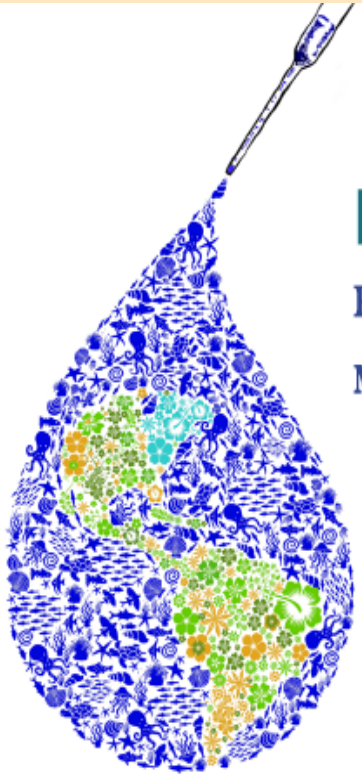


Foro sobre Medicamentos Biológicos

Retos regulatorios, científicos y económicos

Madrid, 13 de marzo de 2015

12:00

Sesión II. Retos científicos y económicos

- ***Agustín Rivero***, Director General de Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
- ***Dr. Fernando Rivera Herrero,*** vocal de la Junta Directiva de SEOM
- ***Fernando Carballo,*** Presidente de la Sociedad Española de Patología Digestiva
- ***Alvaro Hidalgo***, Profesor de Fundamentos de Análisis Económico de la Universidad de Castilla-La Mancha
- ***Daniel Aníbal García***, Secretario General de la Federación Española de Hemofilia (Fedhemo)

Ponente moderador :

- ***Angel Fernández***, Presidente de Merck, Sharp & Dohme España

Retos científicos y económicos.

Dr. Alvaro Hidalgo Vega. Seminario de Investigación en Economía y Salud. Universidad de Castilla-La Mancha e Instituto Max Weber

1 Sólo ante el peligro

2 Misión de audaces

3 El bueno, el feo y el malo

4 Valor de Ley

5 Sin perdón

Sólo ante el peligro

Sólo ante el peligro

- En el contexto actual, con serias y legítimas preocupaciones sobre la sostenibilidad del sistema, los mensajes pueden ser contradictorios:
  - Valoramos la innovación y esperamos que sigan existiendo nuevos medicamentos innovadores
  - Nos preocupa el impacto presupuestario que la innovación genera
  - A veces se considera a la innovación como una amenaza para el SNS, cuando realmente es uno de los pilares donde debe sustentarse

Biológicos: evolución del mercado

- Así, en EE.UU. en el año 2000 sólo uno de los 10 medicamentos más vendido era un biológico, mientras que en 2008 cinco de los 10 medicamentos más vendidos eran biológicos. (Blackstone and Fuhr, 2012).

- En 2011 esta tendencia se ha consolidado, ya que 10 de los 15 medicamentos más vendidos son medicamentos biológicos (Hoffman et al., 2012).

- A lo largo de 2012 se estima que las ventas totales de medicamentos biológicos se han incrementado un 8,2% en comparación a 2011, alcanzando los 117 miles de millones de U.S. dólares al final de 2012, representado el 13% del mercado farmacéutico mundial.

- Esta cifra se incrementará en 49 miles de millones de U.S. dólares hasta alcanzar al final de 2017 los 166 miles de millones de U.S. dólares de ventas totales de productos biológicos, lo que supondrá el 15% del mercado farmacéutico mundial (International Market Analysis & Research Consulting, 2012)

Spending in 2018

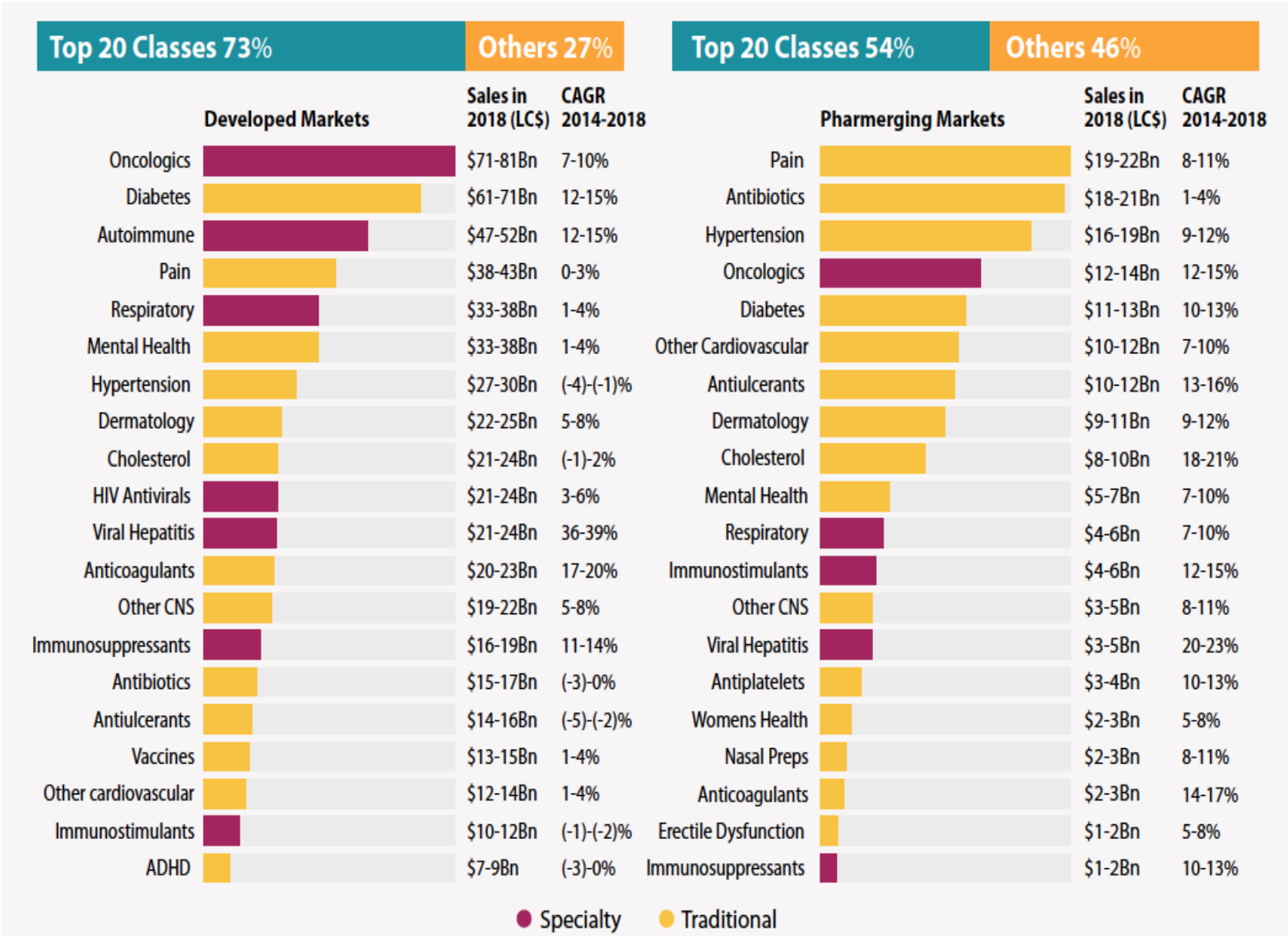
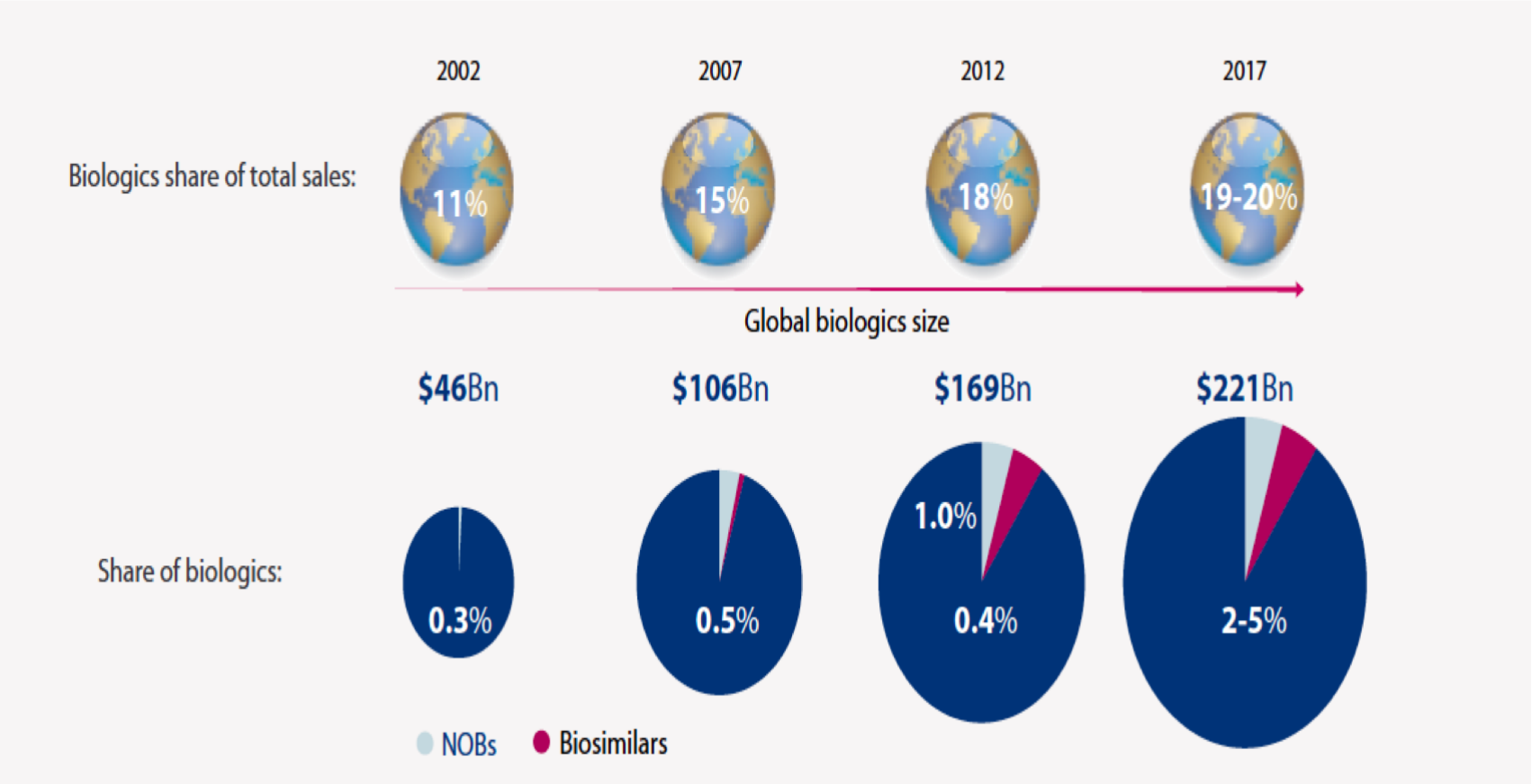


Figura 1. Porcentaje de ventas de los medicamentos biológicos como porcentaje del total del mercado farmacéutico: 2002 a 2017.



Fuente: (IMS Institute for Healthcare Informatics, 2013)

Top 10 forecast worldwide sellers in 2015

Product	Company	Therapy area (pharma class)	Annual Sales WW ($bn) 2015	2020	Launch
Sovaldi + Harvoni	Gilead Sciences	Hepatitis C (NS5B & NS5A polymerase inhibitors)	15.3	12.5	2013
Humira	AbbVie	Anti-rheumatic (anti-TNF Mab)	14.1	13.5	2003
Lantus	Sanofi	Diabetes (Insulin analogue)	8.0	5.7	2000
Rituxan	Roche	Cancer antibody (anti-CD20 Mab)	7.6	5.5	1997
Avastin	Roche	Cancer antibody (anti-VEGF Mab)	7.2	6.3	2004
Herceptin	Roche	Cancer antibody (anti-HER2 Mab)	6.6	5.3	1998
Seretide/Advair	GlaxoSmithKline	Bronchodilator (LABA & ICS)	6.3	3.0	1998
Remicade	Johnson & Johnson	Anti-rheumatic (anti-TNF Mab)	6.0	5.9	1998
Revlimid	Celgene	Blood cancers (immunomodulator)	5.7	8.0	2006
Crestor	AstraZeneca	Anti-hyperlipidaemic (statin)	5.2	1.6	2003

Top 10 forecast worldwide sellers in 2020

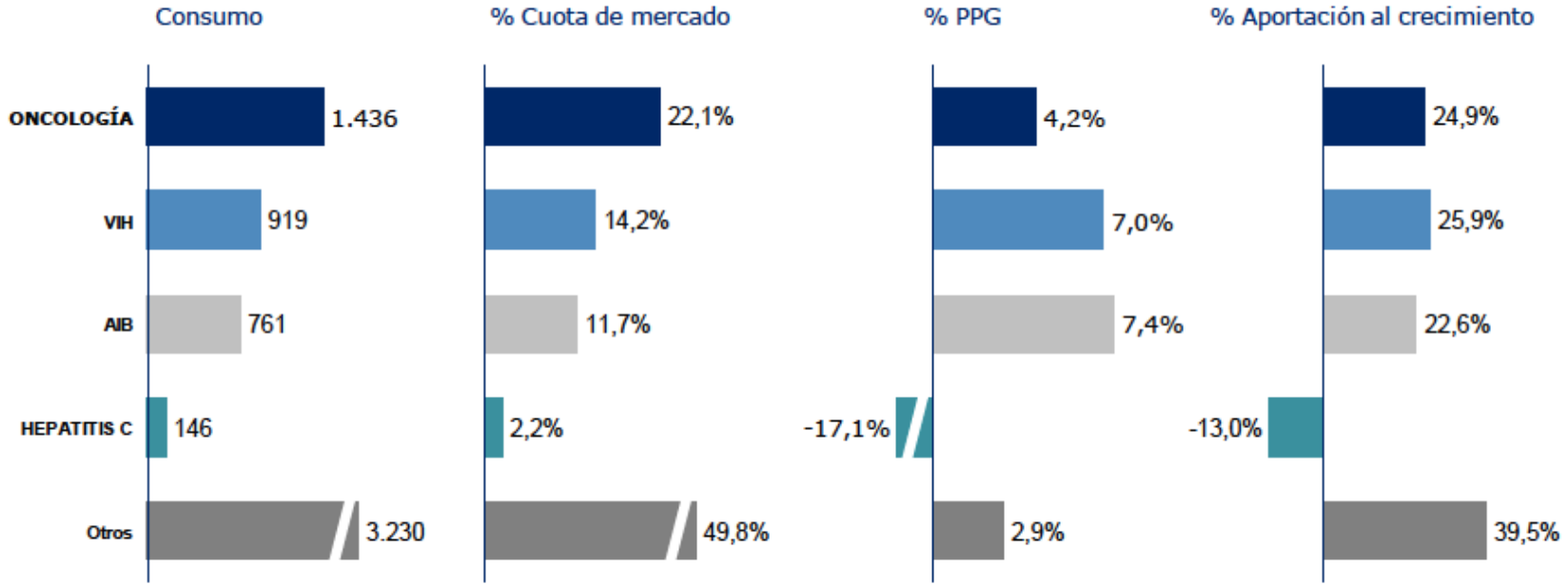
Product	Company	Therapy area (pharma class)	Annual Sales WW ($bn) 2015	2020	Launch	2015 rank
Humira	AbbVie	Anti-rheumatic (anti-TNF Mab)	14.1	13.5	2003	1
Sovaldi + Harvoni	Gilead Sciences	Hepatitis C (NS5B & NS5A polymerase inhibitors)	15.3	12.5	2013	2
Revlimid	Celgene	Blood cancers (immunomodulator)	5.7	8.0	2006	9
Opdivo	Bristol-Myers Squibb	Cancer antibody (anti-PD-1 Mab)	0.6	6.5	2015	249
Tecfidera	Biogen Idec	Multiple sclerosis (Nrf2 pathway activator)	3.9	6.5	2013	21
Avastin	Roche	Cancer antibody (anti-VEGF Mab)	7.2	6.3	2004	5
Remicade	Johnson & Johnson	Anti-rheumatic (anti-TNF Mab)	6.0	5.9	1998	8
Soliris	Alexion Pharmaceuticals	Haematological conditions (anti-C5 Mab)	2.7	5.8	2007	32
Lantus	Sanofi	Diabetes (insulin analogue)	8.0	5.7	2000	3
Xtandi	Astellas Pharma	Cancer (androgen receptor antagonist)	1.8	5.5	2012	63

Source: EvaluatePharma® December 2014

En el mercado hospitalario oncología, VIH, AIB y Hepatitis C concentran el ~50% del consumo

La mayoría de los biológicos se concentran en el mercado de oncología y AIB

Mercado hospitalario € (PVL) – MAT/11/14



Total mercado **6.493** millones €
3,7% PPG

Fuente: Análisis IMS Health, EMH (hospitales) ; Consumo en Millones de € PVL. Oncología (L1+L2+Revlimid+Imnovid); VIH (J5C); AIB (Autoimmune Biologics): Humira, Remicade, Enbrel, Simponi, Cimzia, Roactemra, Orencia, Kineret, Stelara
Hepatitis C: Incivo, Victrelis, Pegasys, Copegus, Rebetol, Pegintron, Ribavirina Teva, Ribavirina Normon, Ribavirina Sandoz, Sovaldi

imshealth

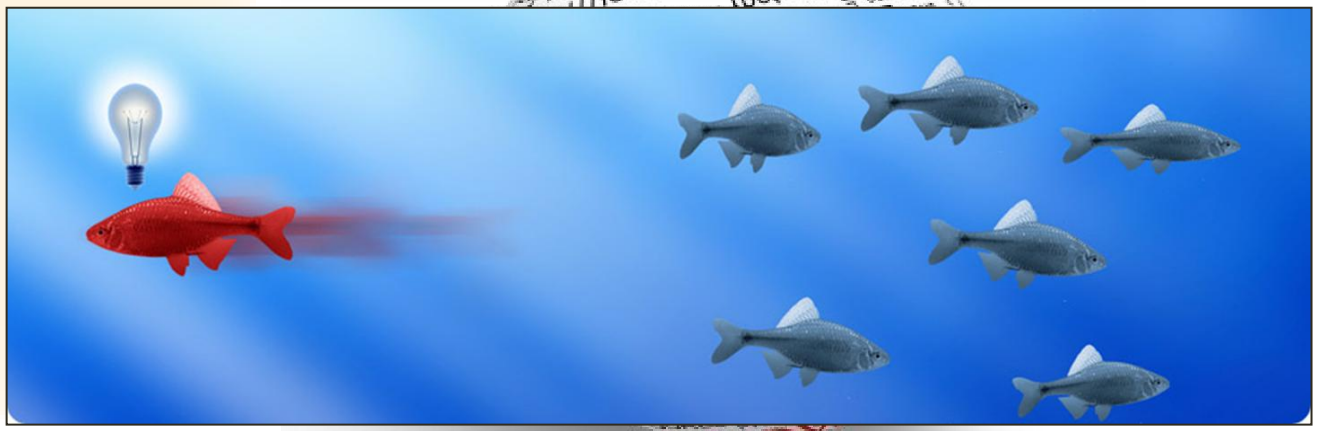
JOHN WAYNE · WILLIAM HOLDEN
MISION DE AUDACES
COLOR POR DE LUXE
CONSTANCE TOWERS Y ALTHEA GIBSON

Misión de audaces

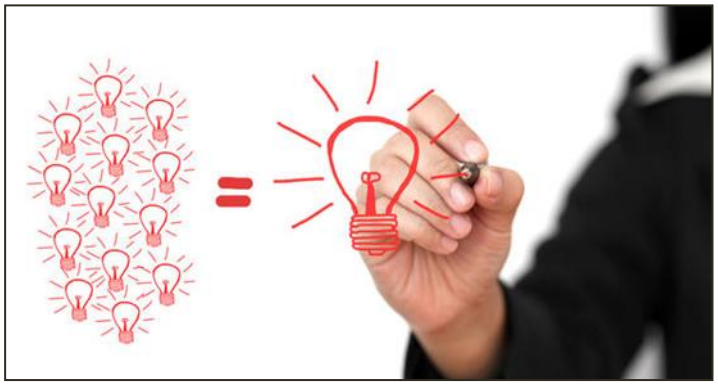
- Algunas dudas razonables o …no
  - ¿Realmente la industria farmacéutica es innovadora?
  - ¿Son los precios demasiado elevados?
  - ¿Qué valor se le da a la innovación y al ser el primero?

Uno de los principales problemas que plantea el uso de la clasificación binaria es el sentido peyorativo que adquiere el término incremental".

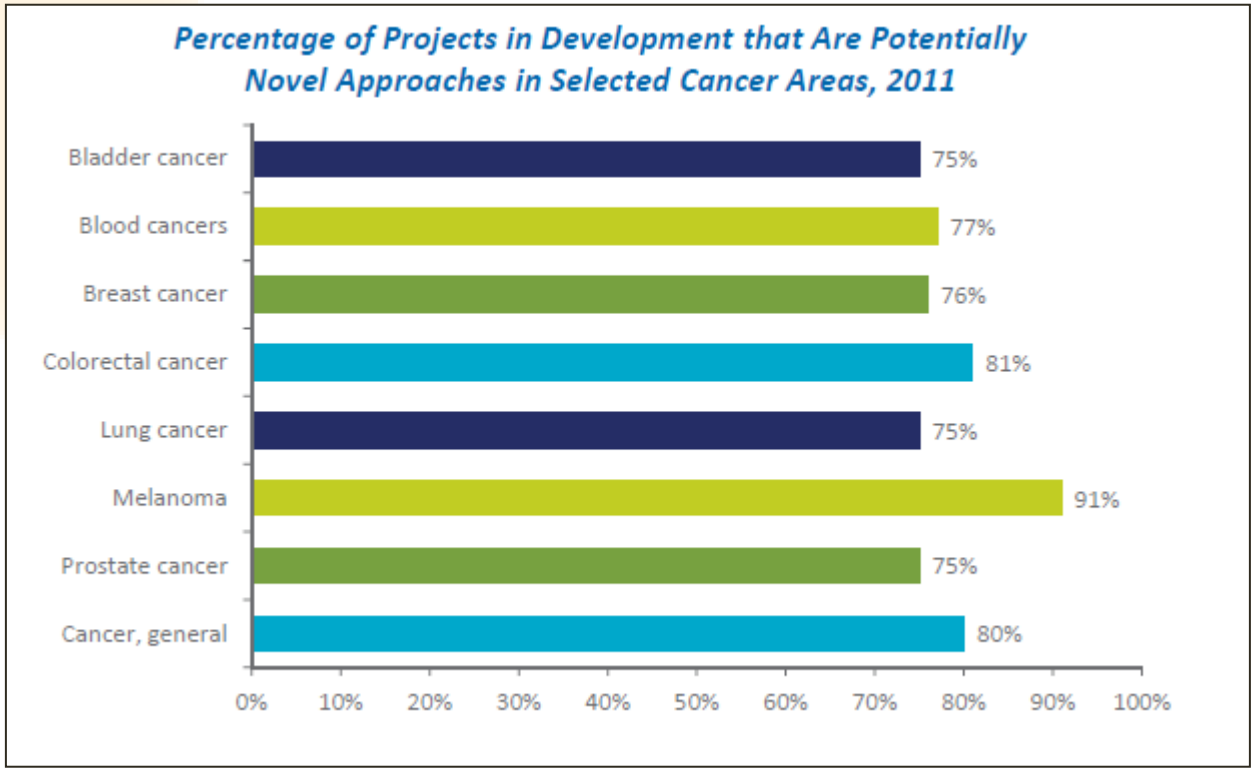
Innovación disruptiva…



… vs innovación incremental



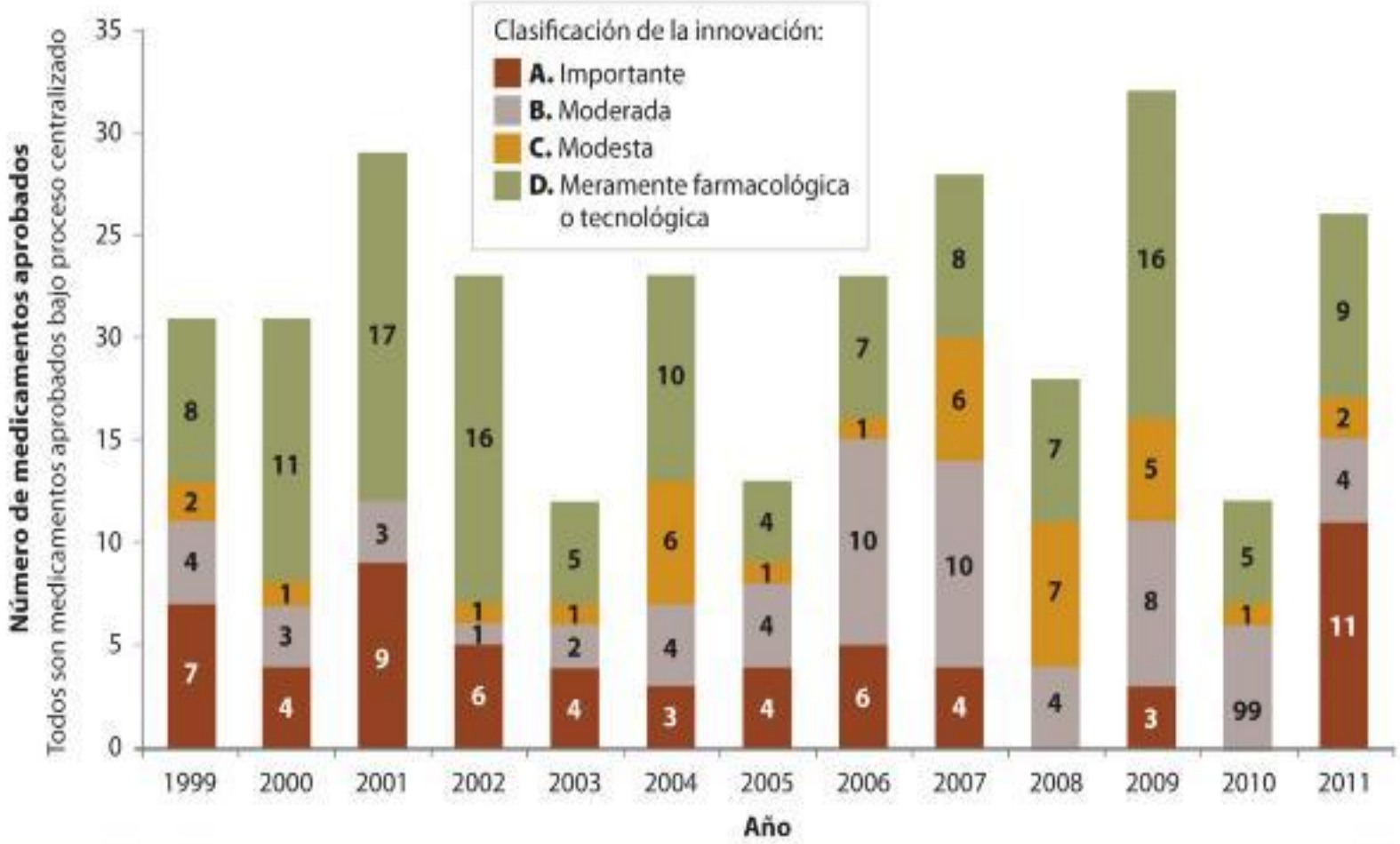
Innovación disruptiva



Un promedio de 80% de los medicamentos en desarrollo en 2011 son first-in-class

La industria farmacéutica ante el reto de la innovación

Grado de innovación de los medicamentos aprobados en Europa entre 1999 y 2011



Fuente: Estudio 'Mentes abiertas'

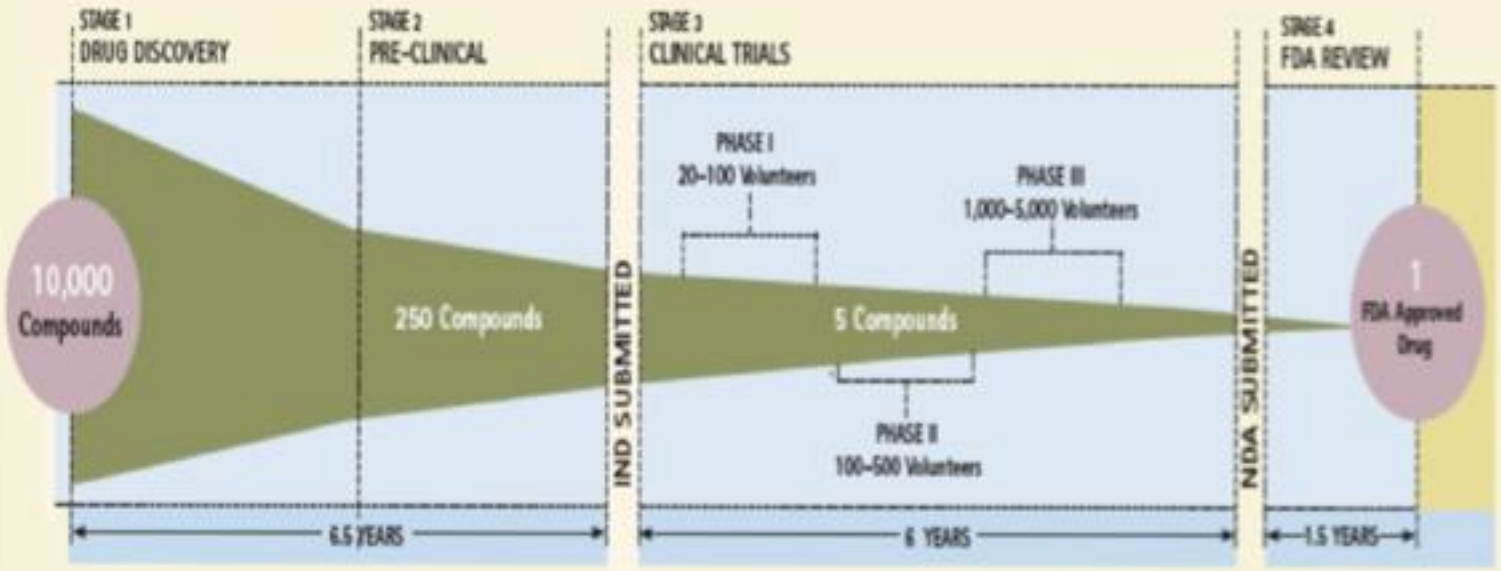
El Global

Most valuable phase III assets

Product	Company	Lead therapy area	Pharmacology class	NPV ($bn)
Kalydeco + lumacaftor	Vertex	Cystic fibrosis	CFTR corrector	13.83
LCZ696	Novartis	Heart failure	AT1 antagonist & neprilysin inhibitor	12.45
Obeticholic acid	Intercept	Liver diseases	FXR agonist	7.84
Fovista	Ophthotech	Macular degeneration	Anti-PDGF-B aptamer	6.19
Alirocumab	Sanofi	Hyperlipidaemia	Anti-PCSK9 MAb	5.73
MPDL3280A	Roche	Lung cancer	Anti-PD-L1 MAb	5.41
MEDI4736	AstraZeneca	Lung cancer	Anti-PD-L1 & CTLA4 MAb	5.33
PB272 (neratinib)	Puma Biotechnology	Breast cancer	pan-HER inhibitor	4.81
MK-5172/MK-8742	Merck & Co	Hepatitis C	NS3/4A & NS5A inhibitor	3.87
AZD9291	AstraZeneca	Lung cancer	EGFR inhibitor	3.55
Bosatria	GlaxoSmithKline	Asthma	IL-5 MAb	3.09
Abemaciclib	Eli Lilly	Breast, lung cancer	CDK 4 & 6 inhibitor	3.02
Dupilumab	Sanofi	Eczema/dermatitis	IL-4 & IL-13 antagonist	2.97
Selexipag	Actelion	Pulmonary hypertension	PGI-2 receptor agonist	2.36
Dengue vaccine	Sanofi	Dengue fever	Dengue fever vaccine	2.35

El desarrollo de nuevos fármacos

Un proceso largo y costoso

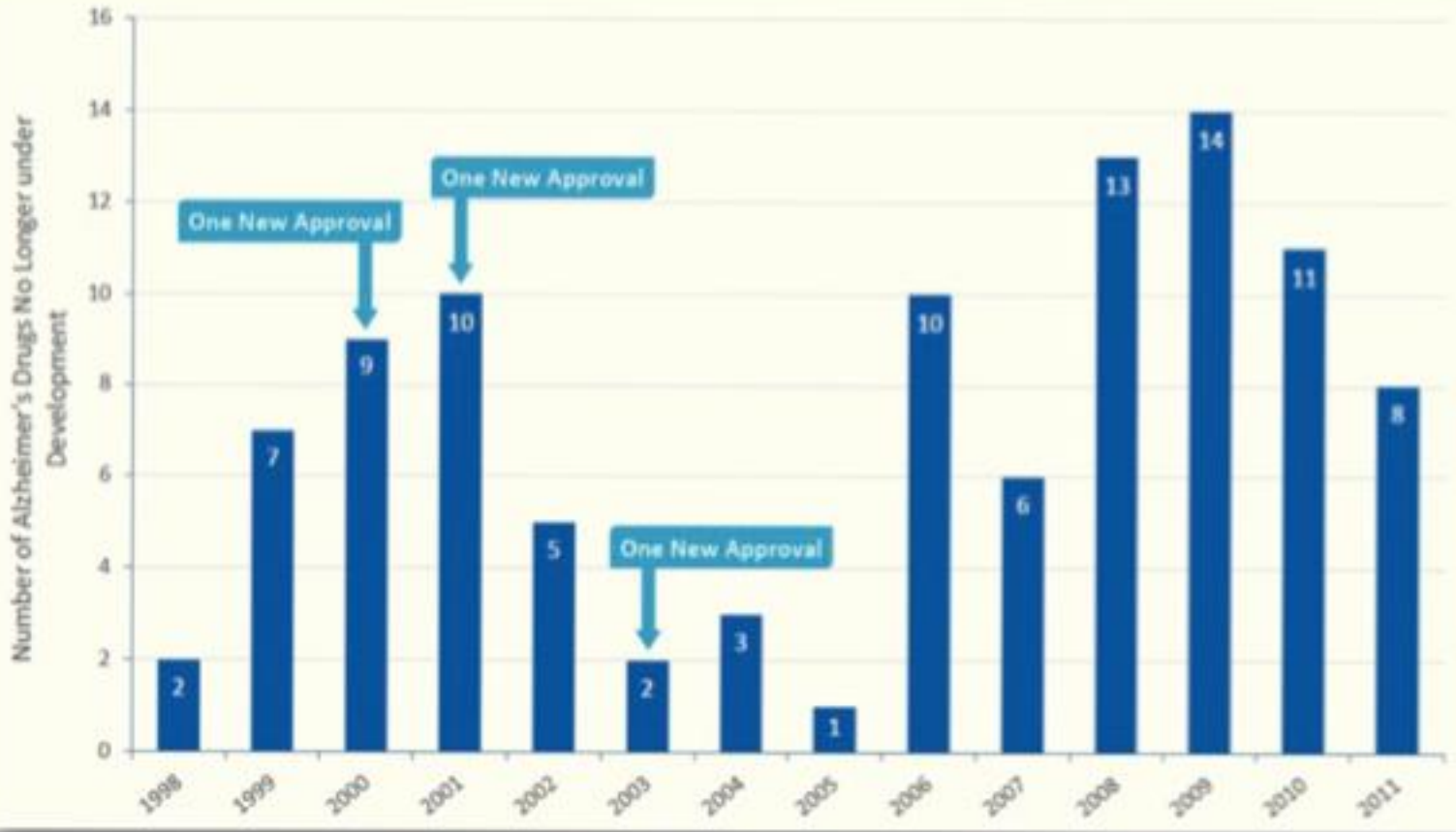


Source: www.innovation.org

1 nuevo medicamento = 1.000 millones de euros

Enfermedad de Alzheimer: 100 fracasos en 13 años

Sólo algunos tratamientos sintomáticos



SOURCE: Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. "Researching Alzheimer's Medicines: Setbacks and Stepping Stones." Washington, DC: PhRMA, September 2012. Available at http://phrma.org/sites/default/files/1864/alzheimersetbacksreportfinal912.pdf (accessed February 2013).

La dinámica es importante….

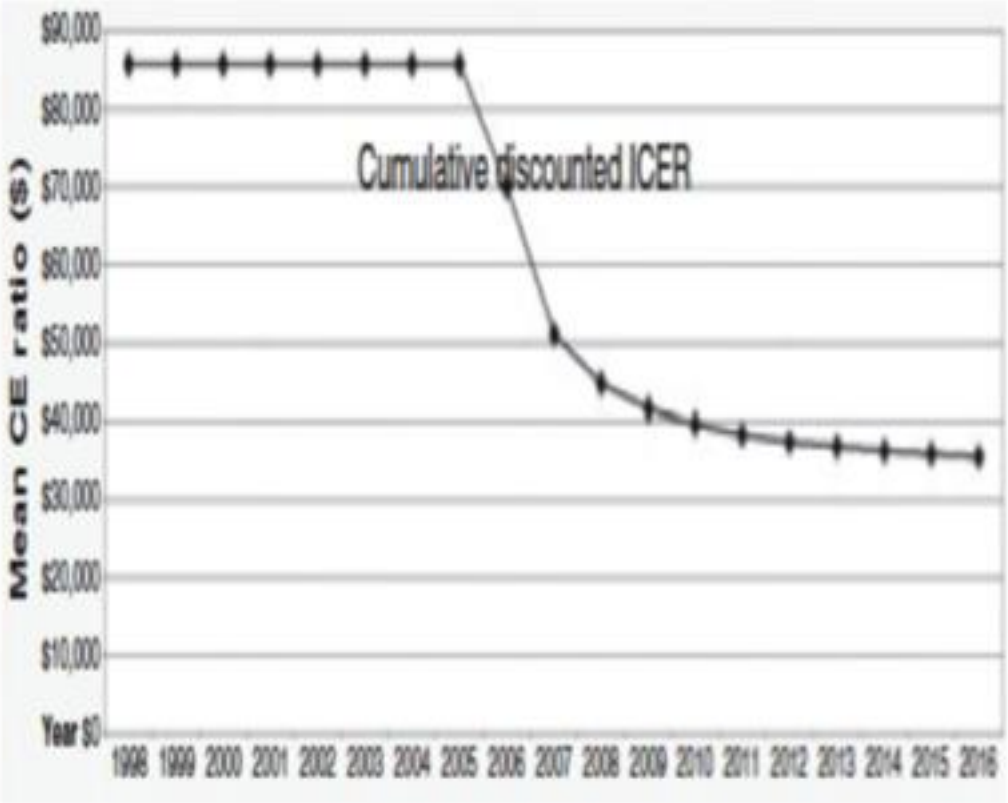


Figure 2 Cumulative, discounted life-cycle incremental cost-effectiveness ratio (ICER) for trastuzumab (1998$).

- En todos los mercados donde existe la diferenciación del producto existe una ventaja por ser el primero:
  - Mercados de competencia monopolística
  - Aspectos como el nombre y la denominación son esenciales
  - Si eliminamos la diferenciación no existirá competencia y puede ser un freno a la iinovación

un film de
SERGIO LEONE
EL BUENO, EL FEO y EL MALO
Clint Eastwood · Eli Wallach
Lee Van Cleef

El bueno…los biosimilares

- Los biosimilares contribuyen a la sostenibilidad del SNS
  - Permiten reducir el impacto presupuestario
  - Con el mismo presupuesto podemos tratar a un número mayor de pacientes

Varios biológicos perderán la patente antes del año 2020, tanto en el mercado hospitalario como de *retail*

Estos productos suponen ~1.500 MM € del mercado hospitalario y casi 110 MM € de *retail*

Mercado hospitalario

Producto	Fecha aprox. expiración patente en Europa	Cuota mercado hospitalario (€, MAT 11/14)
Avonex®, Rebif® (Interferon Beta-1A)	2012	2,1%
Mabthera® (rituximab)	2013	2,0%
Remicade® (infliximab)	2014	2,6%
Herceptin®(trastuzumab)	2014	2,2%
Erbitux® (cetuximab)	2014	0,9%
Lantus® (insulina glargina)	2014	0,1%
Novomix®, Novorapid® (insulina aspart)	2014	0,0%
Enbrel® (etanercept)	2015	2,5%
Copaxone® (acetato de glatiramero)	2015	0,7%
Synagis® (palivizumab)	2015	0,3%
Aranesp®(darbepoetina)	2016	1,2%
Lucentis® (ranibizumab)	2016	0,8%
Neulasta® (pegfilgrastim)	2016	0,2%
Xolair® (omalizumab)	2017	1,3%
Humira® (adalimumab)	2018	4,3%
Levemir® (insulina detemir)	2018	0,0%
Avastin® (bevacizumab)	2019	2,2%
	Total	***23,4%***

Mercado retail

Novomix®, Novorapid® (insulina aspart)	2014	0,7%
Xolair® (omalizumab)	2017	0,0%
Levemir® (insulina detemir)	2018	0,5%
	Total	***1,2%***

imshealth

El feo…los biológicos innovadores

- La innovación en biológicos es efectiva pero tiene un coste elevado:
  - Medicamentos cada vez más utilizados, con mejores resultados en salud y con un valor social innegable
  - Medicamentos de precio elevado, con un número potencial de pacientes creciente y con un elevado impacto presupuestario.

El malo…el regulador

- Tiene que decidir sobre aspectos esenciales:
  - La financiación del medicamento
  - El precio de los mismos
  - El acceso de los medicamentos a los pacientes

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 42 (2006) 2887–2892

ELSEVIER

available at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.ejconline.com

EJC

Inequalities in oncology care: Economic consequences of high cost drugs

Maartje G.H. Niezen[a,], Elly A. Stolk[b], Adri Steenhoek[a], Carin A. Uyl-De Groot[b]*

[a]*Institute for Health Policy and Management, Erasmus MC Rotterdam, P.O. Box 1738, 3000 DR Rotterdam, The Netherlands*
[b]*Institute for Medical Technology Assessment (iMTA), Erasmus MC Rotterdam, P.O. Box 1738, 3000 DR Rotterdam, The Netherlands*

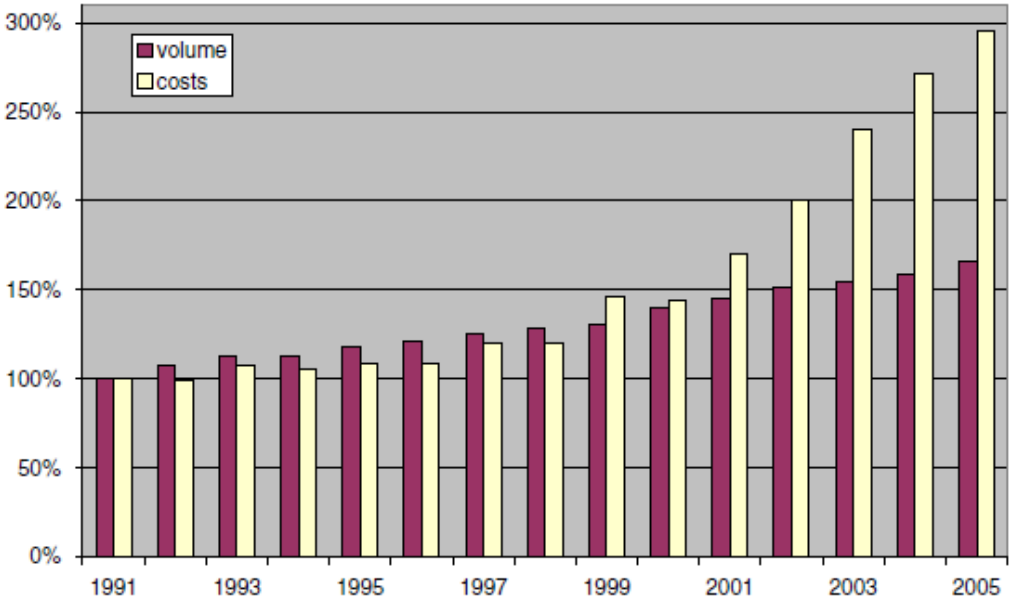


Fig. 1 – Hospital drugs: development in volume and expenditures since 1991 (1991 = 100%).

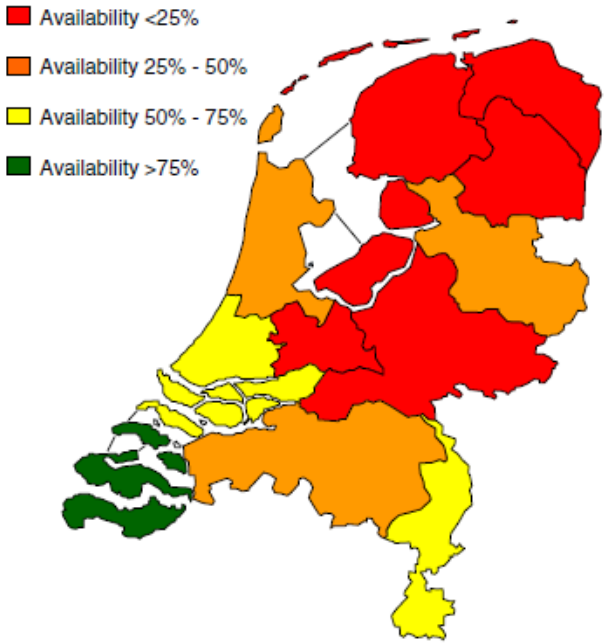


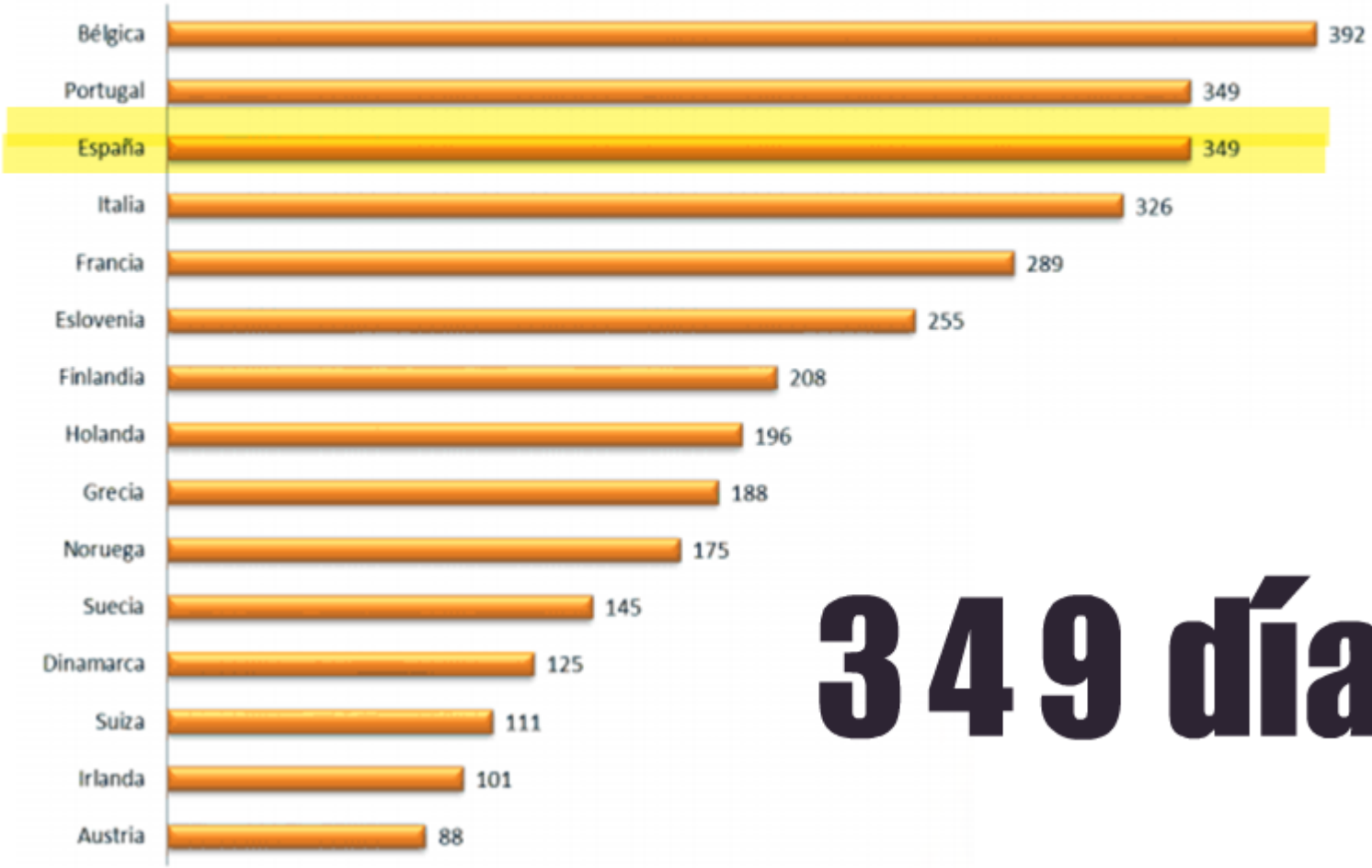
Fig. 5 – Estimated availability of trastuzamab (herceptin®) in Dutch regions (Figure reproduced from[2]).

Global new molecular entities 2008-12 - availability as of 2013

Country	Global	US	Japan	Germany	France	Spain	Italy	UK	Canada	South Korea	Brazil	Russia	India	Mexico	China
Total	**154**	**104**	**53**	**82**	**58**	**53**	**56**	**78**	**60**	**45**	**45**	**34**	**21**	**45**	**32**
% of Total		**68%**	**34%**	**53%**	**38%**	**34%**	**36%**	**51%**	**39%**	**29%**	**29%**	**22%**	**14%**	**29%**	**21%**
Anti-infectives & Antivirals	8	5	5	4	2	4	3	4	4	1	3	2	2	2	3
Arthritis/Pain	8	5	5	4	2	4	3	4	4	1	1	2	2	2	3
Blood	9	6	2	4	4	4	4	4	4	4	6	2	3	7	2
Cardiovascular	10	6	2	5	1	4	3	4	4	4	2	1	3	3	1
CNS	12	8	3	7	6	4	5	6	3	0	4	1	3	3	1
Dermatology	3	2	2	2	1	2	1	2	2	1	1	1	0	2	0
Diabetes	11	5	8	4	2	5	3	6	3	5	3	3	4	4	3
Gastrointestinal	6	4	1	3	2	2	1	3	3	2	1	1	0	2	1
GU & Hormones	10	6	2	5	3	4	5	4	3	5	1	2	1	2	2
Immune System	9	8	3	9	6	6	7	8	5	2	6	4	0	4	3
Metabolic	6	4	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Oncologics	41	31	10	26	20	10	14	24	18	13	10	9	3	11	7
Ophthalmics	5	4	2	2	1	0	1	2	2	3	4	0	1	0	2
Other	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Respiratory	7	5	3	5	3	4	4	5	4	2	3	2	1	4	2

Source: IMS Institute for Healthcare Informatics, October 2014

Tiempo de acceso al mercado desde la autorización de comercialización



349 días

Informe WAIT (EFPIA, 2010)

Madrid, septiembre de 2014

ORGANIZACIÓN Y FUNCIONAMIENTO DE LOS COMITÉS AUTONÓMICOS DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS

113
evaluaciones hicieron las CCAA en 2010-2011 a los 19 fármacos de uso hospitalario aprobados

69,2
porcentaje de comités que afirma que sus recomendaciones no son vinculantes para la práctica

8
comités afirman que inician la evaluación cuando el fármaco está incluido en la prestación pública

¿CÓMO EVALÚAN LAS CCAA?

KEEP
CALM
AND
FOCUS ON
SIMPLISTIC

un film de
SERGIO LEONE
EL BUENO, EL FEO y EL MALO
Clint Eastwood · Eli Wallach
Lee Van Cleef

EL CASTIGO
SIEMPRE LLEGA
JEFF BRIDGES
MATT DAMON
JOSH BROLIN
ESCRITA Y DIRIGIDA POR
JOEL & ETHAN COEN
VALOR DE LEY
TRUE GRIT
RECOMPENSA 2011

Valor de Ley

- Cómo determinar si un medicamento vale lo cuesta
  - Introducción de la evaluación económica de forma efectiva y real y no nominal
  - Debate sobre patentes y su efecto en el precio
  - Adecuar las exigencias reguladoras al nuevo escenario

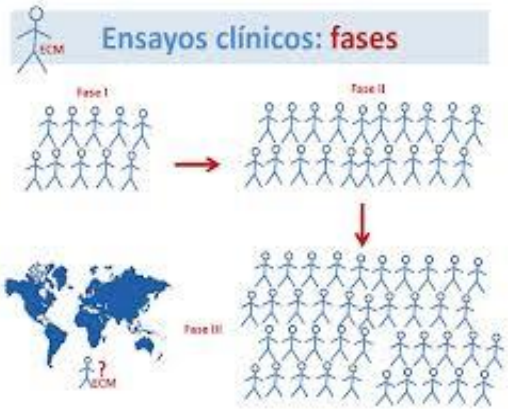
Acceso de los pacientes a los medicamentos

Organismo | **Barreras** | **Instrumento**

Calidad

Seguridad

Eficacia



Eficiencia

Sostenibilidad

Agencias de evaluación de medicamentos

La evaluación económica de medicamentos en la legislación

«Artículo 89 bis. *Criterios fundamentales de inclusión en la prestación farmacéutica.*

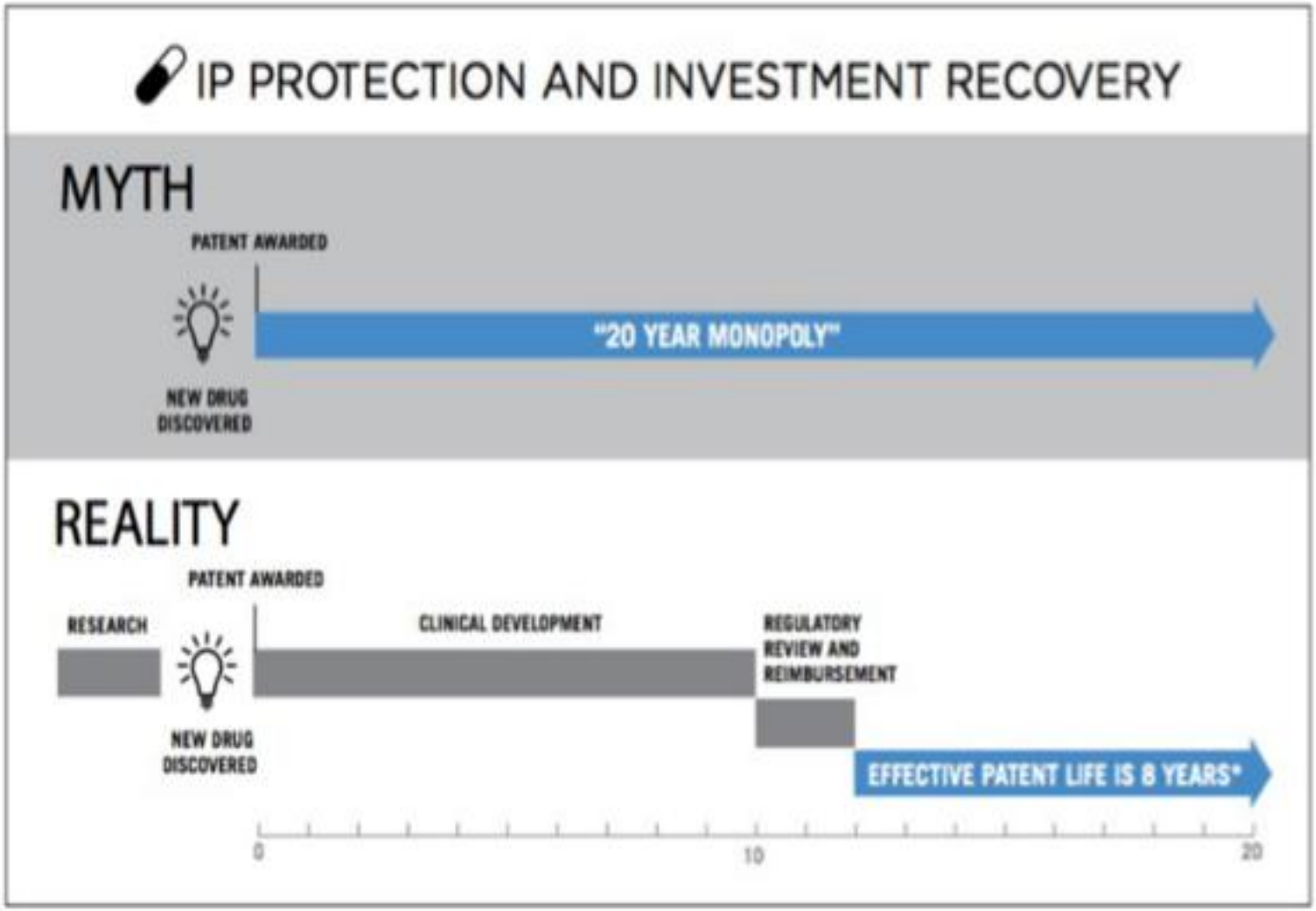
1. Corresponde al Gobierno establecer los criterios y procedimiento para la fijación de precios de medicamentos y productos sanitarios financiables por el Sistema Nacional de Salud, tanto para los medicamentos de dispensación por oficina de farmacia a través de receta oficial, como para los medicamentos de ámbito hospitalario, incluidos los envases clínicos, o dispensados por servicios de farmacia a pacientes no ingresados.

2. Para la decisión de financiación de nuevos medicamentos, además del correspondiente análisis coste-efectividad y de impacto presupuestario, se tendrá en cuenta el componente de innovación, para avances terapéuticos indiscutibles por modificar el curso de la enfermedad o mejorar el curso de la misma, el pronóstico y el resultado terapéutico de la intervención y su contribución a la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud si, para un mismo resultado en salud, contribuye positivamente al Producto Interior Bruto.

3. Se tendrán en consideración los mecanismos de retorno (descuentos lineales, revisión de precio) para los medicamentos innovadores.

4. La Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos tendrá en consideración los análisis coste-efectividad y de impacto presupuestario.»

Cumplamos la norma….



* *Average year for market entry (Grootendorst and Di Matteo, "The Effect of Pharmaceutical Patent Term Length on Research and Development and Drug Expenditures in Canada," Healthcare Policy, 2007 February; 2(3): 63-84); the number can vary.*

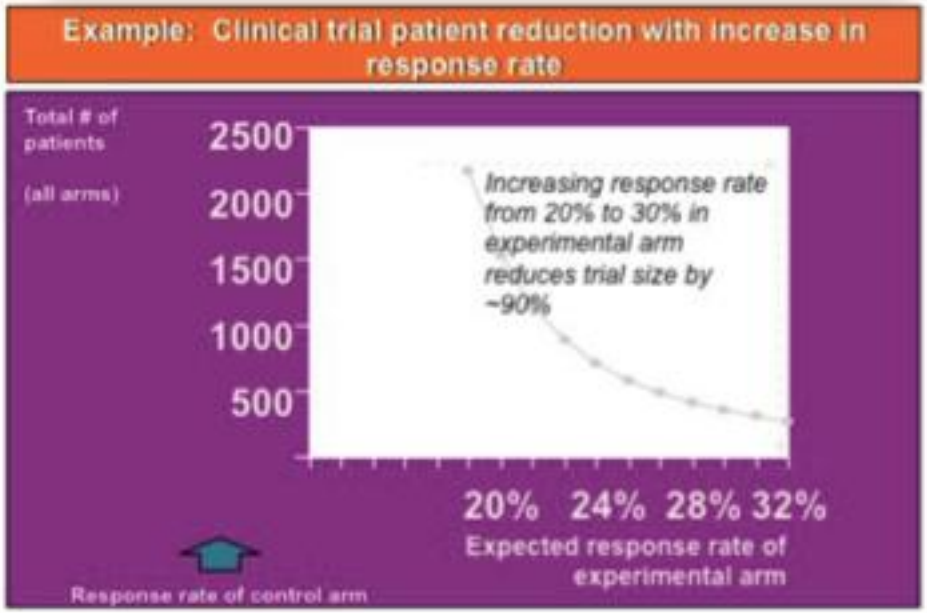
Obama Administration Wants Short Biologic Exclusivity

By **Gene Quinn** on June 27, 2009

TWITTER FACEBOOK in g+ @ 7 Print Article

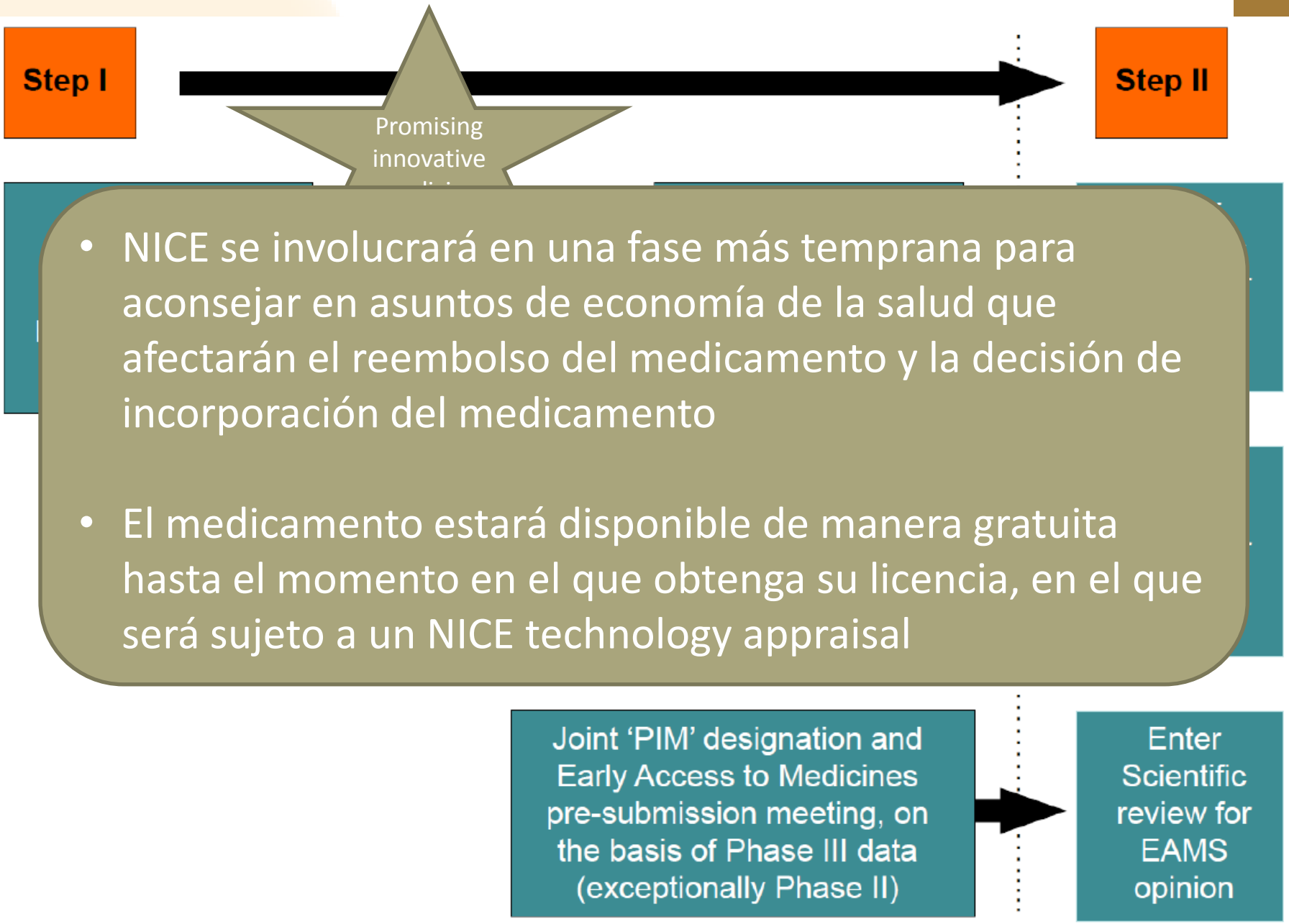
Until recently the Obama Administration had not taken any particularly strong or controversial stances with respect to intellectual property protection. Sure, President Obama **appointed a former RIAA attorney** to a top spot in the Department of Justice, asked for study of **open source initiatives for the federal government** and has complained about counterfeiting and copyright infringement abroad. On patent matters though the President and his Administration were relatively silent, perhaps even AWOL, until he finally announced that he would **eventually be formally nominating David Kappos** to become the Director of the Patent and Trademark Office. Now this week Peter Orzag, the Director of the Office of Management and Budget, **sent a letter** to Congressman Waxman explaining the President's position on the appropriate length of exclusive protection for pioneering biologics. The biotech and pharmaceutical industry had been **lobbying for 12 to 14 years** of exclusivity, and President Obama favors roughly half that time frame, claiming that 7 years "strikes the appropriate balance between innovation and competition by

Using Pharmacogenetics to Improve Drug Safety and Efficacy



- Reducción de un 50% de pacientes en Fase II
- Reducción de un 10% de pacientes en Fase III
- Reducción de un 20% en la duración de los estudios Fase III
- Ahorros de hasta 500 millones $ por fármaco comercializado

Ginsburg y cols, Arch Intern Med, 2005



- NICE se involucrará en una fase más temprana para aconsejar en asuntos de economía de la salud que afectarán el reembolso del medicamento y la decisión de incorporación del medicamento

- El medicamento estará disponible de manera gratuita hasta el momento en el que obtenga su licencia, en el que será sujeto a un NICE technology appraisal

Fuente: adapatado de Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA adaptive licensing

- Autorización temprana de un medicamento para una población restringida de pacientes
- Requiere recolección de evidencia de manera continua
- Relevante para áreas con necesidades médicas no cubiertas
- Acceso a medicamentos llegando a un equilibrio entre la necesidad de acceso y el desarrollo de evidencia para evaluar beneficios y riesgos
- Cooperación entre **agencias reguladoras**, la **industria** farmacéutica, **agencias de HTA**, organizaciones encargadas de realizar guías sobre tratamientos clínicos, organizaciones de pacientes, investigadores y académicos

Fuente: www.ema.europa.eu

COLECCIÓN
CLINT EASTWOOD
CLINT EASTWOOD
GENE HACKMAN
MORGAN FREEMAN
RICHARD HARRIS
SIN PERDÓN

Sin perdón

- La innovación nunca es el problema es parte de la solución
- Los biológicos están suponiendo una auténtica revolución en el tratamiento de muchas enfermedades
- Su valor social en términos de contribución directa a la salud, a la calidad de vida y al crecimiento económico es innegable.
- Debemos evitar problemas de equidad y diferencia de acceso
- Cuando existe incertidumbre es necesario

Sin perdón

- Es necesario abordar la incorporación de los nuevos biológicos a la SNS desde una óptica amplia y no sólo presupuestaria.

- Es necesario que los SNS de las economías de la OCDE sean capaces de poner a disposición de sus ciudadanos, de una forma justa y equitativa, los nuevos biológicos que entrarán en el mercado

- Aspectos como la denominación, las patentes y la fijación del precio en función del valor serán esenciales.

Sin perdón

- Es necesario garantizar el uso y el desarrollo de los biosimilares y aprovechar su utilización para poder financiar nuevos medicamentos, pero sin erosionar la innovación que supone el medicamento biológico innovador.

Muchas gracias por su atención!

¿Alguna pregunta?