Orphan Drugs- léčivé přípravky pro vzácná onemocnění

Kateřina Kubáčková

FN Motol, Praha
EUCERD,COMP- EMA

Vzácná onemocnění
(Rare Diseases)

- **prevalence 5/10 000**

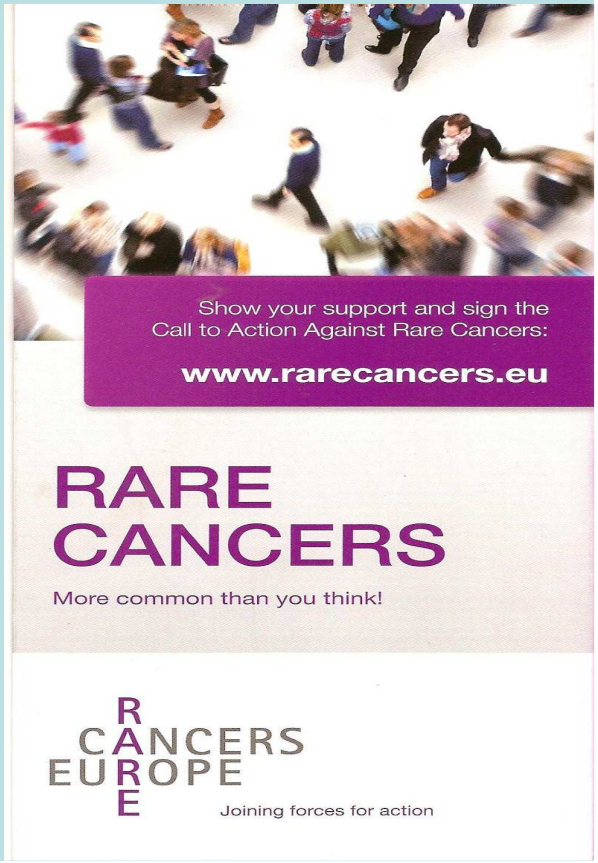
Nejčastější vzácná onemocnění:

Děti

- **Dědičné metabolické choroby, nádory**
- Proximální svalová atrofie
- Neurofibromatóza
- Osteogenesis imperfecta
- Chondrodysplazie

Dospělí

- Huntigtonova choroba, ALS,
- **Nádorová onemocnění- 20%**



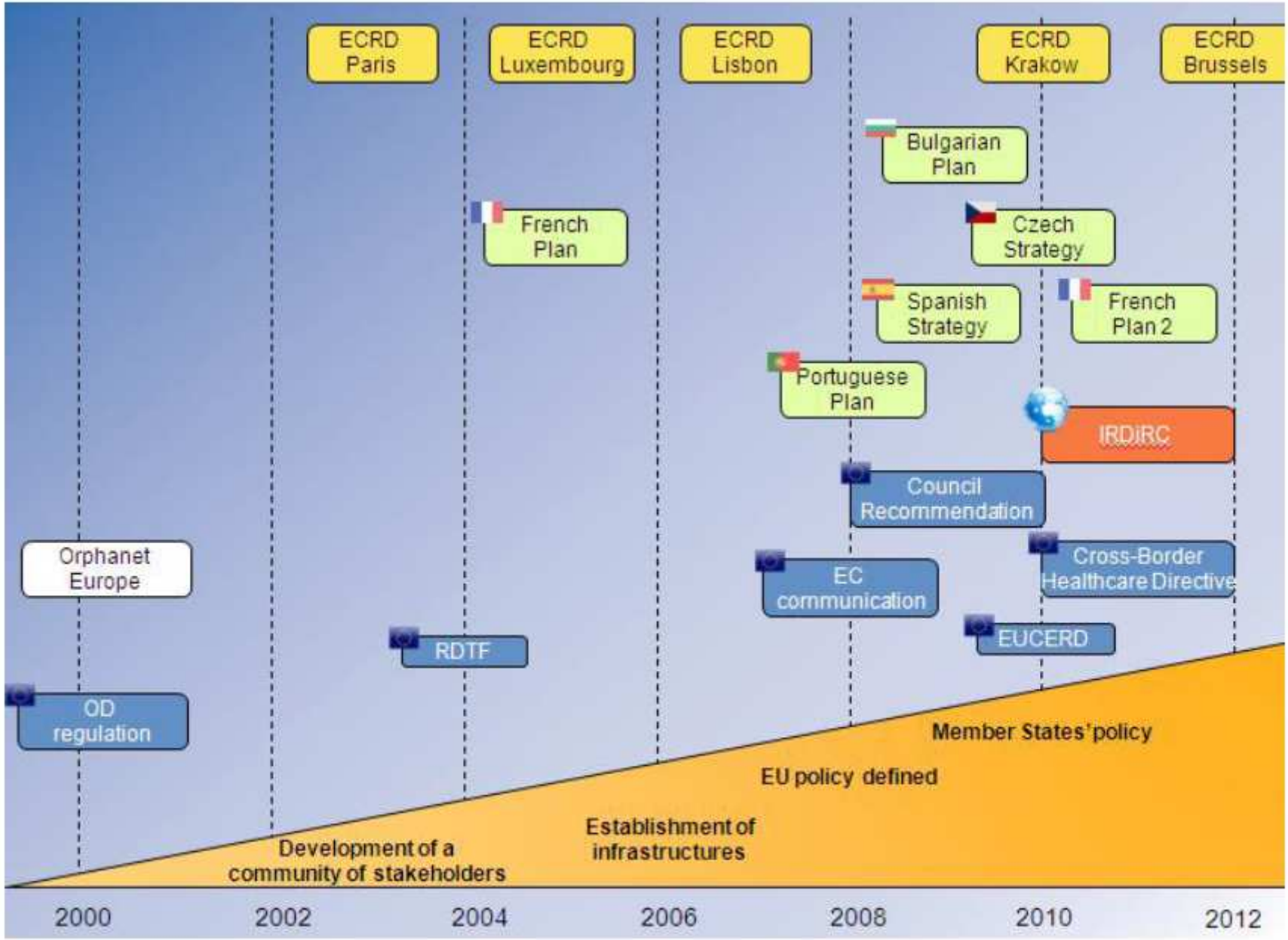


Figure 1: Emergence of concepts and initiatives surrounding rare diseases in Europe[36&37]

Legislativa

Nařízení (ES) č.141/2000 Evropského parlamentu a Rady ze dne 16. prosince 1999 o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění

- kritéria designace LPVO

Nařízení komise (ES) č.847/2000

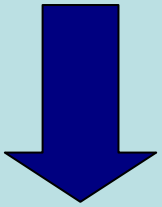
- koncepce „podobných léčivých přípravků“
- koncepce „klinické superiority“

Nařízení (ES) č.141/2000- Léčivé přípravky pro vzácná onemocnění

- Zajistit přístup nemocných se vzácnými chorobami k léčbě
- Podporovat výzkum, vývoj a uvedení na trh LPVO
- Pobídky (incentives)
- USA 1983, Japonsko 1993, Austrálie, Singapur
- Snaha o koordinaci podpory na úrovni EU

Nařízení EK No.141/2000

- vysoké náklady na vývoj a uvedení na trh léčivých přípravků (LP) pro diagnostiku, prevenci a léčbu
- běžné podmínky trhu = nezájem farmaceutického průmyslu o vývoj takovýchto léčivých přípravků



LPVO (Orphan Drugs, OD)

Nařízení (ES) č.141/2000

Kritéria designace LPVO:

- Pro diagnostiku, prevenci a léčbu
- Prevalence 5/10 000 obyvatel EU
- Život ohrožující, chronicky invalidizující či závažná a chronická onemocnění
- Ustanovení komise expertů- COMP, EMA

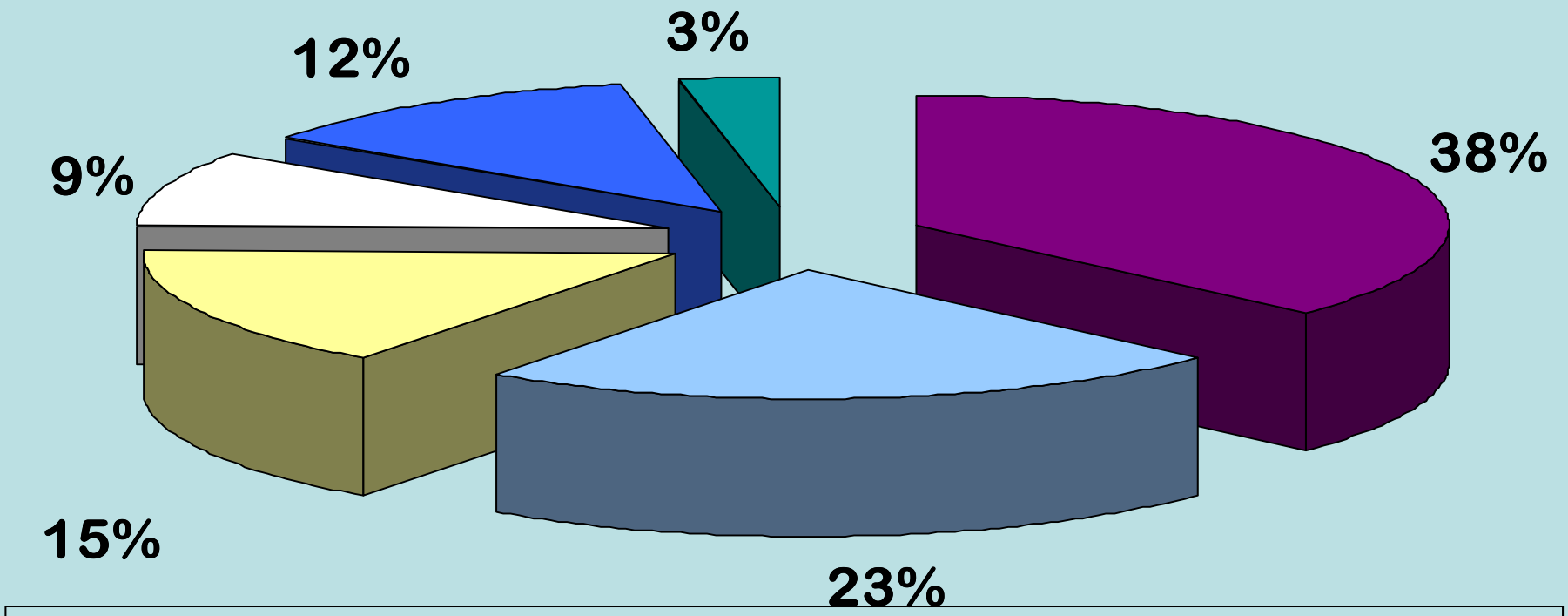
Kritéria dezignace LPVO

- neexistuje jiná uspokojivá metoda diagnostiky, prevence nebo léčby registrovaný v EU

- pokud existuje LP musí prokázat významný užitek (significant benefit, SB)

Distribution of Orphan MAA

67 orphan authorised by centralised MA*



*2 withdrawn from the register of orphan drugs

©European Medicines Agency

Zákon č. 378/2007 Sb. § 11 zákona o léčivech

- činit opatření za účelem zajištění dostupnosti léčivých přípravků významných pro poskytování zdravotní péče a **přijímá opatření na podporu výzkumu, vývoje a dostupnosti léčivých přípravků pro vzácná onemocnění** a léčivých přípravků, které mohou být jako takové stanoveny, jakož i léčivých přípravků pro použití v dětském lékařství,

VLÁDA ČESKÉ REPUBLIKY

USNESENÍ

VLÁDY ČESKÉ REPUBLIKY
ze dne 14. června 2010 č. 466

o Národní strategii pro vzácná onemocnění
na léta 2010-2020

Vláda

I. **schvaluje** Národní strategii pro vzácná onemocnění na léta 2010-2020, obsaženou v části III materiálu č.j. 593/10 (dále jen „Národní strategie“);

II. **ukládá**

1. členům vlády plnit Národní strategii,

2. ministryni zdravotnictví ustavit meziresortní a mezioborovou pracovní skupinu, která připraví Národní akční plán pro vzácná onemocnění na léta 2011-2013 a která bude koordinovat aktivity v oblasti vzácných onemocnění,

3. ministryni zdravotnictví ve spolupráci s ostatními členy vlády předložit vládě do 30. června 2011 Národní akční plán pro vzácná onemocnění na léta 2011-2013;

III. **doporučuje** hejtmanům ve spolupráci s orgány místní samosprávy a nevládními organizacemi do krajských rozvojových plánů zohlednit řešení problematiky vzácných onemocnění.

Provedou:

členové vlády

Na vědomí:

hejtmani,
primátor hlavního města Prahy

Předseda vlády
Ing. Jan Fischer, CSc., v. r.

Národní strategie pro vzácná onemocnění na léta 2010-2020

- Mezi hlavní cíle Národní strategie proto patří **včasná diagnostika a dostupnost adekvátní léčby vzácných onemocnění, koordinace a centralizace efektivní péče o pacienty se vzácným onemocněním**, zlepšení vzdělání a informovanosti odborné i laické veřejnosti v dané oblasti a spolupráce na národní i mezinárodní úrovni se zapojením pacientských organizací a také zlepšení identifikace vzácných onemocnění v rámci systému Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN).

„Technická novela“ zákon č.48/1997 Sb

Dočasná úhrada- VILP

- **Není znám dostatek údajů o nákladové efektivitě- jak ji stanovit**
- **Nejsou výsledky použití v klinické praxi- risk/ benefit- EU,EMA,COMP**
- **Dočasná úhrada na 2 roky a podruhé na 1 rok**
- **Poté úhrada podmíněna stanovením „trvalé“ úhrady standardním procesem, ve kterém bude muset prokázat mj.**
  - jeho terapeutická účinnost a bezpečnost
  - závažnost onemocnění, k jejímuž léčení je určen- **statut orphan léku**
  - nákladová efektivita a náklady
  - předpokládaný dopad úhrady na finanční prostředky zdravotního pojištění
  - doporučené postupy odborných institucí a odborníků, a to vždy z hlediska nákladové efektivity a s ohledem na dopad na finanční prostředky zdravotního pojištění

Risk Management Plan

Definition:

What is PNH?

- Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH) is an acquired disease that causes so… …lls (RBCs) to be destroyed by a process called haemolysi
  PNH is a complex disease with signs and symptoms that are nonspecific, unpredictable, and… …iseases.

What is the PNH Registry?

- The PNH Registry is a prospective, international, non-interventional study that compiles important data on the natu… …istory and management of patients diagnosed or with sig
  of PNH.

Following a post-marketing commitment requested by both the EMA (European Medicines Agency) and the FDA (Food and Drug Administration), the PNH Registry has been collaboratively designed and developed with a Scientific Advisory Board comprised of a team of international doctors and opinion leaders.

The aim of the PNH Registry is to collect data to characterise the progression of PNH as well as associated clinical outcomes, mortality and morbidity. Results from the PNH Registry will provide a better understanding of PNH and its real-world outcomes.

Patient inclusion: All your patients with a PNH clone may be enrolled in the PNH Registry.
Data collection: Clinical and patient reported outcomes will be collected from doctors and patients throughout the PNH Registry's duration.
Registry duration: It is anticipated that patients who participate in the PNH Registry will be followed for at least 5 years.

Dostupnost - ale

- *Legislativa hrazené péče a stanovení cen- nezná „orphans“*
- *Nezohledněn parametr závažnosti a chybění alternativní léčby*
- *Stejné posuzování jako standardní léčivé přípravky*
- *Jak hodnotit nákladovou efektivitu*

§ 16

- Vymezení pro neregistrované léky, indikace s nedostatečnými daty o bezpečnosti a účinnosti

- Administrativní zátěž

- Prodlužování přístupu inovativních léků k pacientům – časový limit

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?

Wills Hughes-Wilson[1*]
[*] Corresponding author
Email: wills.hughes-wilson@sobi.com

Ana Palma[2]
Email: apalma@shire.com

Ad Schuurman[3]
Email: ASchuurman@cvz.nl

Steven Simoens[4]
Email: steven.simoens@pharm.kuleuven.be

[1] EU Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD), Global Public Policy & Government Relations, SOBI – Swedish Orphan Biovitrum, Tomtebodvägen, 23a, Solna, Sweden

[2] Market Access & Public Affairs, Shire Human Genetic Therapies, Lambroekstraat 5C, B-1831 Diegem, Belgium

[3] Business Contact Centre & International Affairs, Dutch Health-Care Insurance Board (CVZ – College voor zorgverzekeringen), Eekholt 4, 1112 XH Diemen, Netherlands

[4] Pharmaco-economics Katholieke Universiteit Leuven, Research Centre for Pharmaceutical Care & Pharmaco-economics O&N2 Bus 521, Herestraat 49, B-3000 Leuven, Belgium

Orphanet Journal of rare Diseases 2012, 7:74

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

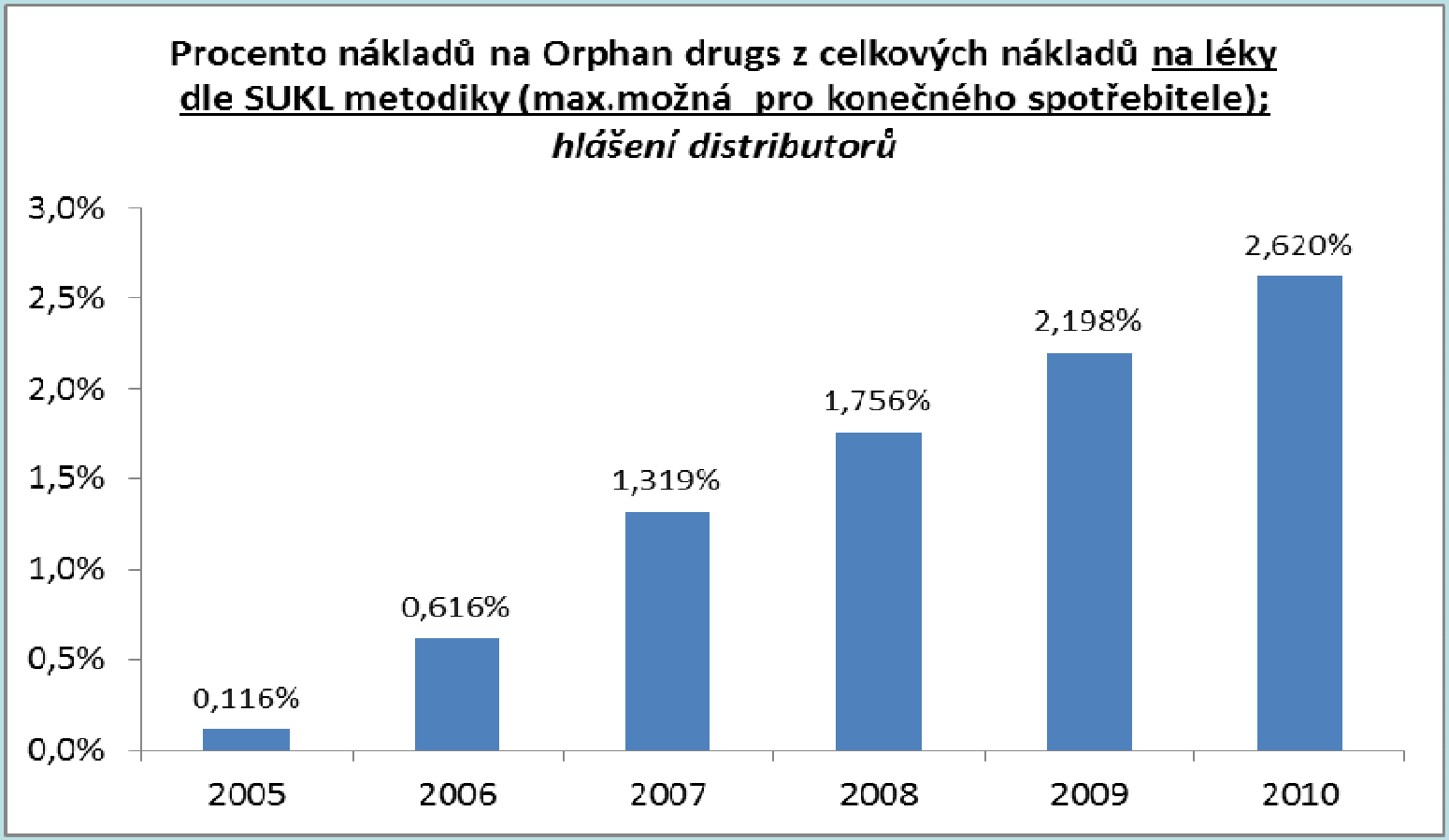
Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments?

2007 dopad na lékové rozpočty

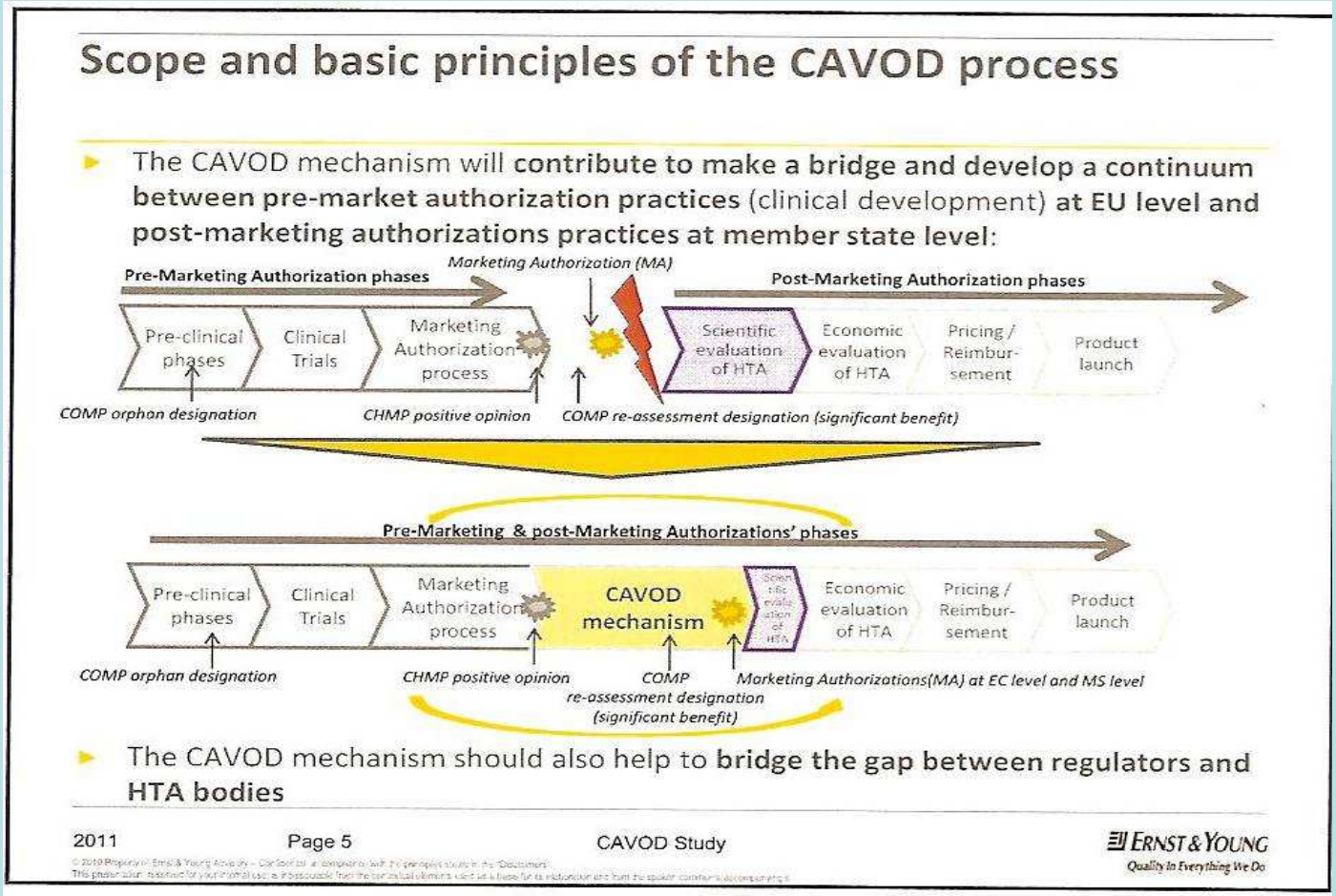
- BE 2 %
- FR 1% ,
- NE 1 %
- UK 1%
- DE 2.1%
- IT 2%
- ES 2 %

průměrně 1.7 %
v 5 zemích s nevyššími náklady na léky

Value outcomes – s.r.o.- Náklady na léky pro vzácná onemocnění



CAVOMP- Clinical Added-Value (Relative Effectiveness) of Orphan Medicinal Product



Mylné vnímání léků pro vzácná onemocnění

- nejvyšší profit farmaceutického průmyslu
- „ tsunami“ orphanů
- precedens „ blockbustru“ imatinib
- nedostatečné hodnocení orphanů

Přeshraniční lékařská péče

Směrnice EP a Rady o uplatňování práv pacientů v přeshraniční péči

- 19.1.2011
- MS 30 měsíců na implementaci

- **Vzácné onemocnění-** samostatný dodatek, síť evropských referenčních center

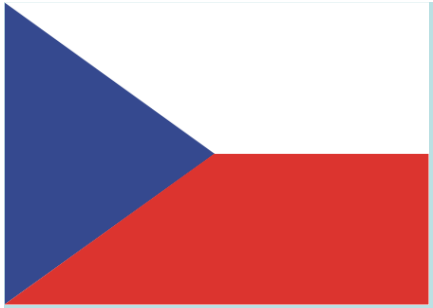
- Vznik národních kontaktních center, úřad evropského ochránce práv pacientů

European Union Committee of Experts on Rare Diseases

EUCERD RECOMMENDATIONS

QUALITY CRITERIA FOR CENTRES OF EXPERTISE FOR RARE DISEASES IN MEMBER STATES

24 OCTOBER 2011



Pozice ČR

- Podpora vznik evropské referenční sítě
  - **Centra pro vzácná onemocnění**
  - **Národních koordinační centrum**- Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2011/24/EU ze dne 9. března 2011 o uplatňování práv pacientů v přeshraniční zdravotní péči.
  - Sítě center vysoce specializované péče nevzácných diagnóz
  - Nákladnou a komplexní terapii, jako např. ***transplantace solidních orgánů, dětská ortopedie, kardiochirurgie, onkologie, popáleniny***
- Vznik center vysoce specializované péče dle přijatého **zákona 372/2011 o zdravotních službách** dává předpoklad navázání těchto center na ERN
- **Dobrovolné připojení** a být v souladu s národní strategií centralizace léčby specifických diagnóz.

William Harvey, 1657-
„ Učit se ze vzácného“

- ***Nature is nowhere accustomed more openly to display her secret mysteries than in cases where she shows tracings of her workings apart from the beaten paths; nor is there any better way to advance the proper practice of medicine than to give our minds to the discovery of the usual law of nature, by careful investigation of cases of rarer forms of disease.***

Pacienti a experti = jeden hlas

Spolupráce, multidisciplinarita