--|--|
| Idursulfase | RCT (phase II/III) | Placebo | 6MWT-FVC: significant improvement 6MWT : + 37 meters QoL: no data | No major concerns | 564.000 €/QALY |
| Lapatinib | RCT (phase III) | Capecitabine | TTP : 6,3 vs 4,3 months OS: no differences QoL: no differences | Hepatotoxicity | 81.000 €/QALY |
| Trabectedin | RCT (phase II) | Dose comparison | TTP (comparison btw doses) | Hepatotoxicity Hematological toxicity | No data (incremental cost: 12.000 € compared to gemci/doce) |

?

DIMENSIONS CAMUH

Fàrmac:

Indicació:

Dimensió 1: Context social

Repercussió de la malaltia a la vida quotidiana i capacitat millora

Es considera que la malaltia afecta de manera considerable a la qualitat de vida dels pacients? Sí No Es desconeix

Comentari:

Qualitat de vida del cuidador

La malaltia afecta de manera considerable la qualitat de vida de persones properes/cuidadors? Sí No Es desconeix

En cas afirmatiu, de quina manera (quines són les conseqüències de la malaltia en els cuidadors)?

Inexistència d'alternatives de tractament

Hi ha alternatives de tractament disponibles per a la condició a tractar (considerar alternatives farmacològiques i no farmacològiques)? Sí No

En cas afirmatiu, de quina manera?

Proximitat a la mort

Entre prevenció primària com a llunyania màxima de la mort (valor zero) i mort imminent (valor cent), en quin estadi actua el fàrmac?

0 25 50 75 100

Resum dimensió social:

En una escala de 0 a 10 quina en quin grau creus que la malaltia afecta el benestar social?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Dimensió 2: Clínica

Característiques estudi pivotal

Disseny

Confirmatori? (F3) Sí No

Aleatoritzat? Sí No

Comparatiu? Sí No

Doble cegament? Sí No

Comparador

1

Actiu?

Sí No No aplica

- En cas afirmatiu, es tracta del tractament de referència? Sí No
 - En cas que no es tracti del tractament de referència, es considera que la comparació amb aquest altre tractament està justificada? Sí No
- Per què?

Eficàcia

La variable principal és una variable final? Sí No

- En cas afirmatiu, especificar:
 - En cas negatiu, es considera que és una variable clínicament rellevant en el context analitzat? Sí No
- Per què?

La variable principal es mesura de manera adequada? Sí No

En cas negatiu, per què es considera que és així?

La mostra de pacients es considera suficientment gran? Sí No

Comentari:

El temps de seguiment dels pacients es considera suficientment llarg? Sí No

Comentari:

Els resultats numèrics són estadísticament significatius? Sí No

Comentari:

Els resultats numèrics són clínicament significatius? Sí No

Comentari:

Resum eficàcia:

En una escala de 0 a 10 quina en quin grau creus que el fàrmac ha demostrat ser eficaç?
(considerar possibles biaïses, el tipus i variables analitzades i resultats numèrics)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Seguretat i tolerabilitat

Es presenten dades comparatives? Sí No

Comentari:

La taxa d'EA en grup amb tractament actiu és estadísticament superior al grup control? Sí No No aplica

En cas afirmatiu, podries esperar-se atès el mecanisme d'acció? (p.ex: toxicitat hematològica en alguns fàrmacs citostàtics.)

La taxa d'EA GREUS en el grup amb tractament actiu és estadísticament superior al grup control? Sí No No aplica

En cas afirmatiu, eren esperables atès el mecanisme d'acció? (p.ex: toxicitat hematològica en alguns fàrmacs citostàtics.)

La taxa d'EA associats a l'administració del tractament és superior en el grup amb tractament actiu? Sí No No aplica

Comentari:

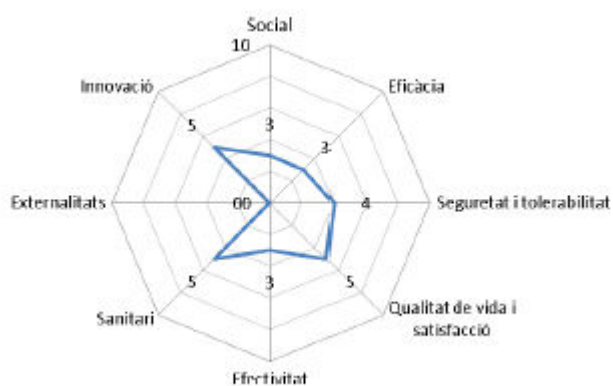
Dimensions

| Context | Efficacy | Safety | QoL | Effectiveness | Health system | Externalities | Innovation |
|------------------------------------|----------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------------|--------------------|---|------------------------------|
| Effect of illness on patients QoL? | Bias? | Rate of AE? | Availability of data? | Availability of data? | Cost-effectiveness | Repercussion of drug in other sectors | New mechanism of action? |
| Effect of illness on patients QoL? | Type of variable? | Rate of SAE? | Specific/generic? | In accordance with efficacy? | Budget impact | Introduction impacts regional research? | New route of administration? |
| Therapeutic gap? | Follow-up? | SAE related to drug? | Instrument validated? | | Equity problems? | | Improved delivery? |
| Proximity to death? | Estatistical significance? | Deaths related to drug? | Direction of results? | | | | Improved disposition? |
| | Clinical significance? | | | | | | |

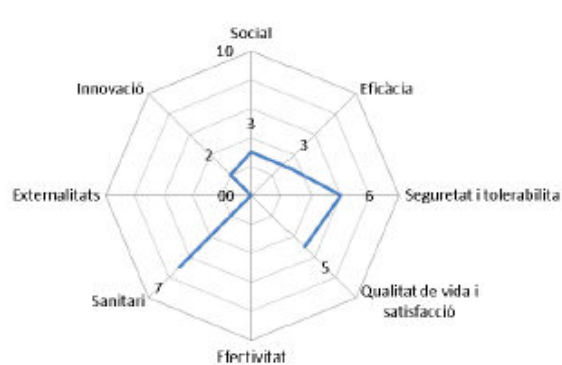
1. Identify the need for a new drug
2. Identify what benefits should a new drug satisfy
3. See if the claimed benefits of a new drug fulfill the predefined ones and at what cost

Examples

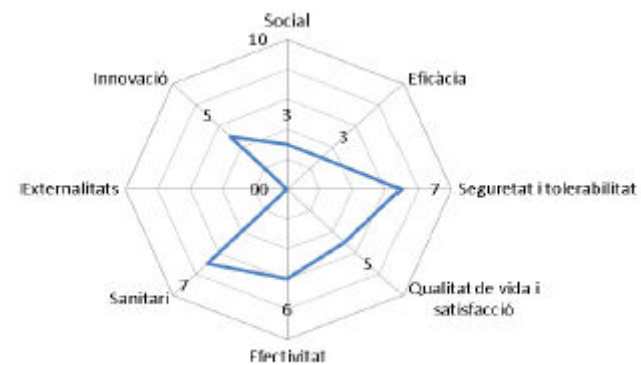
| Drug | Context | Efficacy | Safety | QoL | Effectiveness | Health system | Externalities | Innovation |
|---------------|---------|----------|--------|-----|---------------|---------------|---------------|------------|
| MIGLUSTAT | 3 | 3 | 4 | 5 | 3 | 5 | 0 | 5 |
| VELAGLUCERASE | 3 | 3 | 6 | 4 | - | 7 | 0 | 2 |
| IMIGLUCERASE | 3 | 3 | 4 | 5 | 3 | 5 | 0 | 5 |
| PAZOPANIB | 7 | 4 | 5 | 4 | - | 3 | 1 | 4 |
| TRABECTEDIN | 8 | 3 | 3 | 5 | - | 5 | 7 | 5 |



Miglustat

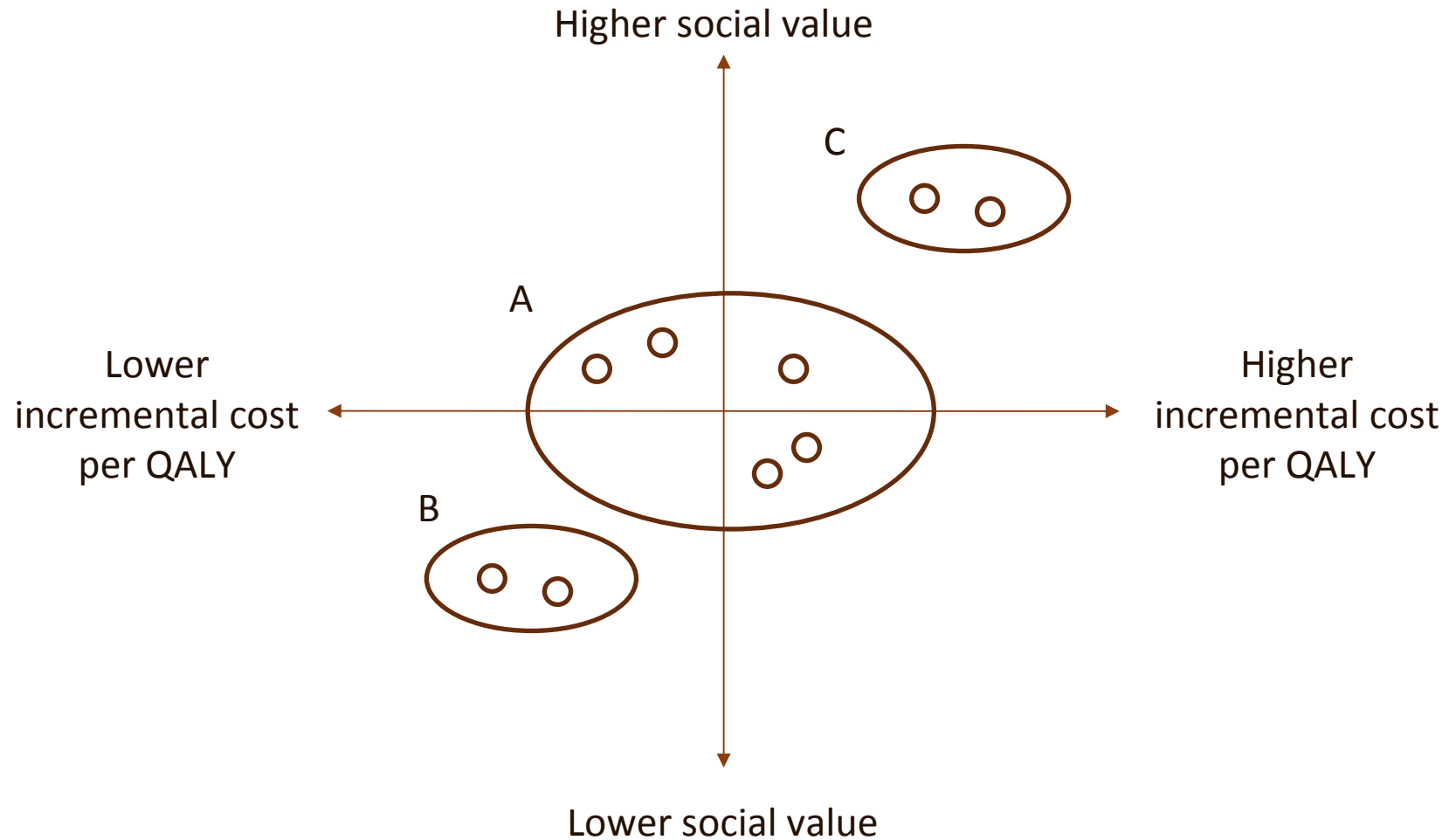


Velaglycerase



Imiglycerase

The relationship between social value and incremental cost per quality-adjusted life-year (QALY)



CAMUH activity (Jan 2010-May 2011)

Finished:

- ❑ Idursulfase (MPS II)
- ❑ Larodinas (MPS I)
- ❑ Galsulfase (MPS VI)
- ❑ Miglustat (NPC)
- ❑ Eculizumab (PNH)
- ❑ Trabectedin (STS)
- ❑ Ambrisentan (PAH)
- ❑ Azacitidine (MDS)
- ❑ Amifampridine (LES)
- ❑ Romiplostim (ITP)
- ❑ Eltrombopag (ITP)
- ❑ Plerixafor (MM/NHL)
- ❑ Tolvaptan (SIHAD)
- ❑ Aztreonam (QF)
- ❑ Everolimus (RCCm)
- ❑ Ofatumumab (NHL)
- ❑ Lapatinib (MBC)
- ❑ Pazopanib (RCC)
- ❑ Trabectedin (MOC)

... and working on:

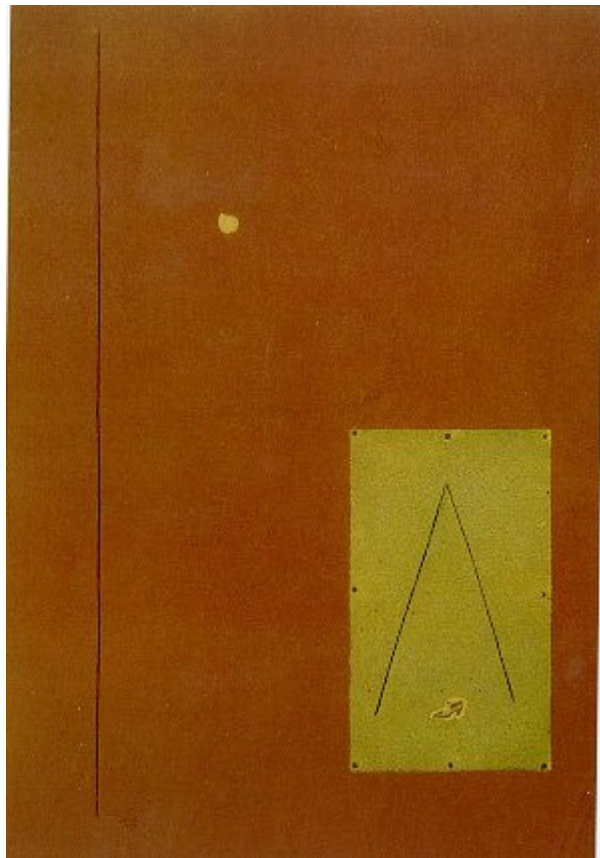
- ❑ Agalsidase alfa (Fabry)
- ❑ Agalsidase beta (Fabry)
- ❑ Conestat alfa (AE)
- ❑ ChondroCelect (CL)
- ❑ Pirfenidone (IPF)
- ❑ Cholic acid (IE)

Conclusions



- ❑ In a limited budget context prioritization is needed
 - ❑ Centralised drug review processes and HTA are very useful to assist in making coverage decisions
 - ❑ Efficacy, safety and efficiency may not be sufficient to make reimbursement decisions
 - ❑ Social value of drugs is missing in the decision making process
-

HTA, Technologies and Choice



THANK YOU.

Catalan Agency for Health Information,
Assessment and Quality (CAHIAQ)
Barcelona-Catalonia-Spain
www.aatrm.net

Núria Paladio
npaladio@aatrm.catsalut.cat