



Assessment of Pharmaceuticals to Inform Reimbursement Decisions in Portugal

Vasco A. J. Maria

**INFARMED – Autoridade Nacional do
Medicamento e Produtos de Saúde**

Portugal





PORTUGAL

10 Million inhabitants

**National Health Service
Universal
comprehensive
free of charge
covers all the population**

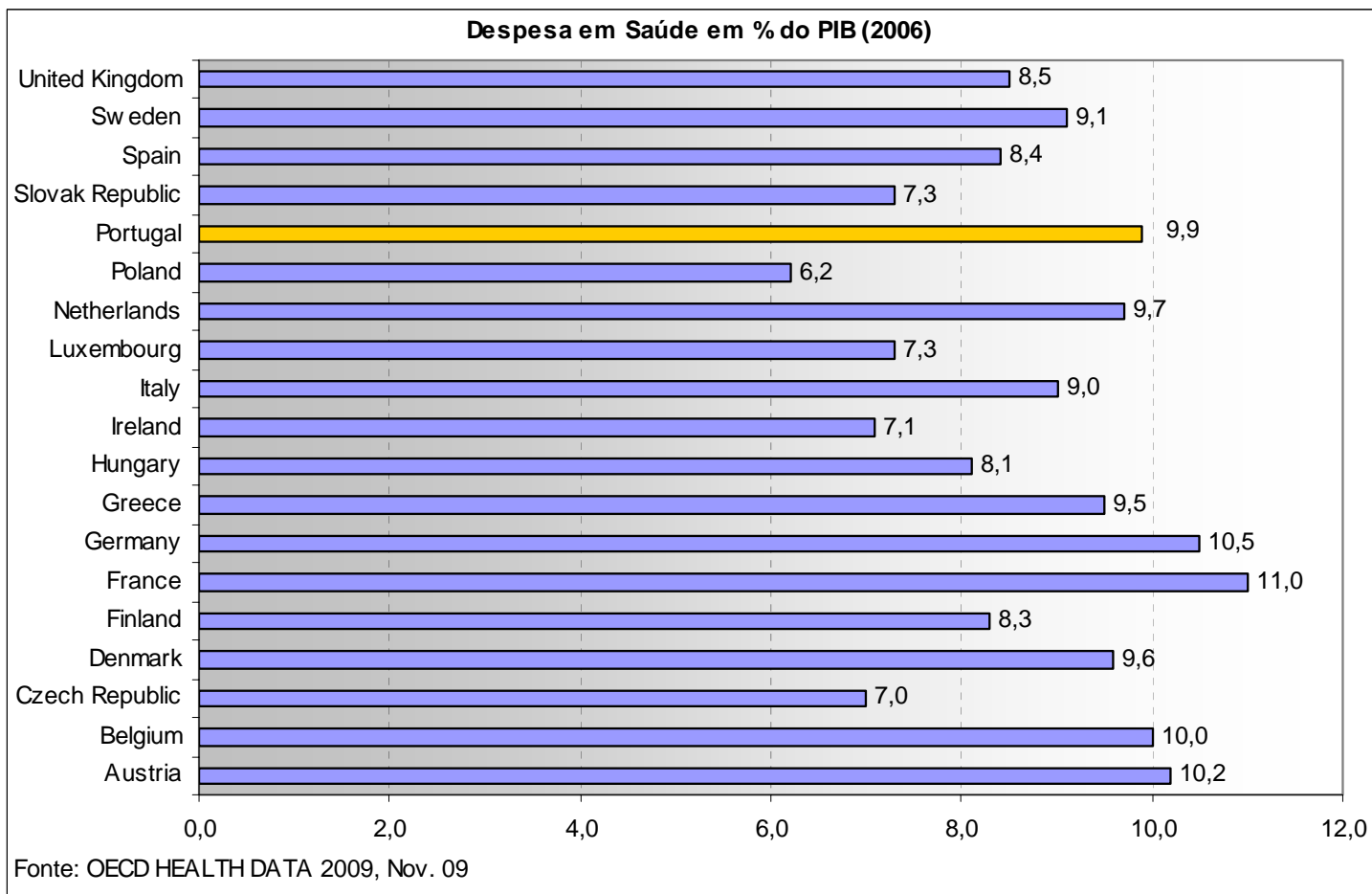
**Other Health Systems (Civil Servants, and
other) responsible for 3 millions**

**All the population has the right to health
to be delivered through NHS**



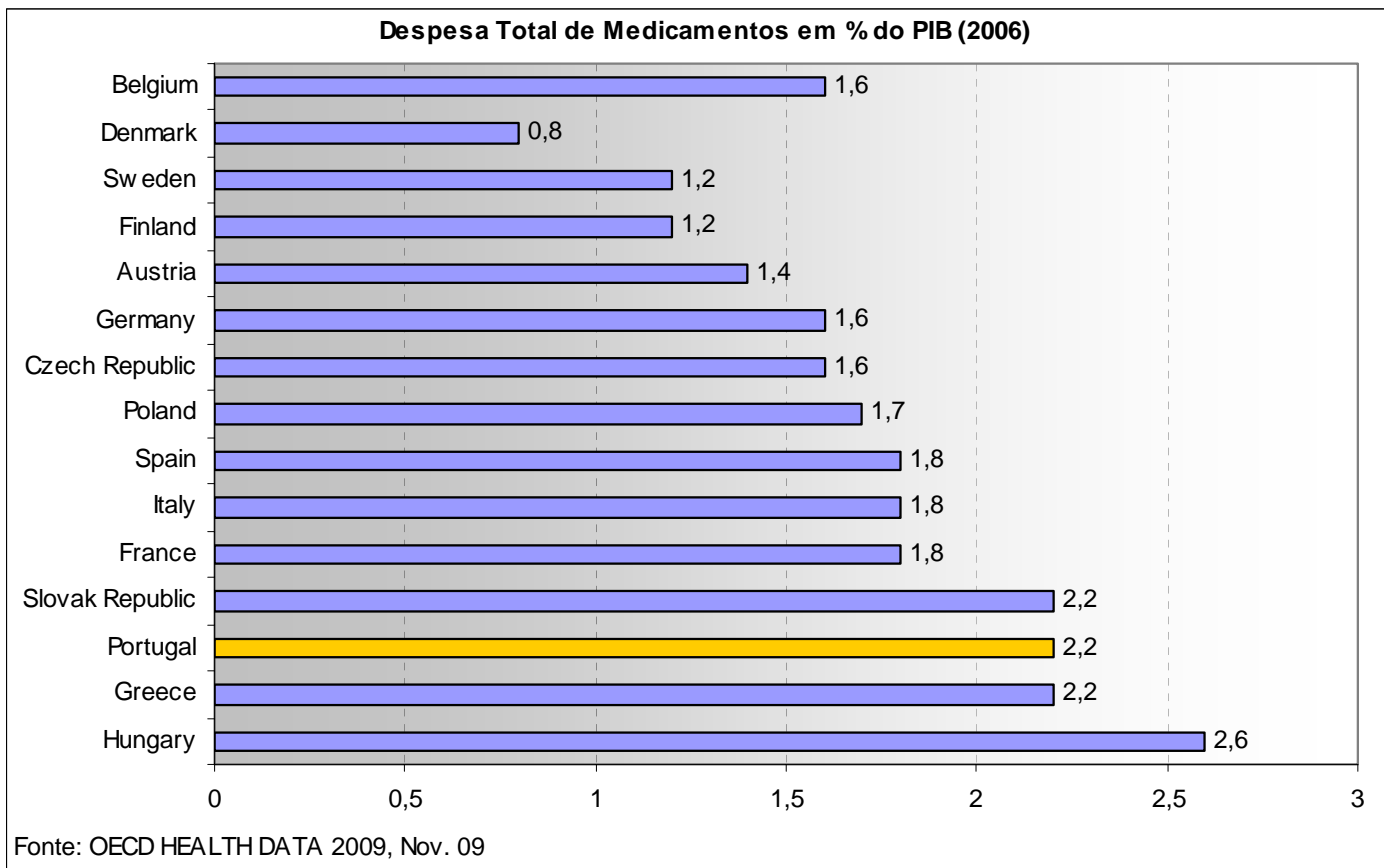


Total Health Expenditure as % of GDP - 2006



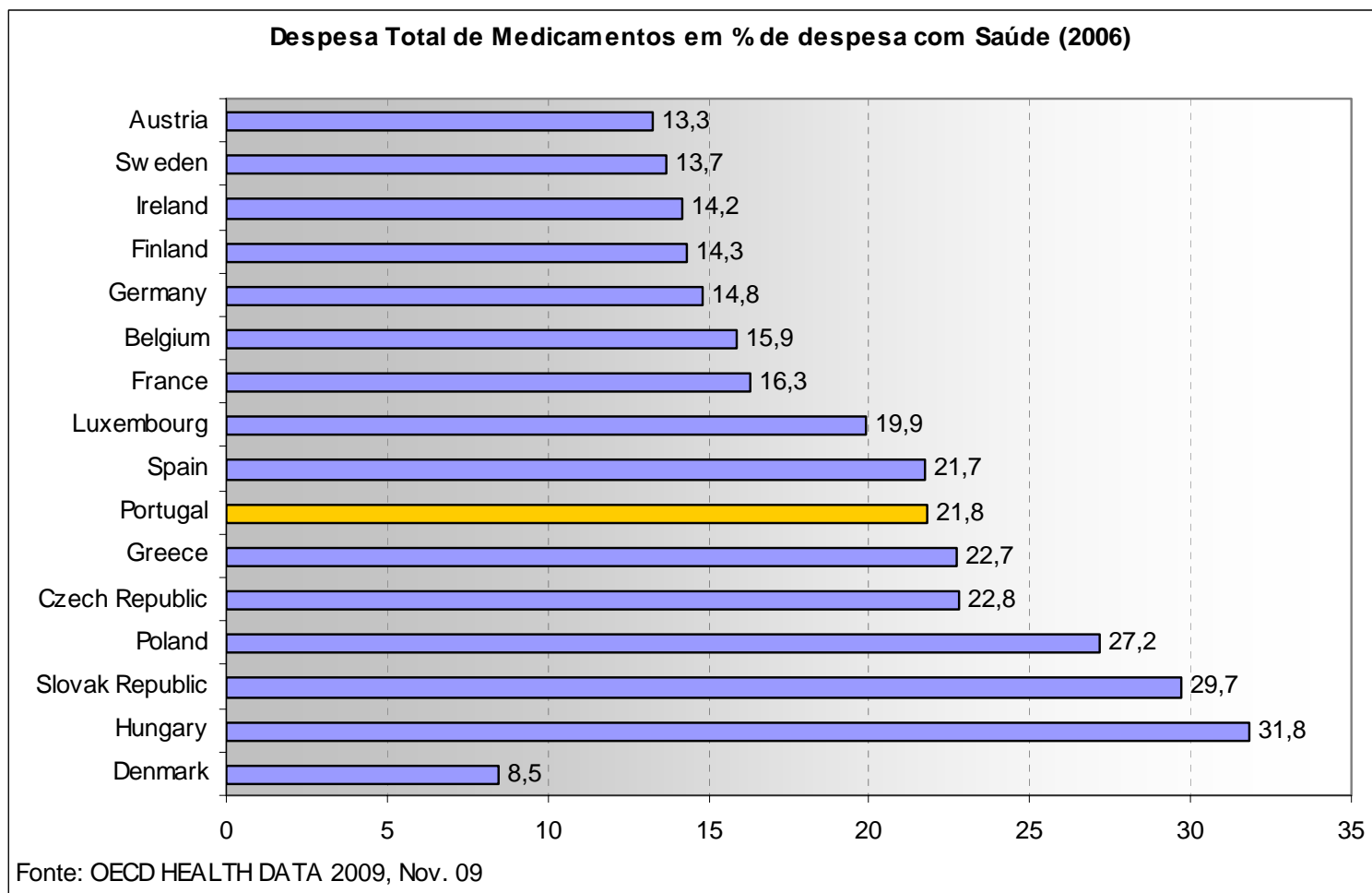


Total Medicines Expenditure as % of GDP - 2006



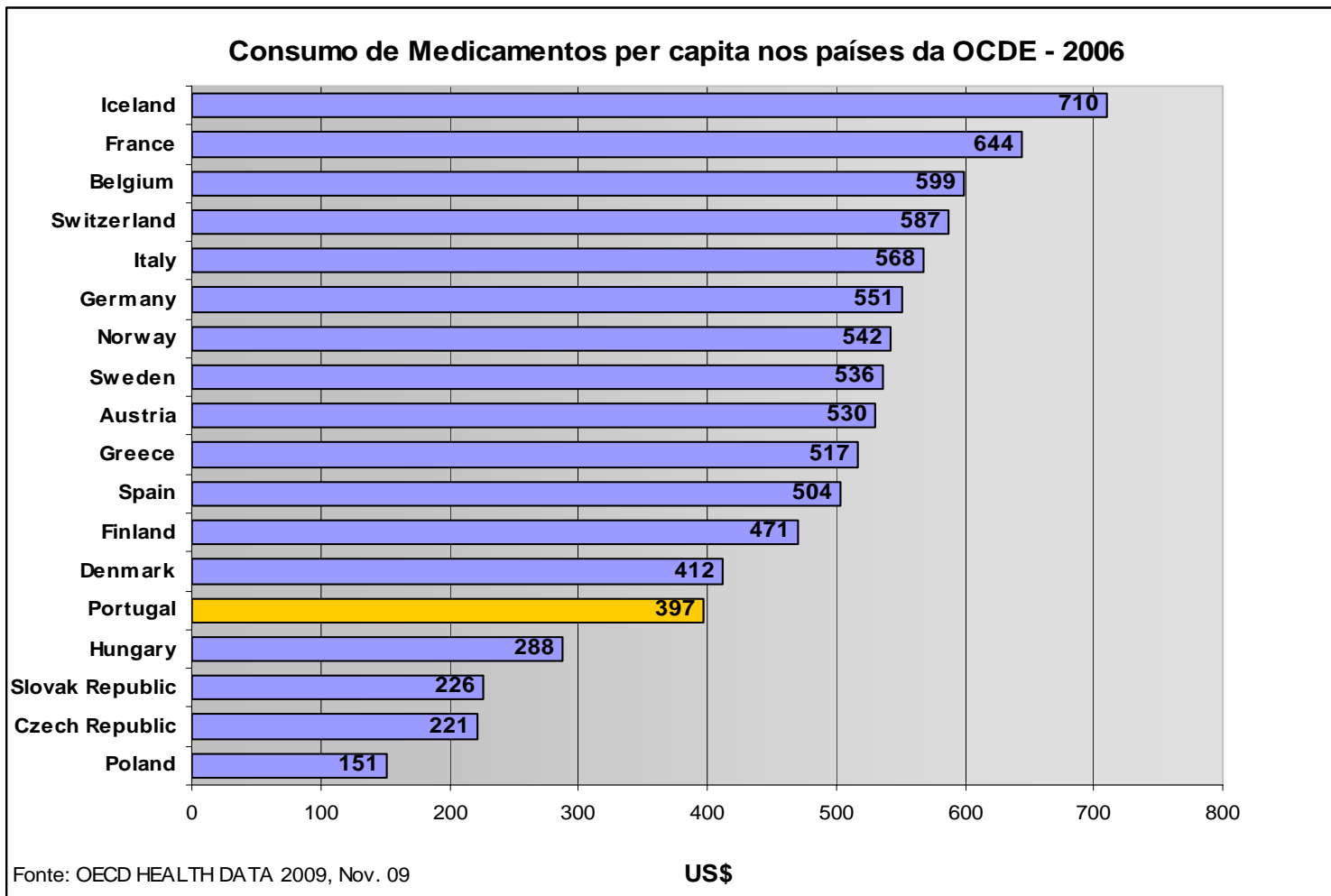


Total Medicines Expenditure as % of Total Health Expenditure - 2006





Total Medicines Expenditure *per capita* - 2006





- **Hospitals**

NHS or third payer is **responsible for all the expenses** with in-patient consumed medicines

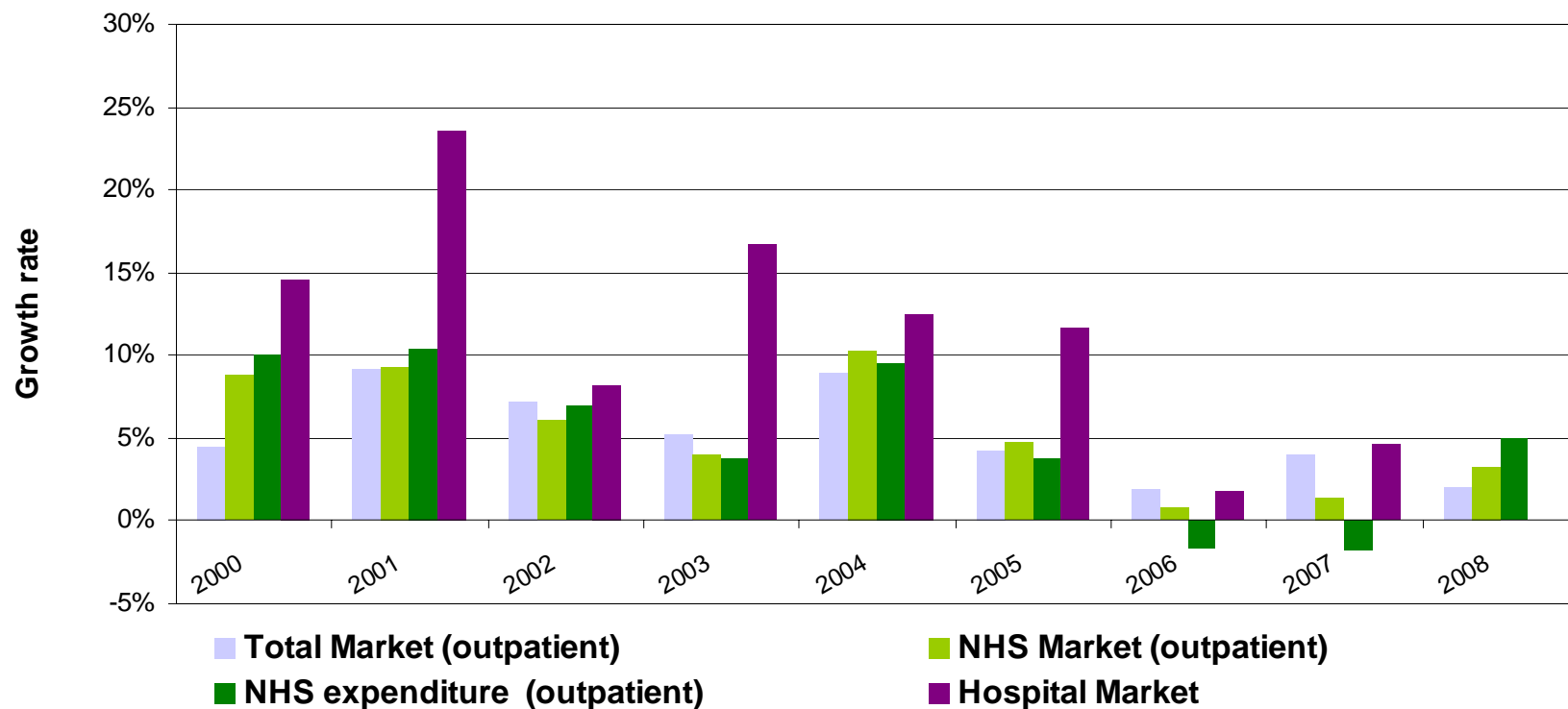
- **Pharmacies**

NHS or third payer **is responsible for all or part of the expenses** with consumed medicines

on the purchasing act the consumer does not pay or pay only a part of medicine's price

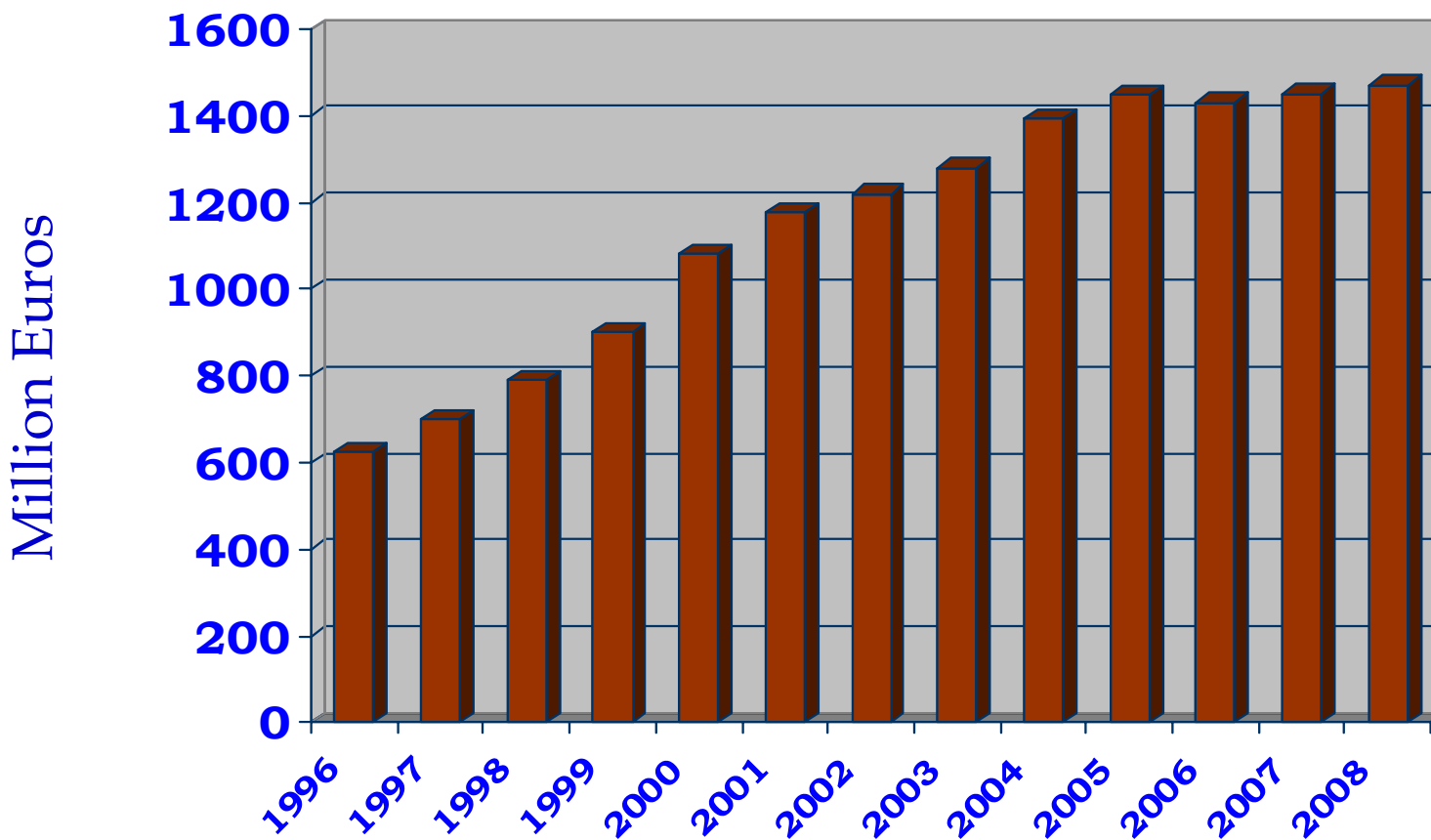


Medicines Expenditure Growth 2000-2008





Expenditure by NHS 1996-2008



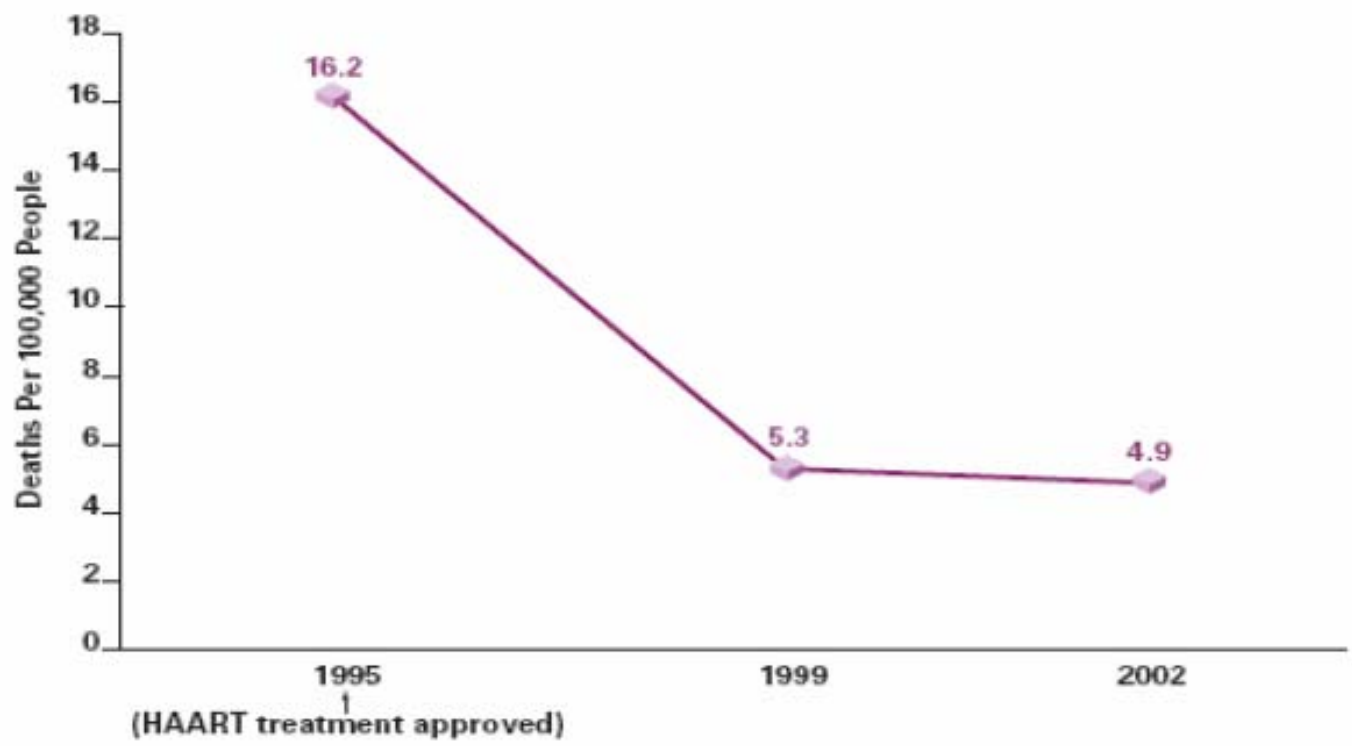


Causes of growing drug expenditure:

- Increase in population of elderly residents
- Increase incidence and duration of chronic diseases
- Continuing development of health technologies
- Increase in health expectations by patients and society
- Higher prices (R&D costs, attrition rates)



U.S. AIDS Deaths Drop Dramatically with Introduction of New Medicines



Data source: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics¹⁴



STRICTLY SENSITIVE
~~BOOK~~





Health Technology Assessment

“HTA involves the study of the medical, social, ethical and economic implications of the development, distribution, and use of health technology, classified as prevention, rehabilitation, vaccines, pharmaceuticals, and devices, medical and surgical procedures”

Bengt Jonsson, October 2006



What do we measure in HTA?

Relative effectiveness

Additional benefit in clinical practice of the new medicine in comparison with alternative therapies (EBM)

Cost-effectiveness

Comparison of two relevant alternative therapies (innovator *versus* standard treatment)



Preliminary

THERAPEUTIC/CLINICAL VALUE: FIRST FINDINGS

Questions

- What is considered valuable to be innovation?
- How to identify and measure the value of innovation?
- When and how to reward and to provide incentives for innovation?

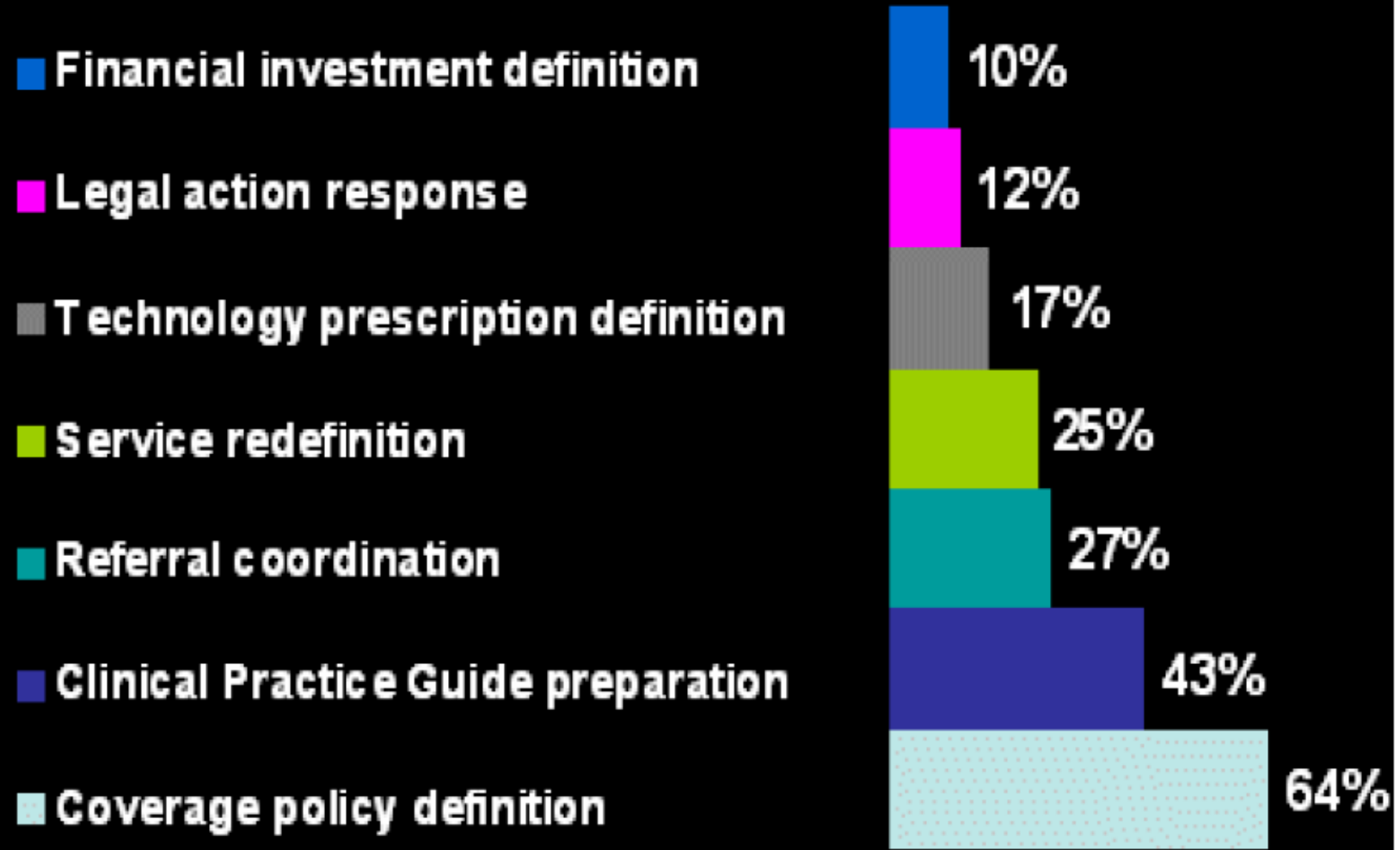
First findings

- Therapeutic/Clinical Value is the most important category of innovation considered in all countries
- Main dimensions related to recovery, survival/disease progress and management of symptoms.
- Side-effects/interactions are a second important category
- Dimensions related to compliance are only considered where they translate into a clinical benefit
- Ideally one/some overarching parameter like QALY, but usually not possible
- Many defects in design, running and interpretation of studies (usually not made for provi(di)ng value of innovation)
- Main reward related to recovery and survival/disease progress





What types of decisions were driven by HTA reports?





Need to:

- Promote the development of new tools to provide support on decision making process - **Economic Evaluation Studies of Medicines (1998)**
- Create guidelines to implement good practices on the execution and evaluation of Economic Evaluation Studies of Medicines - **Guidelines (1999)**
- Create **levels of quality** to graduate the clinical evidence used for assessment of pharmaceuticals to inform reimbursement decisions (2000)



INFARMED

ORIENTAÇÕES METODOLÓGICAS
PARA ESTUDOS DE
AVALIAÇÃO ECONÓMICA DE
MEDICAMENTOS

Emília Alves da Silva

Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento

Carlos Gouveia Pinto

Instituto Superior de Economia e Gestão, Universidade Técnica de Lisboa

Cristina Sampaio

Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

João António Pereira

Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa

Michael Drummond

Centre for Health Economics, University of York

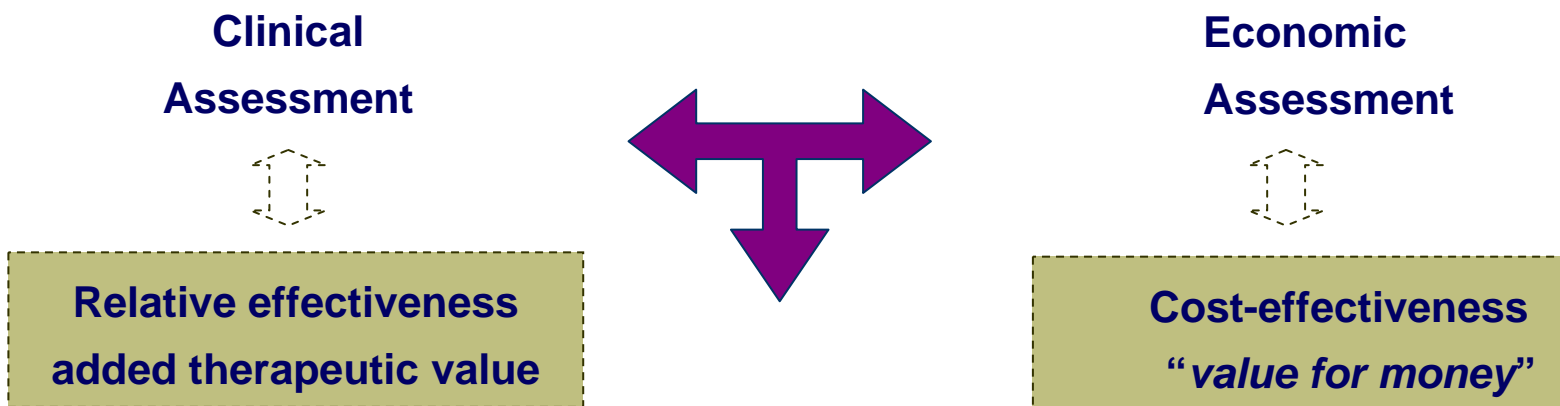
Rosário Trindade

Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento

Novembro de 1998



Relative effectiveness and cost-effectiveness evaluation for reimbursement decision – ambulatory and hospital



Evidence based report to
support the decision



- **Applicants**

Marketing Authorization Holders (MAH)
(submit all necessary evidence)

- **INFARMED**

Administrative assistants

Pharmacists

Doctors

Health Economists

Assessment

Executive Board of INFARMED

Decision

- **Minister of Health**



Team:

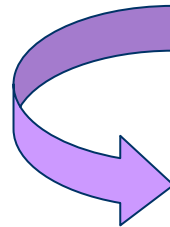
- 10 external experts coming from universities and hospitals
(doctors and health economists) *
- Internal staff
 - 6 economists
 - 4 pharmacists
 - 2 administrative assistants

* Names and CV are available at INFARMED webpage



Clinical Assessment

- Identify if the medicine is for an unmet need
- Identify the relative effectiveness/added therapeutic value



Extent to which an intervention does more good than harm compared to one or more intervention alternatives for achieving the desired results when provided under the usual circumstances of health care practice.

(Pharmaceutical Forum)



Economic Assessment

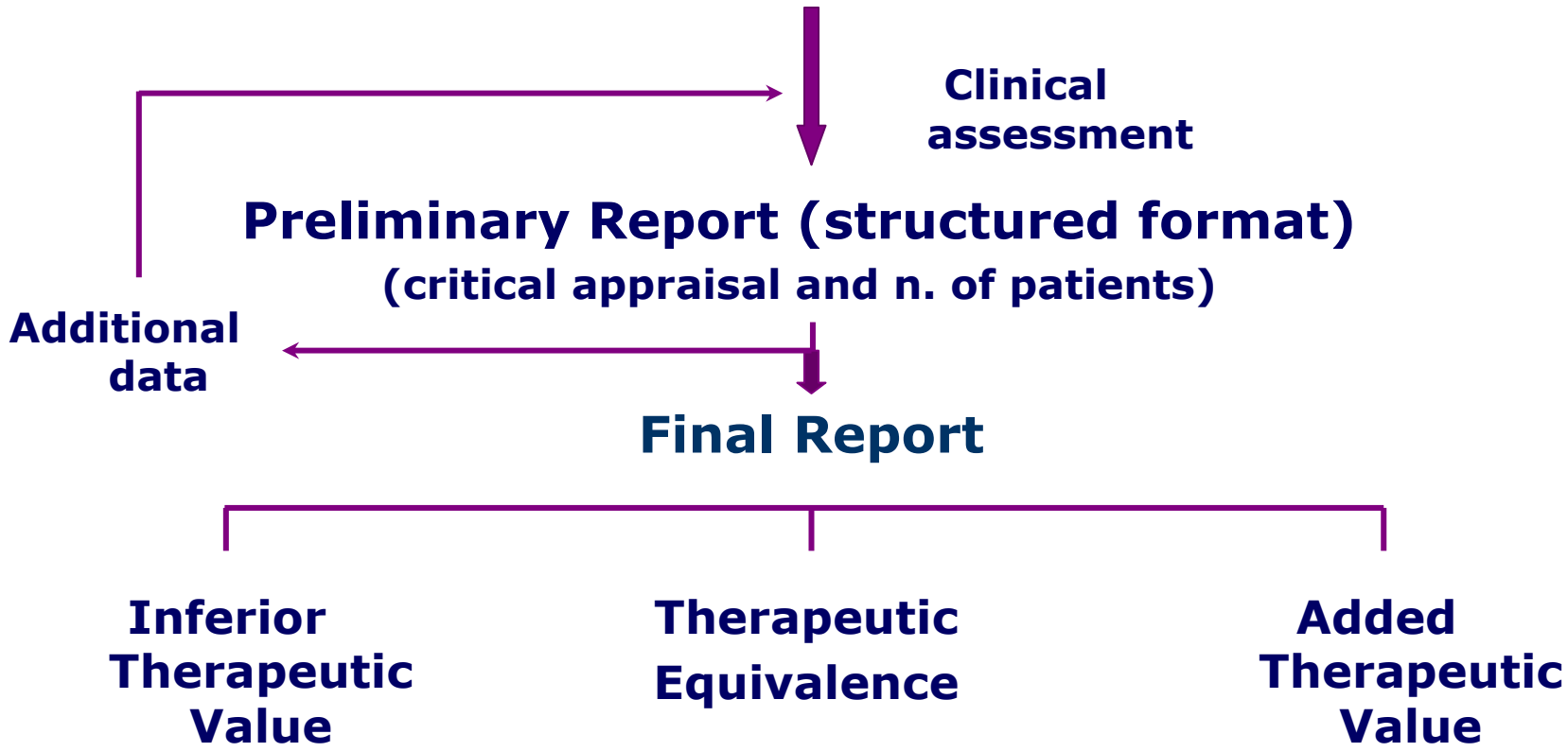
- Identify the value for money
 - Comparative price analysis for generics and medicines without added therapeutic value using equivalent daily treatment
 - Economic evaluation study for medicines that fulfil an unmet need or with added therapeutic value (innovative medicines) in order to identify the cost-effectiveness ratio
- Identify the implications for NHS budget



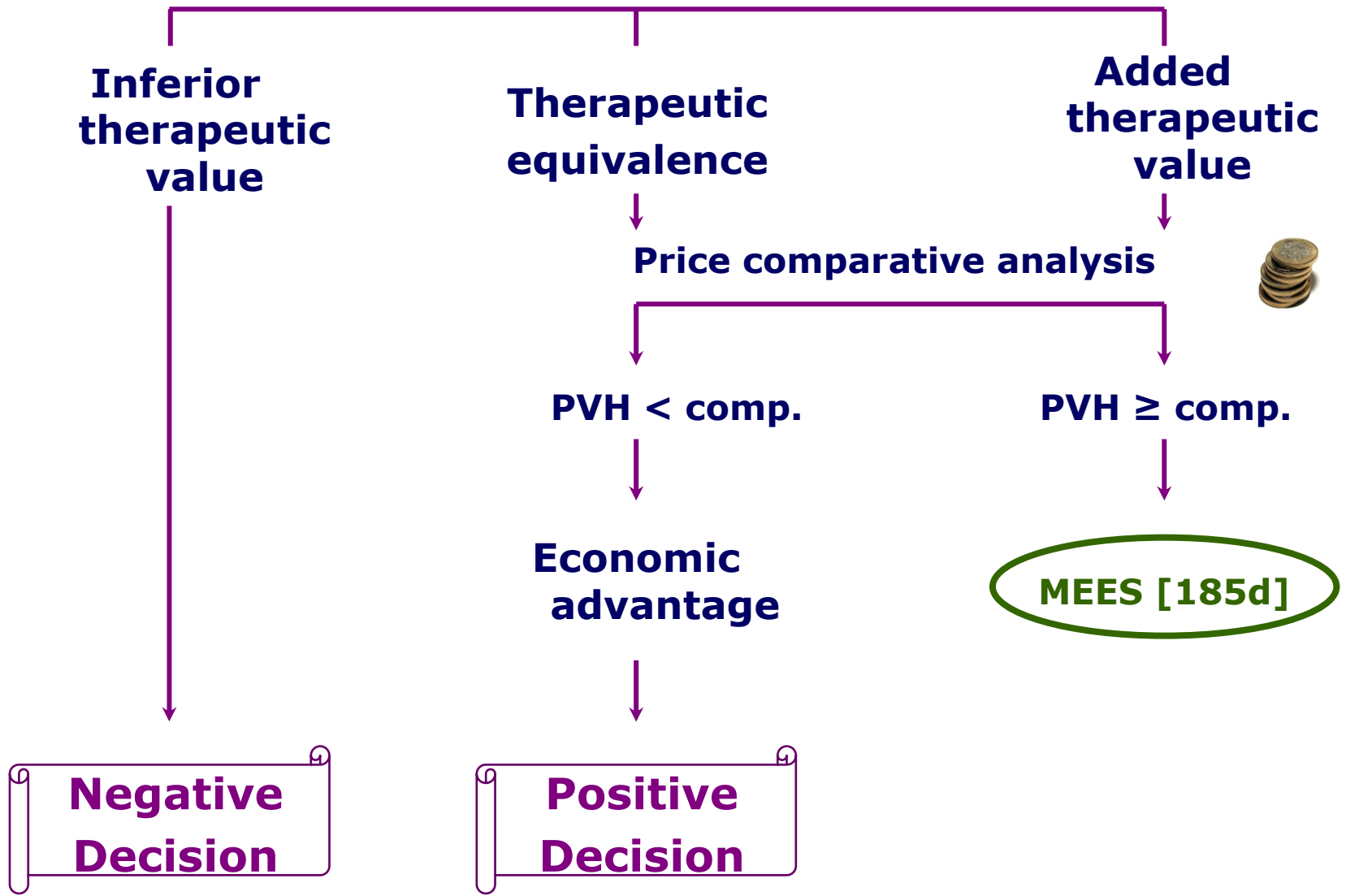
Assessment Procedure

Application by MAH

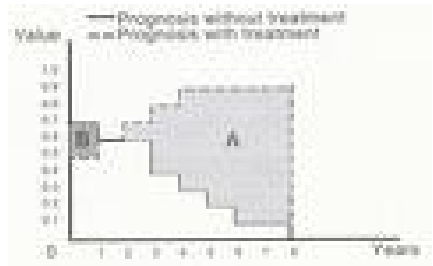
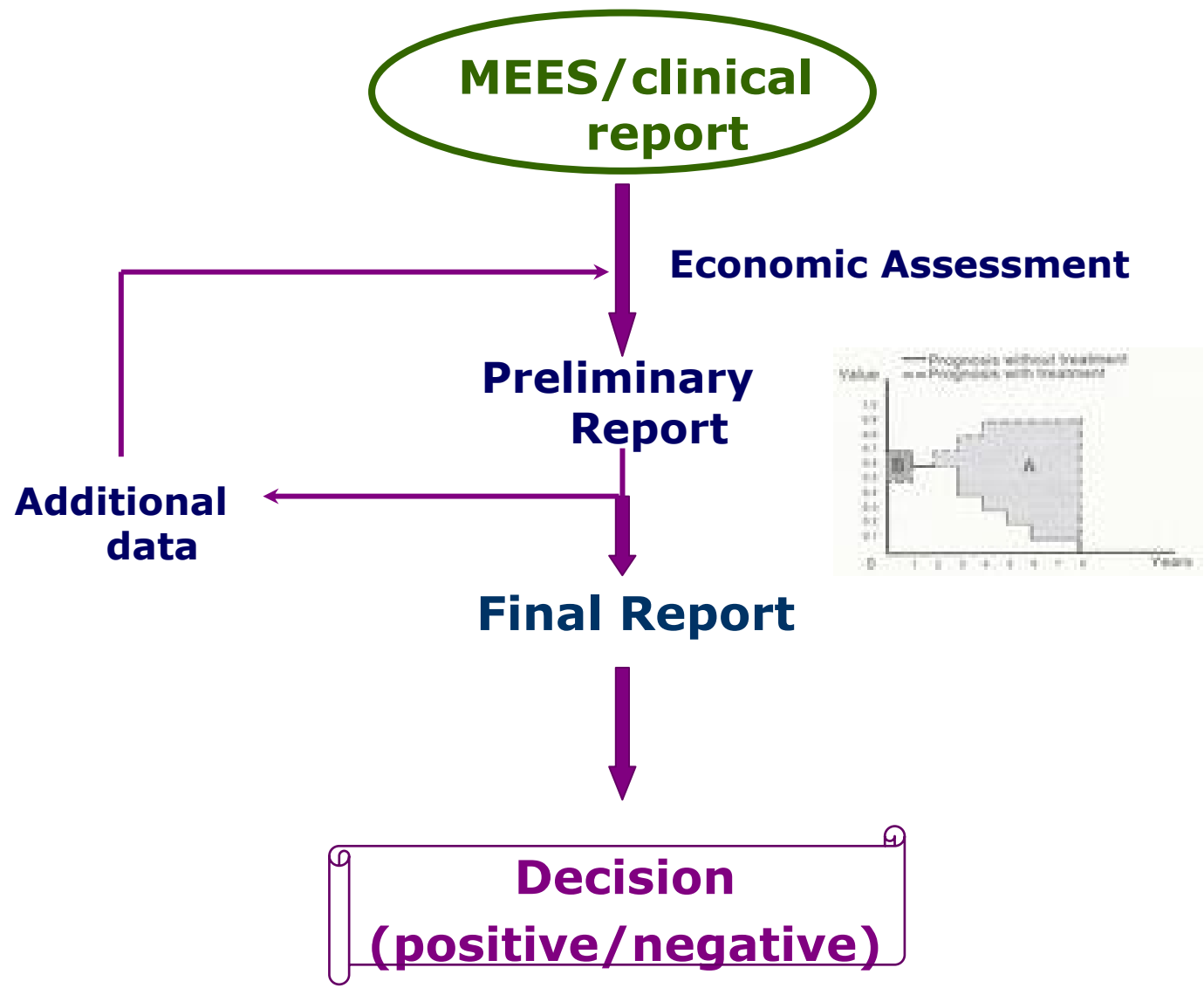
Application form (/CFT form)/Scientific information/Additional data



Assessment Procedure



Assessment Procedure





Assessment Procedure

Decision (positive/negative)

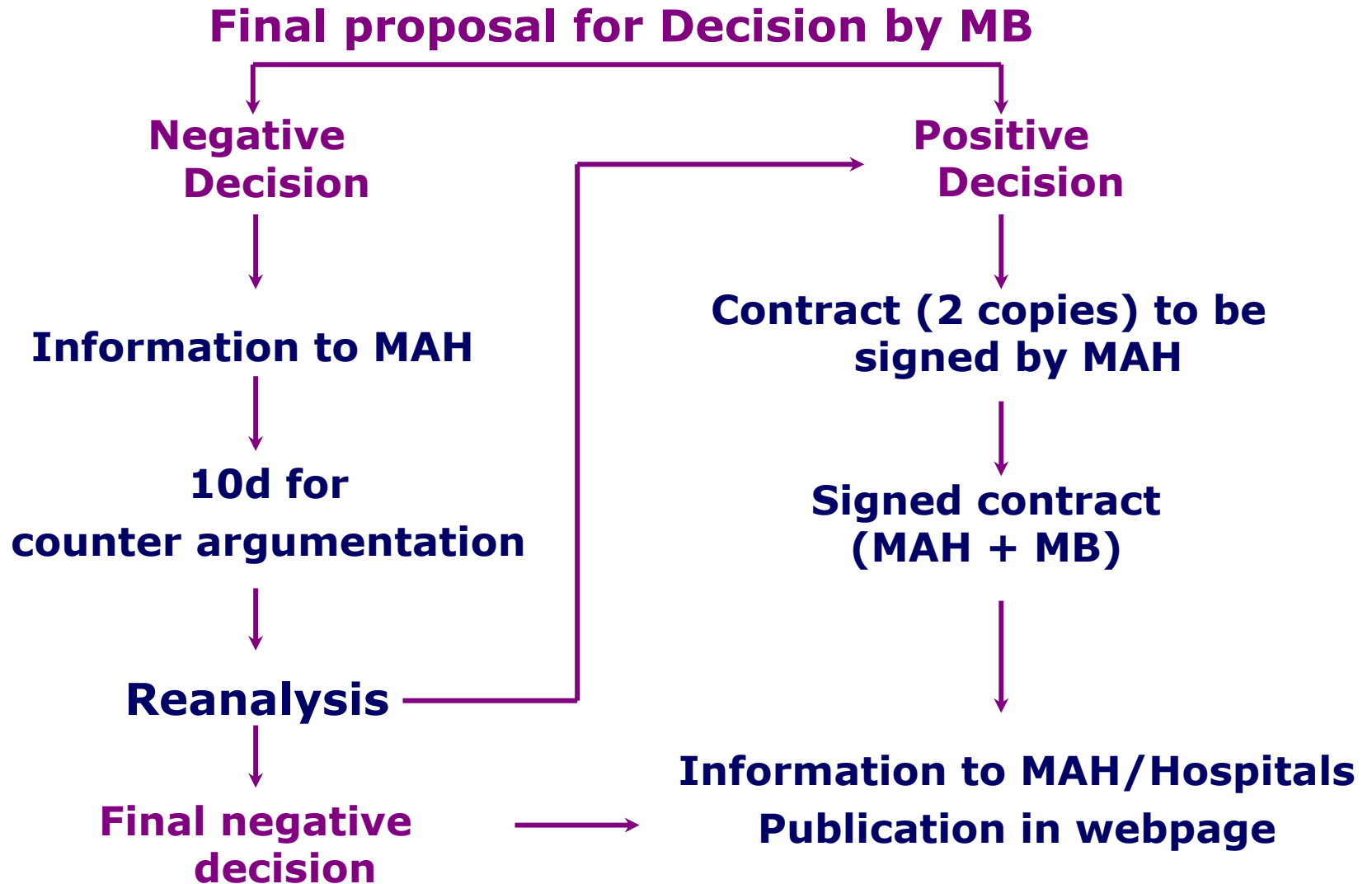
- **Reports (clinicians/economists/pharmacists)**
 - Peer discussion and adoption by consensus
 - **Consolidated Final Report**
- **Summary report (to be publish in the webpage)**
(revised by assessors)
- **Proposal for CFT monitoring procedures)**



**Final proposal for
Decision by MB**



Assessment Procedure





Agreement and Signed Contract

Agreement for 2 years (to be renewed)

- **Additional demonstration of ATV**
- **Ceiling for NHS expenditure with the medicine in all public hospitals**
- **Estimation of the number of patients to be treated**
- **Monitoring mechanisms**
- **Consequences if ceiling is surpassed**
- **Maximum price considered to be adequate**



infarmed

Autoridade Nacional
do Medicamento e
Produtos de Saúde I.P.



"Promover a Saúde Pública."

Ajuda no Site

Contactos

Legislação

Perguntas
Frequentes

Links

Pesquisa

lr

[Página Inicial](#) > [Medicamentos Uso Humano](#) > [Avaliação Económica e Comparticipação](#) > [Medicamentos de uso humano para utilização em meio hospitalar](#) > [Decreto Lei nº 195/2006, de 3 de Outubro](#)



Público



Profissionais
de Saúde



Farmácias
e Distribuidores



Indústria

Actividades

Medicamentos Uso Humano

> Avaliação Económica e Comparticipação

- Medicamentos de uso humano para utilização em ambulatório

- Medicamentos de uso humano para utilização em meio hospitalar

- Programa de Controlo da

Decreto Lei nº195/2006, de 3 de Outubro

Documentos e Legislação

Relatórios de Avaliação Prévia

[Processos Deferidos](#)

[Processos Indeferidos](#)



Actividades

Medicamentos Uso Humano

- » Investigação e Desenvolvimento
- » Ensaio Clínicos
- » Avaliação Técnico Científica
- » Autorização Introdução no Mercado (AIM)
- » Fabrico
- » Distribuição por Grosso
- » Prescrição, Dispensa e Utilização
- » Avaliação Económica e Participação
 - Medicamentos de uso humano para utilização em ambulatório
 - Medicamentos de uso humano para utilização em meio hospitalar
 - Programa de Controlo da Diabetes Mellitus
- » Inspeção
- » Comprovação da Qualidade
- » Farmacovigilância (MUH)
- » Medicamentos Genéricos



“Promover a Saúde Pública.”

[Ajuda no Site](#) | [Contactos](#) | [Legislação](#) | [Perguntas Frequentes](#) | [Links](#) | [Pesquisa](#)

[Medicamentos Uso Humano](#) > [Avaliação Económica e Participação](#) > [Medicamentos de uso humano para utilização em meio hospitalar](#) > [Decreto Lei nº 195/2006, de 3 de Outubro](#) > [Processos Deferidos](#)



Público



Profissionais de Saúde



Farmácias e Distribuidores



Indústria

Processos Deferidos

Abatacept (Orencia)

 [Relatório de Avaliação Prévia \(Resumo\)](#)

 [Parecer de Monitorização a utilizar pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica dos Hospitais](#)

Agalsidase Alfa (Replagal)

 [Relatório de Avaliação Prévia](#)

 [Parecer de Monitorização a utilizar pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica dos Hospitais](#)

Anidulafungina (Ecalta)

 [Relatório de Avaliação Prévia \(Resumo\)](#)

 [Parecer de Monitorização a utilizar pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica dos Hospitais](#)

Ambrisentam (Volibris)

 [Relatório de Avaliação Prévia \(Resumo\)](#)

 [Parecer de Monitorização a utilizar pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica dos Hospitais](#)

Capecitabina (Xeloda)

 [Relatório de Avaliação Prévia](#)

 [Parecer de Monitorização a utilizar pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica dos Hospitais](#)

Cefeminox (Tencef)

 [Relatório de Avaliação Prévia \(Resumo\)](#)

 [Parecer de Monitorização a utilizar pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica dos Hospitais](#)

Cladribina (Litak)

 [Relatório de Avaliação Prévia \(Resumo\)](#)

 [Parecer de Monitorização a utilizar pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica dos Hospitais](#)

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – ABATACEPT

Medicamento		PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
ORENCIA	1 frasco para inject. contendo 250 mg de pó para concentrado para sol. para perf. a 25 mg/ml - 5039359	€ 345,05	€ 362,30	Bristol Myers Squibb Pharma, EEIG.

Data de autorização de utilização – 13-07-2009

Duração da autorização de utilização – 2 anos

Estatuto quanto à dispensa – Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita, alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006, de 30 de Agosto

Indicações terapêuticas constantes do RCM - Orencia, em associação com o metotrexato, é indicado no tratamento da artrite reumatóide activa moderada a grave em doentes adultos que tenham tido uma resposta insuficiente ou intolerância a outros fármacos anti-reumáticos modificadores da doença, incluindo pelo menos um inibidor do factor de necrose tumoral (FNT). O abatacept demonstrou reduzir a progressão das lesões articulares e melhorar a função física durante o tratamento em associação com metotrexato.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação: todas as indicações aprovadas (vide secção anterior).

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida: todas as indicações aprovadas (vide secção anterior).

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – BEVACIZUMAB

Medicamento

Titular de AIM

Avastin

Embalagem de 1 frasco contendo 4 ml de solução injectável
doseada a 25 mg/ml – 5252382

Embalagem de 1 frasco contendo 16 ml de solução injectável
doseada a 25 mg/ml – 5252481

Roche Registration, Ltd.

Data de indeferimento da autorização de utilização – 16-04-2010

Estatuto quanto à dispensa – Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita, alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006, de 30 de Agosto

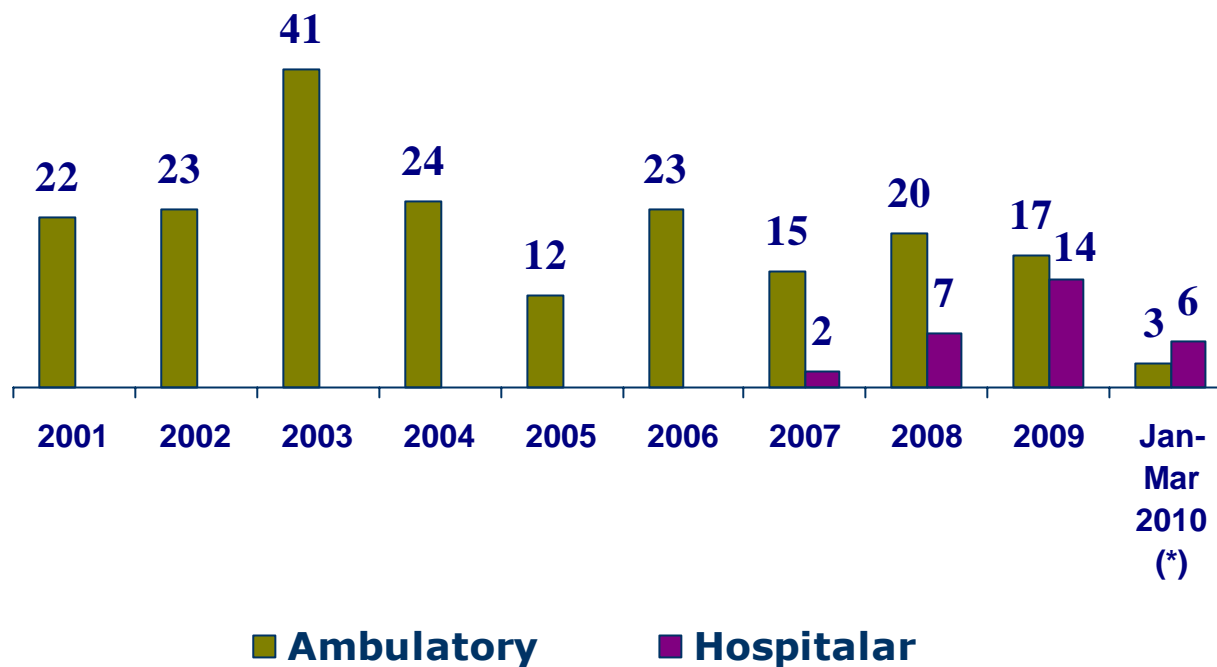
Indicações terapêuticas constantes do RCM – Avastin (bevacizumab), em associação com 5-fluorouracilo/ácido folínico ou 5-fluorouracilo/ácido folínico/irinotecano por via intravenosa, está indicado no tratamento de primeira linha de doentes com carcinoma metastizado do cólon ou do recto. Avastin, em associação com paclitaxel, está indicado no tratamento de primeira linha de doentes com cancro da mama metastático. Avastin, em associação com quimioterapia baseada em platinos, está indicado no tratamento de primeira linha de doentes com cancro do pulmão de células não pequenas, irressecável, avançado, metastático ou recidivante, excluindo histologia com predomínio de células escamosas.





Field of Application

NCE reimbursed since 2001



(*) 3 under agreement negotiation



Medicines for Hospital use

Positive Decision		Negative decision
Abatacept	Lenalidomida	Ácido lipoico
Agalsidase Alfa	Leuprorrelina	Bevacizumab
Anidulafungina	Levofolinato dissódico	Carbetocina
Ambrisentam	Maraviroc	Oxibato de sódio
Capecitabina	Mecassermina	Ziconotida
Cefeminox	Panitumumab	
Cladribina	Raltegravir	
Darunavir	Ranibizumab	
Dasatinib	Sitaxentano	
Efavirenz + emtricitabina + tenofovir	Sorafenib	
Etravirina	Tacrolímus	
Fibrinogénio humano + Trombina humana	Temsirolímus	
Gadoversetamida	Tenofovir	



Medicines for Hospital use

Number of agreements (contracts)

Year of Signature	Number
2007	2
2008	7
2009	14
2010 (Jan-Mar)	3
Total	26



Critical Issues/Constraints

- **Selection of comparators**
- **Uncertainty (lack of information)**
- **Orphan drugs (rare diseases)**
- **Target-population (subgroups)**
- **Budget impact**
- **Time pressure**
- **Pressure from pharmaceutical industry**



Basic Principles:

- Scientific independence
 - Conflicts of interest
- Robustness of assessment procedure
 - Best experts in the field
 - Evidence based
 - Peer discussion and decision by consensus
- Transparency
 - Clear definition of criteria
 - Publication
- Segregation between assessment and decision



*“The drug itself has no side effects -
but the number of health economists needed to prove its
value may cause dizziness and nausea”*



Gracias por su atención

vasco.maria@infarmed.pt

