

ANTICIPAR LA INNOVACIÓ

Saber el que ens espera

Consorci de Salut i Social de Catalunya (CSC)

Motors de la innovació



La força del
mercat i la
demanda



El coneixement
científic i les
possibilitats
tecnològiques



Els incentius i la
intervenció
pública

Motors de la innovació



La força del
mercat i la
demanda



El coneixement
científic i les
possibilitats
tecnològiques

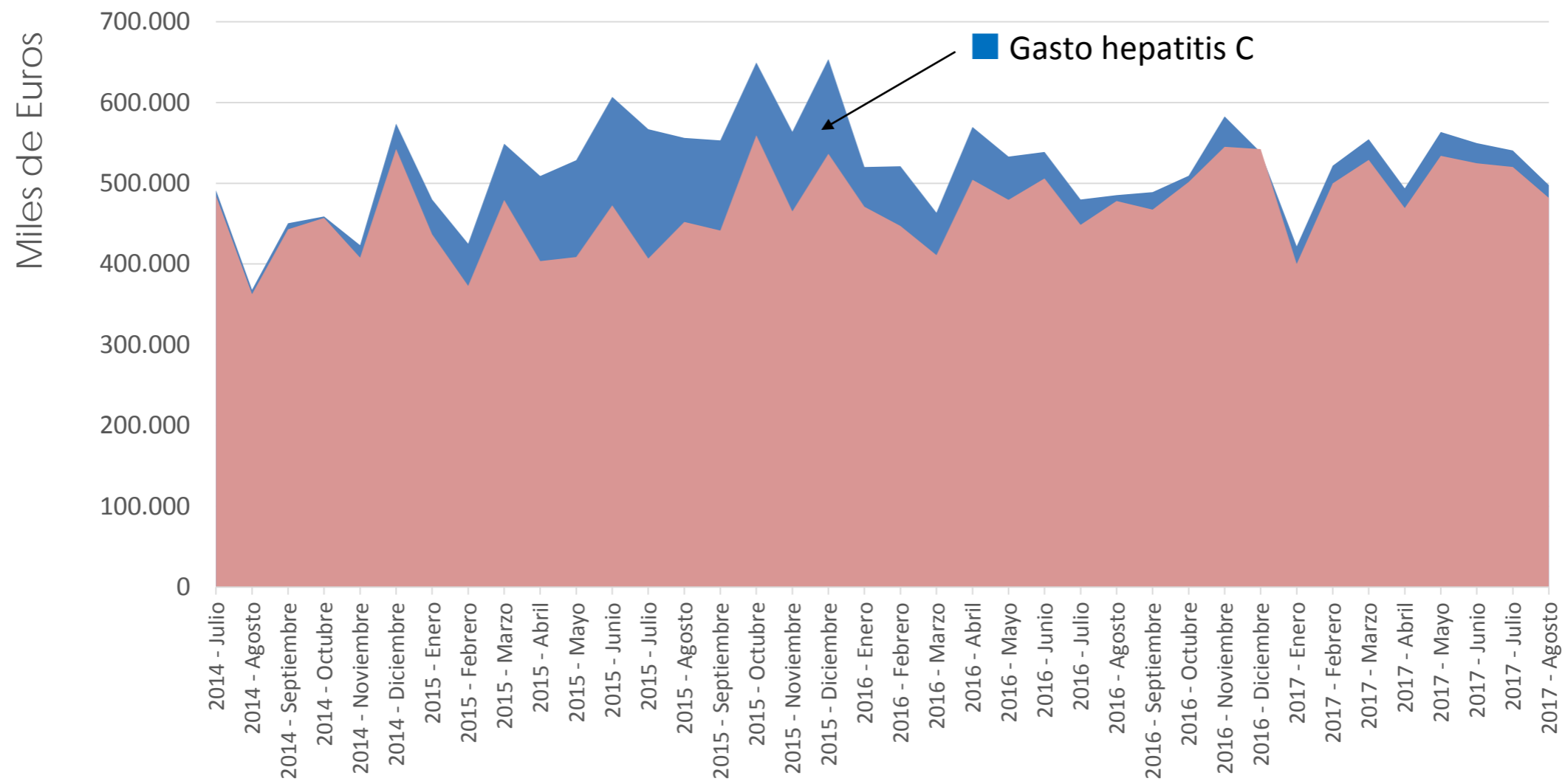


Els incentius i la
intervenció
pública

ANTICIPAR

El cas de l'Hepatitis C

Efecte del tractament de l'hepatitis C crònica en la despesa de medicaments hospitalaris a Espanya

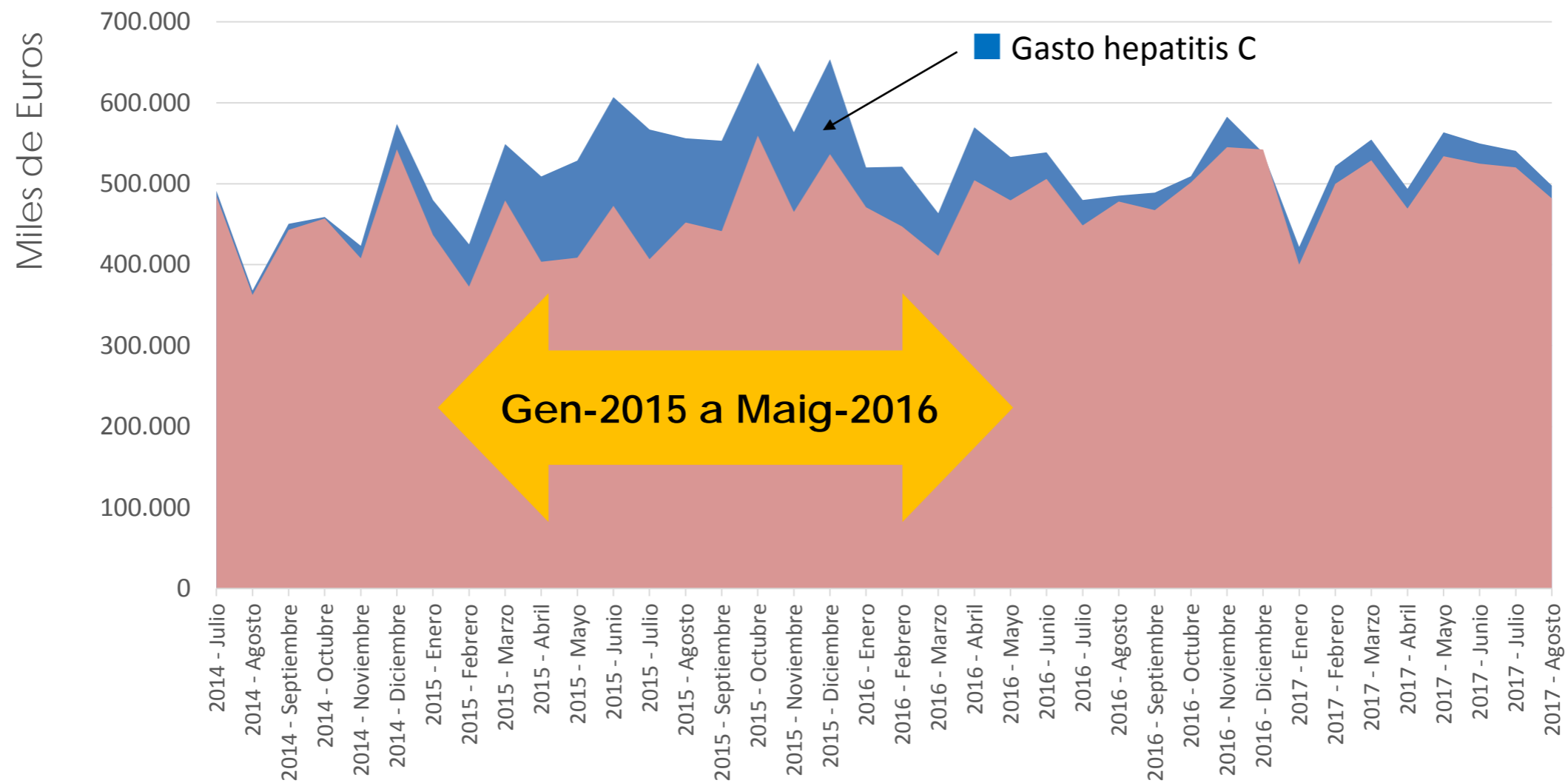


■ Gasto farmacéutico hospitalario excluyendo medicamentos utilizados para el tratamiento de Hepatitis C

Font : Ministerio de Hacienda

El cas de l'Hepatitis C

Efecte del tractament de l'hepatitis C crònica en la despesa de medicaments hospitalaris a Espanya



■ Gasto farmacéutico hospitalario excluyendo medicamentos utilizados para el tratamiento de Hepatitis C

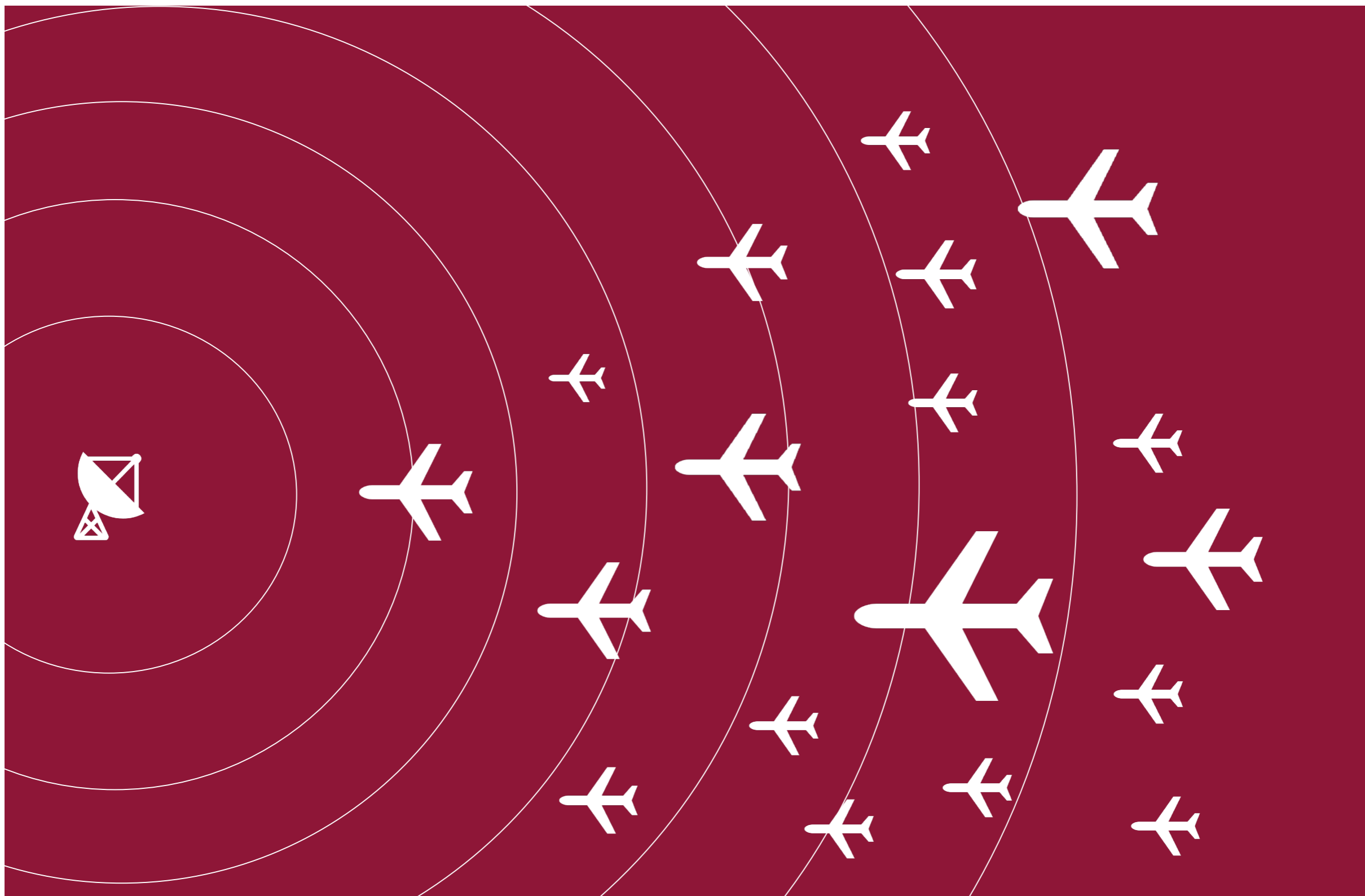
Font : Ministerio de Hacienda



Anticipar la innovació : *Horizon Scanning*

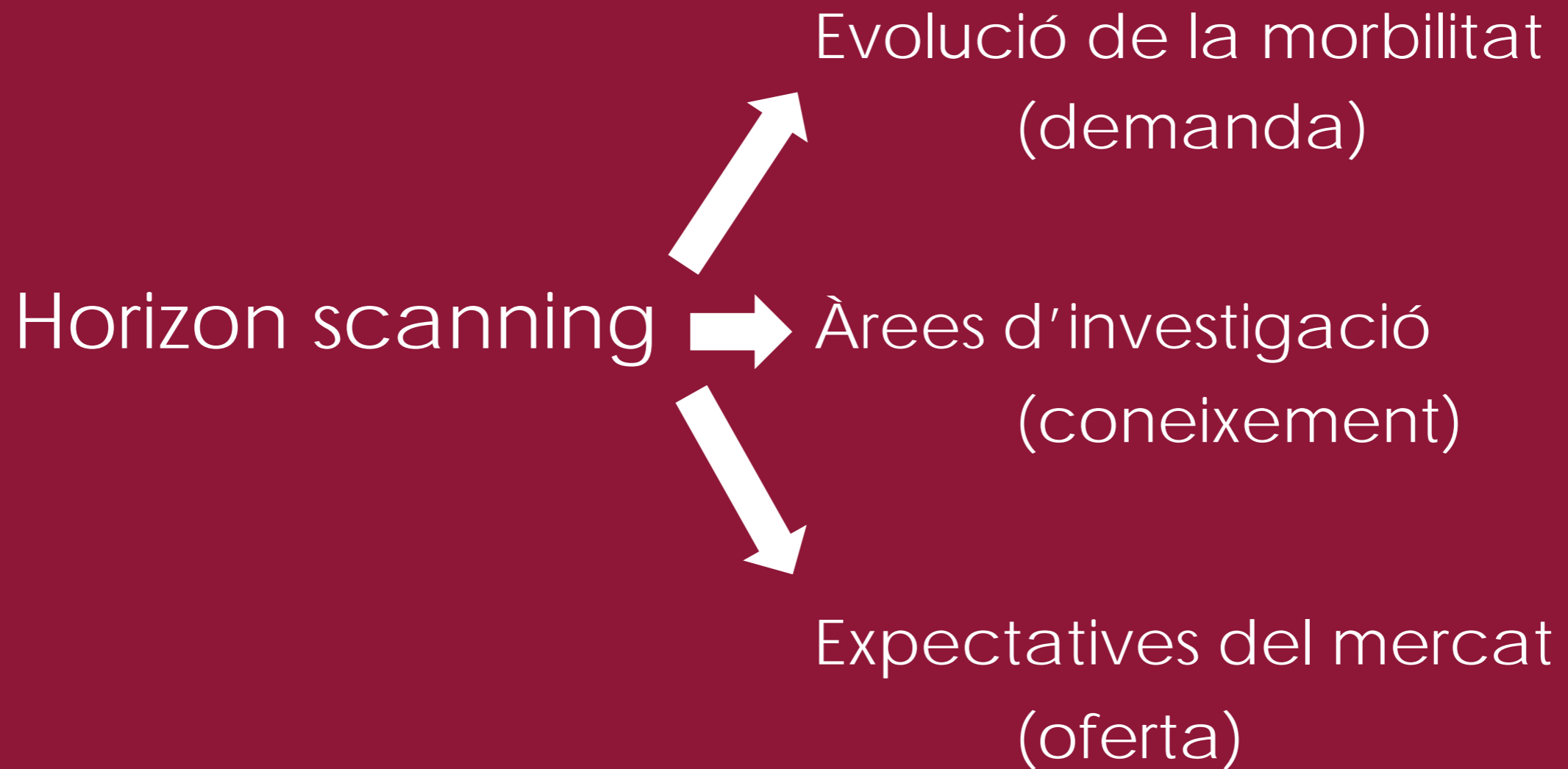


Consorci de Salut i Social de Catalunya



Les principals activitats d'un sistema d'Horizon Scanning:

- **Identificar** les tecnologies noves i emergents
- Filtrar i **prioritzar** les tecnologies identificades
- **Avaluació prèvia** de les tecnologies prioritzades o d'un grup de tecnologies basada en les dades disponibles o les prediccions del producte



Evolució global de la mortalitat de les malalties

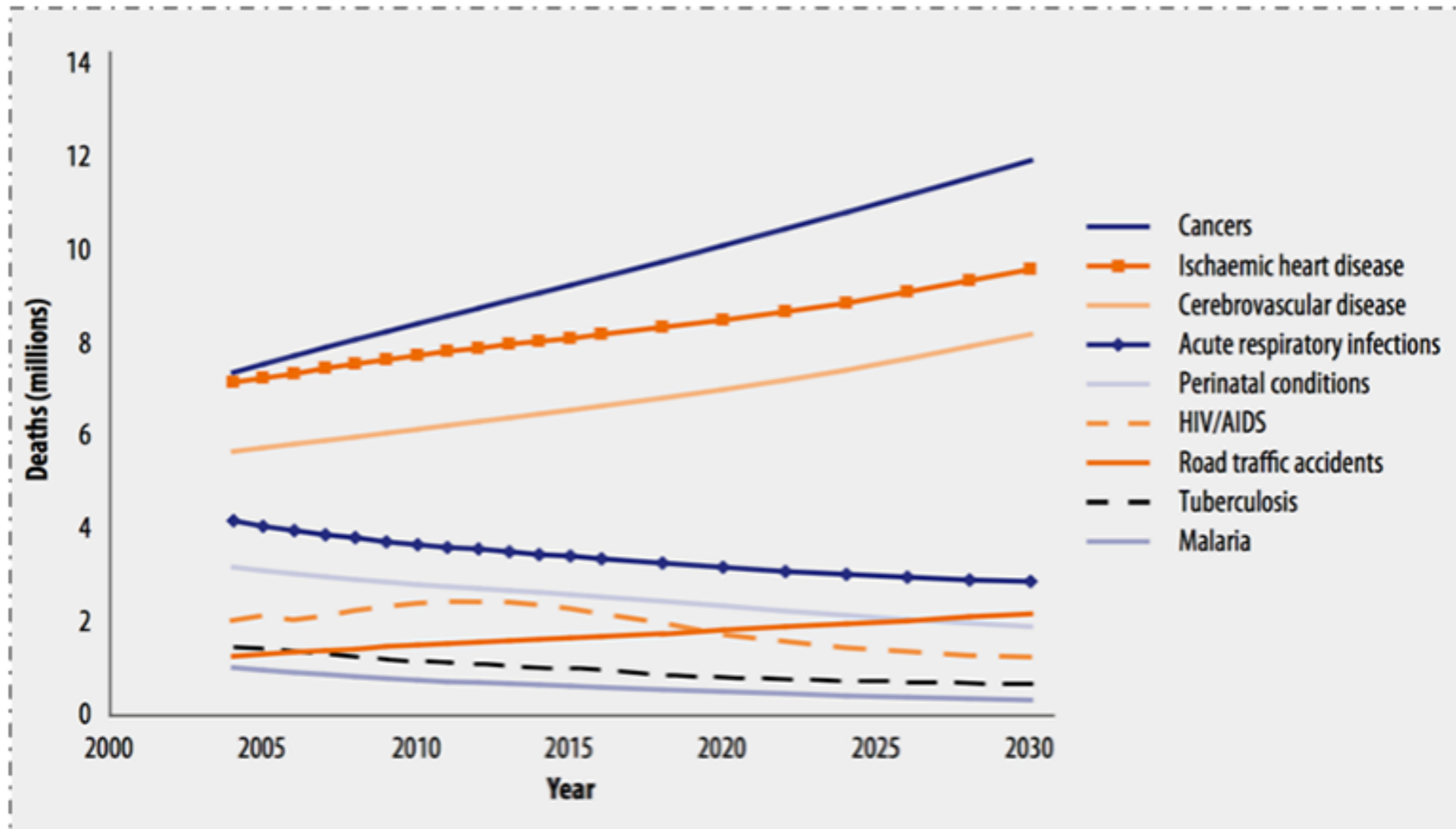


Figure 2. Projected global deaths for selected causes, 2004-2030. Global Burden of Disease: 2004 Update. World Health Organization. Source: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf?ua=1 Accessed June 30, 2016.

Evolució global de la mortalitat de les malalties

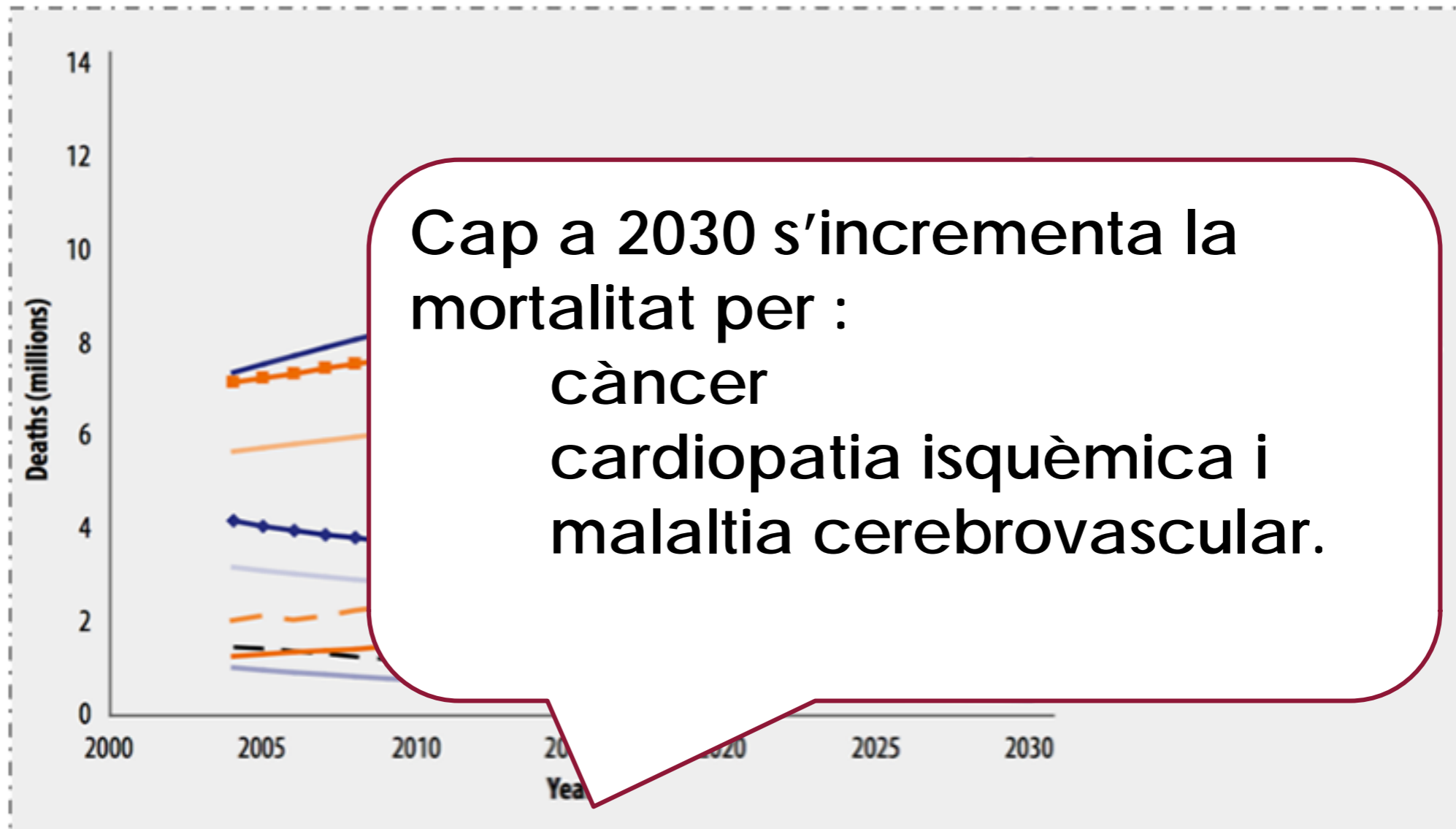
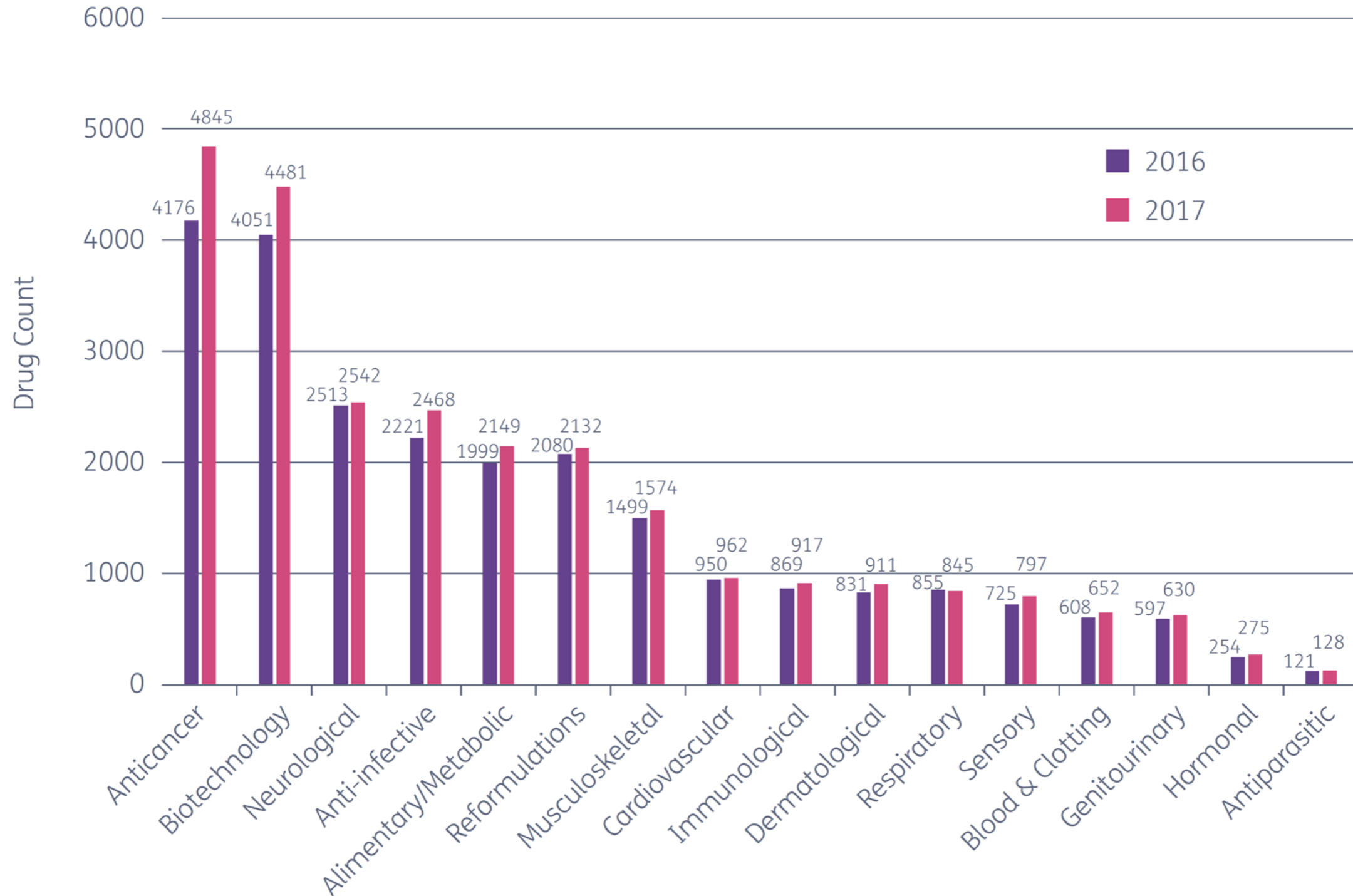
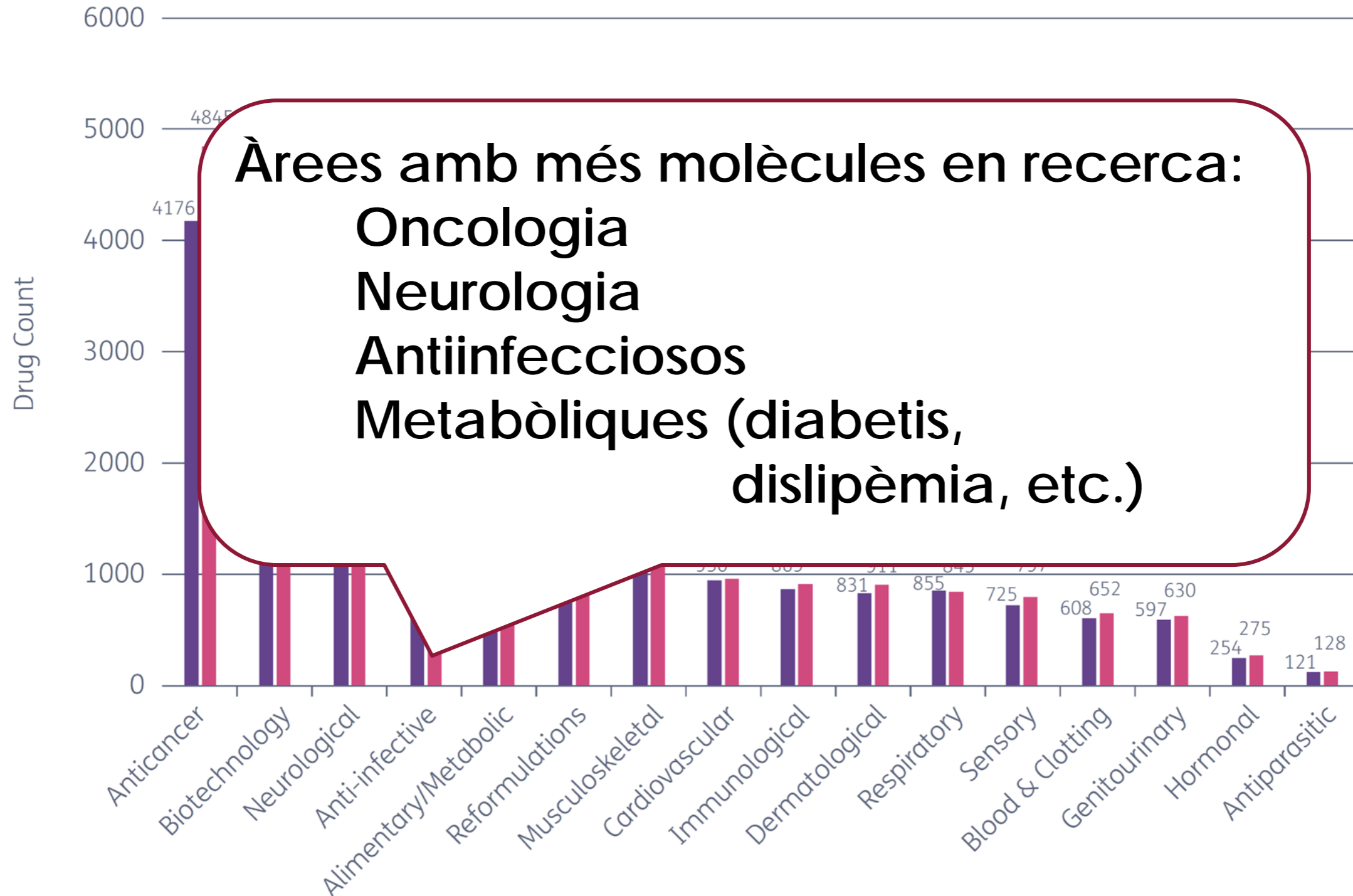


Figure 2. Projected global deaths for selected causes, 2004-2030. Global Burden of Disease: 2004 Update. World Health Organization. Source: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf?ua=1 Accessed June 30, 2016.

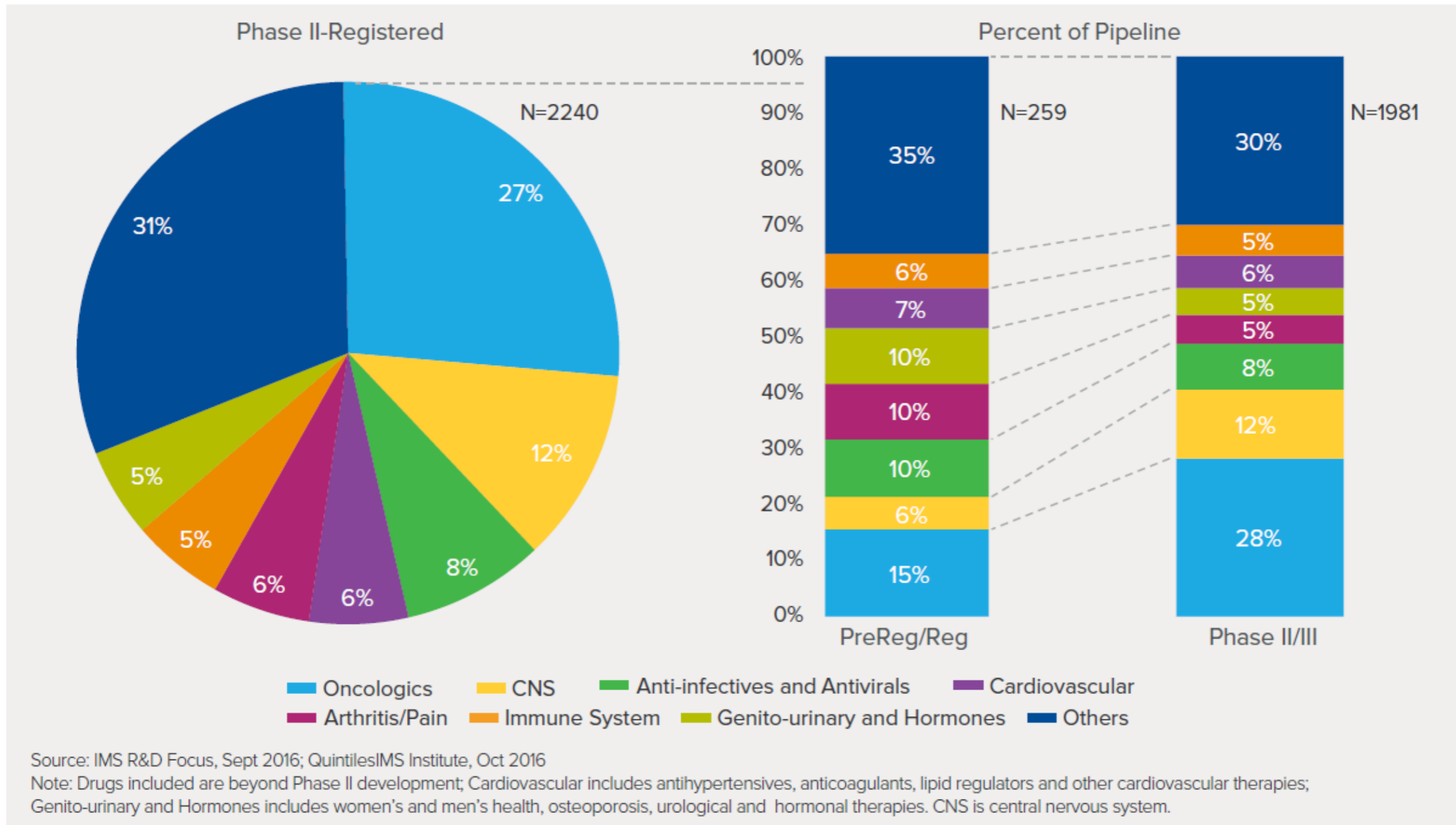
En què s'investiga actualment?



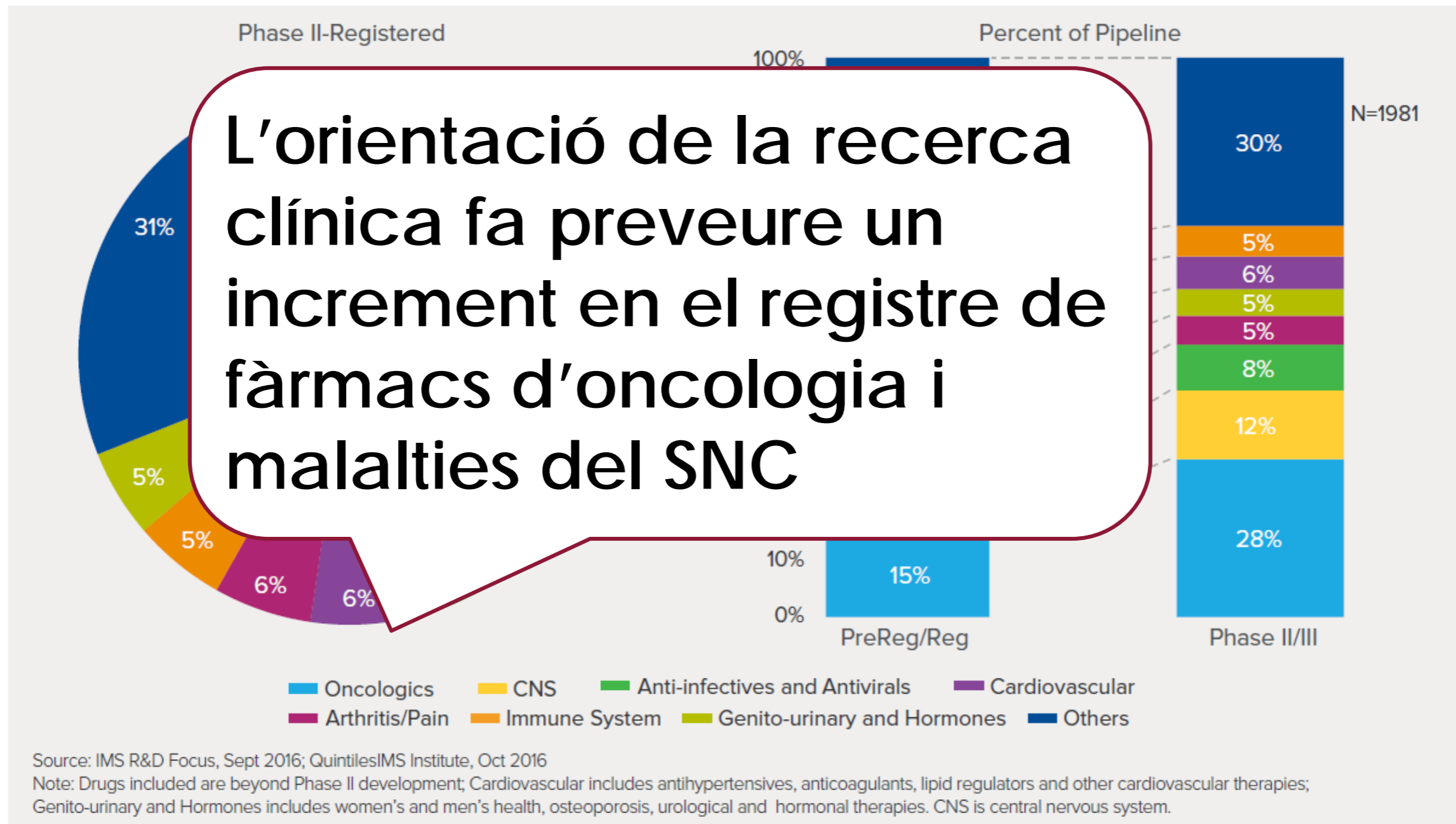
En què s'investiga actualment?



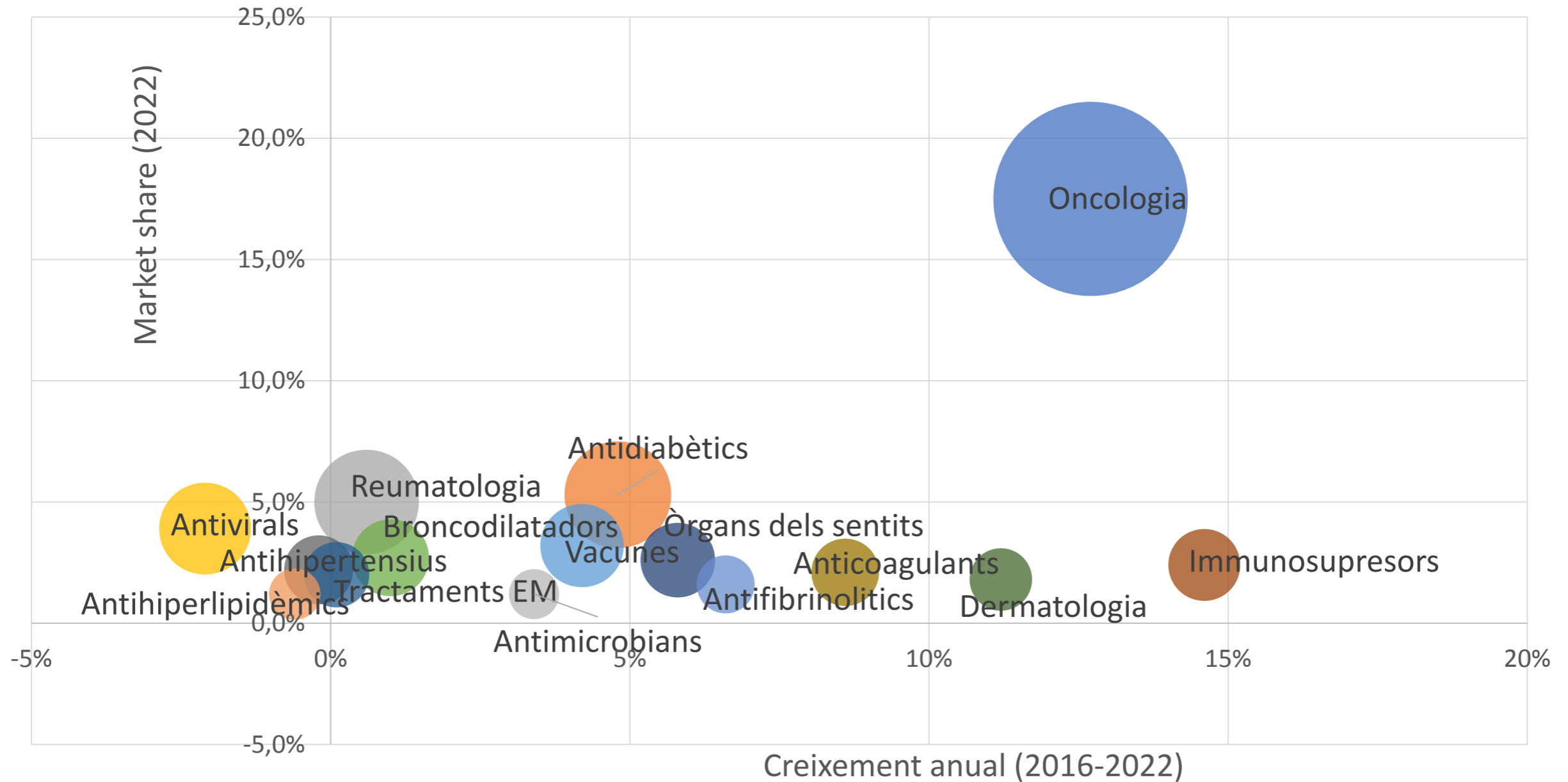
Fàrmacs en els últims estadis de desenvolupament



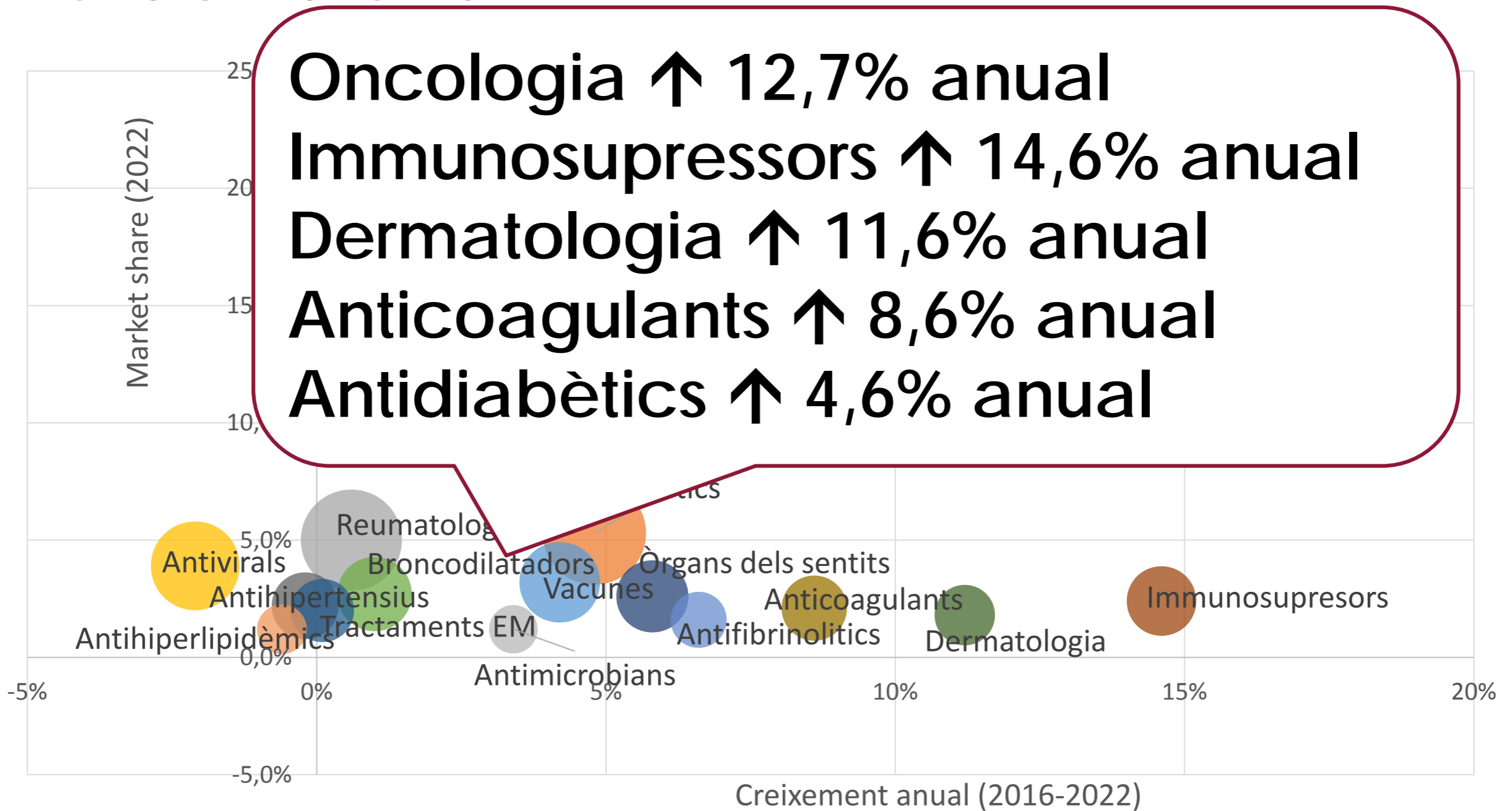
Fàrmacs en els últims estadis de desenvolupament



Evolució dels mercat farmacèutic mundial 2016-2012

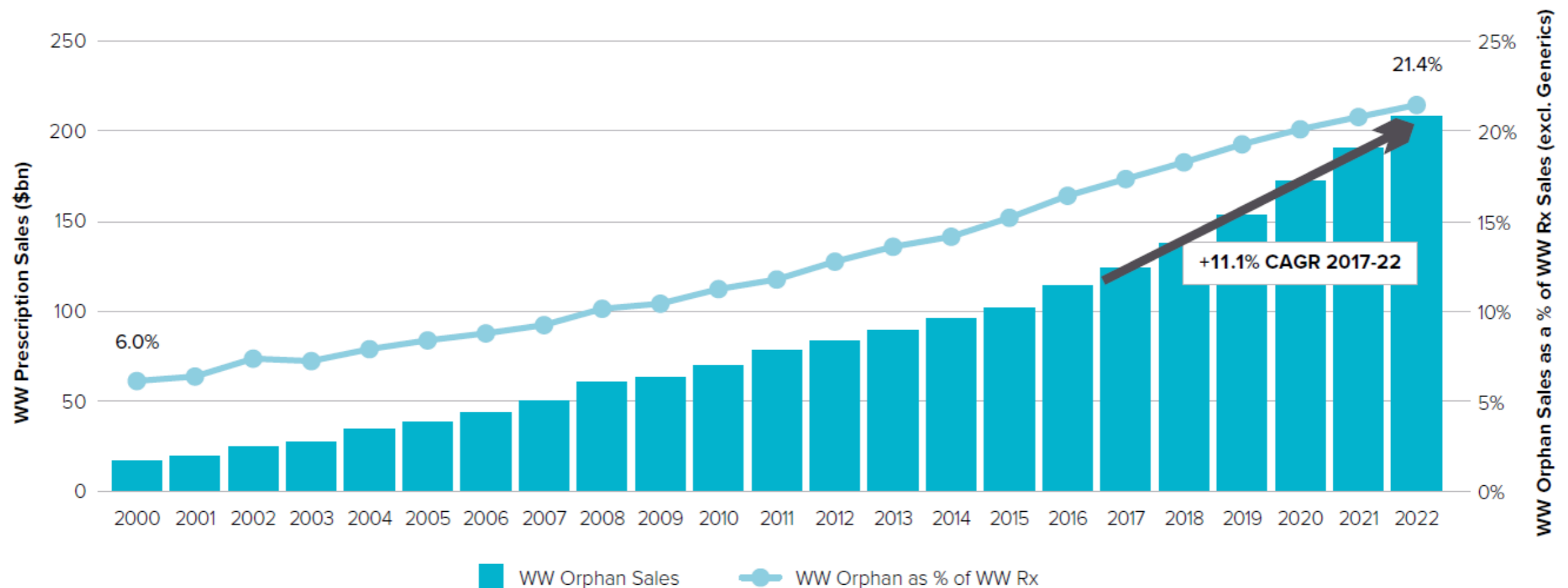


Evolució dels mercat farmacèutic mundial 2016-2022

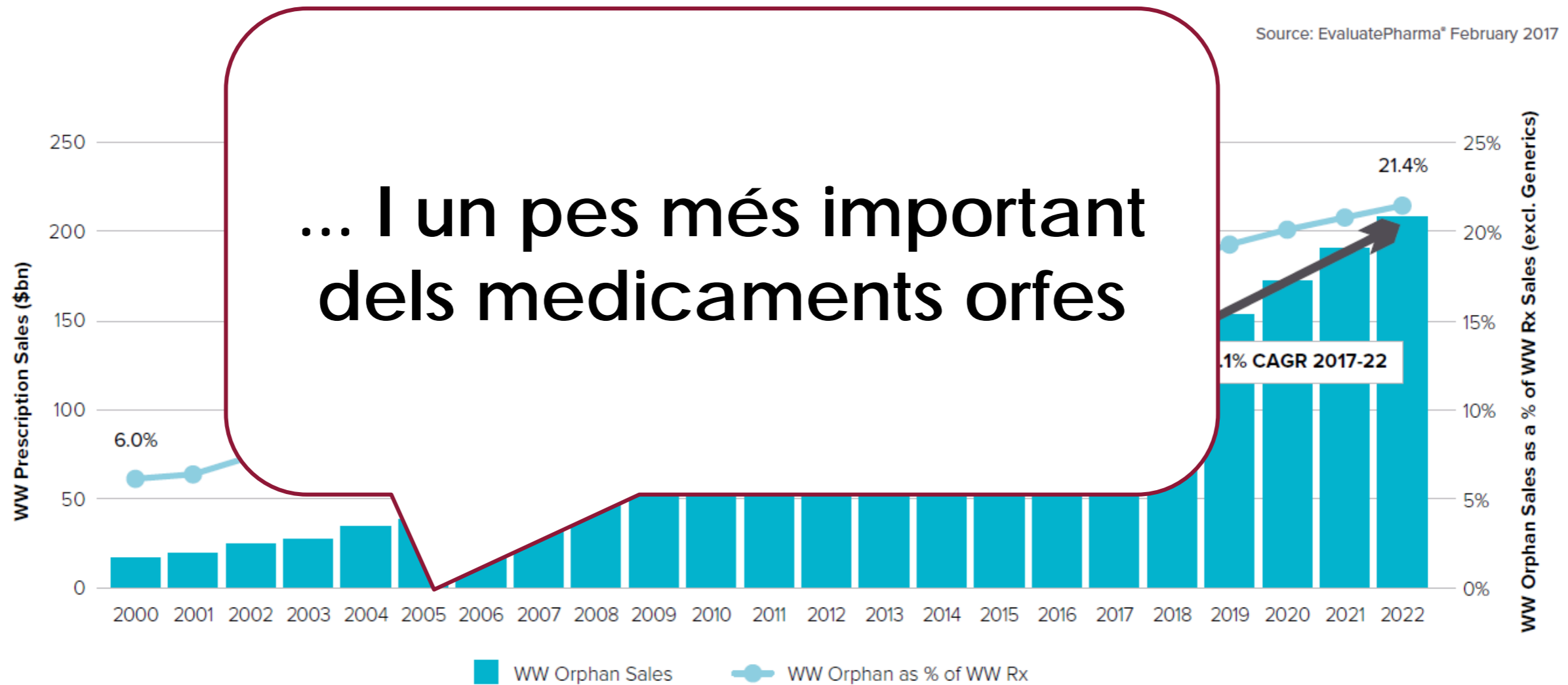


Els medicaments orfes tindran incrementaran el seu pes en la despesa farmacèutica

Source: EvaluatePharma[®] February 2017



Els medicaments orfes tindran incrementaran el seu pes en la despesa farmacèutica



Innovació en les diferents àrees terapèutiques:

- 1) Oncologia
- 2) SNC
- 3) Antiinfecciosos
- 4) Trastorns sistema immune
- 5) Asma/MPOC
- 6) Alteracions metabòliques

1) Oncologia

Nous mecanismes d'acció que impliquen potencials noves opcions de tractament

Mecanisme d'acció	Molècules	Indicacions	Entrada
Immune checkpoint inhibitors Nous anticossos anti PD-1 i anti-CTLA4 Nous fàrmacs dirigits a altres dianes immune checkpoint inhibitors OX40, TIM-3, ICOS, BTLA, CD40, CD27, LAG-3, 4-1BB, GITR, PD-L1	pidilizumab, MK-3475, MEDI4736, tremelimumab CP-870,893, varlilumab, BMS-986016, urelumab, PF-2566, TRX518, MK-4166, durvalumab	Melanoma, NSCLC, mCRC, DLBCL, bladder Altres	>2018-2019
Combinacions de fàrmacs en immunooncologia	IDO1 inhibitors + anti-PD-1 Anti PD-L1 + anti-CTLA-4 Anti PD-L1 + teràpies dirigides Anti PD-L1 + MEK inhibidor	Solid tumors, gastric cancer, pancreatic ductal carcinoma, NSCLC, SCCHN, bladder, Microsatellite instability-high CRC	>2018
Teràpia cel·lular CAR-T, T-cell therapy, cèl·lules mare en càncer	CTL019, UCART19, KTE-C19, JCAR017	ALL, CLL, B-cell malignancies, DLBCL, TFL, PMBCL, MCL, solid tumors	>2017
Altres teràpies d'immunoteràpia Virus oncolítics, vacunes terapèutiques, anticossos biespecífics, Receptors de cèl·lules T, immunoestimulants i immunomoduladors, Toll Like Receptors	Virus: NV1020, MV-NIS, Reolysin, PVSRIPO, altres. Vaccines: Proscavax, GVAX, NeuVax, CG0070, dozens others Biespecific Ac: Blincyto, catumaxomab, ertumaxomab, FBTA05, altres	Many solid tumor types	>2018
Fàrmacs dirigits a dianes moleculars: FGFR2, ROCK, TRK, Notch, Hedgehog, ALK, ROS, BRAFV600E, cMET, SMO, JAK, PARP, CDK4/6, BRCA, PI3K, T790M, BH3	Desenes	Segons diagnòstic molecular del tumor	
Inhibidors ALK	ensartinib, dalantercept, TSR 011, entrectinib, lorlatinib	NSCLC, Solid tumors, Advanced RCC, Lymphomas	>2019
Inhibidors MEK	binimetinib, selumetinib	Melanoma and CRC, other solid tumors, Thyroid Cancer and NF1	>2018

**S'avança en les estratègies
 d'immunoteràpia: nous fàrmacs a
 altres dianes del immune checkpoint i
 combinacions de fàrmacs amb altres
 mecanismes d'acció**

Mecanisme	Entrada
Immune checkpoint inhibitors Nous anticossos anti- Nous fàrmacs dirigits a dianes del immune checkpoint: TIM-3, ICOS, BTLA, CD40, 4-1BB, GITR, PD-L1	2019
Combinacions en immunoteràpia nivell PD-1	Solid tumors, gastric cancer, colorectal carcinoma, bladder, metastability-high CRC >2018
Teràpia cel·lular CAR-T, T-cel·les en càncer	malignancies, BCL, MCL, solid >2017
Altres mecanismes d'immunitat oncolítics, vacunes, anticossos biespecífics, cèl·lules T, immunoestimulants i immunomoduladors, Toll Like Receptors	or types >2018
Fàrmacs dirigits a dianes moleculars: FGFR2, ROCK, TRK, Notch, Hedgehog, ALK, ROS, BRAFV600E, cMET, SMO, CDK4/6, BRCA, PI3K	Desenes Segons diagnòstic molecular del
Inhibidors ALK	
Inhibidors MEK	

La teràpia cel·lular, com la teràpia CAR-T pot canviar el curs de la malaltia, però en pacients molt concrets

La immunoteràpia implica altres tipus de tractaments, com els virus oncolítics, les vacunes terapèutiques o els anticossos biespecífics

1) Oncologia

Nous mecanismes d'acció que impliquen potencials noves opcions de tractament

Mecanisme d'acció	Molècules	Indicacions	Entrada
Fàrmacs dirigits a dianes moleculars: FGFR2, ROCK, TRK, Notch, Hedgehog, ALK, ROS, BRAFV600E, cMET, SMO, JAK, PARP, CDK4/6, BRCA, PI3K, T790M, BH3	Desenes	Segons diagnòstic molecular del tumor	
Inhibidors de PARP	veliparib, niraparib, rucaparib, olaparib.	Ovarian cancer and maintenance, advanced squamous NSCLC, other solid tumors	>2016
Inhibidors de Cyclin-Dependent Kinase (CDK) 4/6	ribociclib, roniciclib, dinaciclib, abemaciclib	Breast, NSCLC, Melanoma, SCLC, CLL	>2017
Inhibidors de BH3-mimetics/Bcl-2 i (pro-apoptosis)	venetoclax, obatoclax	CLL, SCLC, leukemia, lymphoma, myelofibrosis, mastocytosis.	>2017
Anticossos conjugats (ADCs and ADCCs)	inotuzumab ozogamicin, mirvetuximab soravtansine, depatuxizumab mafodotin, vadaytuximab talirine	Glioblastoma, ALL, AML, myelodysplastic syndrome, SCC, fallopian tube, ovarian, peritoneal, endometrial, many solid tumors CLL, NHL, RCC, DLBCL	>2017

1) Oncologia

Nous mecanismes d'acció que impliquen potencials noves opcions de tractament

Mecanisme d'acció	Molècules	Indicacions	Entrada
Fàrmacs dirigits a dianes moleculars: FGFR3, Notch, Hedgehog, ALK, ROS, BRAFV600E, cMET, SMO, JAK, PI3K, CDK4/6, BRCA, PI3K, T790M, BH3			
Inhibidors de PARP		maintenance, advanced squamous NSCLC, other solid	
Inhibidors de Cyclin-Dependent Kinase (CDK) 4/6			
Inhibidors de BH3-mimetics (pro-apoptosis)			
Anticossos conjugats (ADCs and ADCCs)	soravtansine, depatuxizumab mafodotin, vadastruximab talirine	myelodysplastic syndrome, SCC, fallopian tube, ovarian, peritoneal, endometrial, many solid tumors CLL, NHL, RCC, DLBCL	

El desenvolupament de teràpies dirigides inclou centenars de dianes moleculars

Les teràpies dirigides han de permetre una aproximació més personalitzada del tractament càncer, basat en el diagnòstic genètic

Molts pocs citostàtics en desenvolupament

2) SNC 3) antiinfecciosos

Nous mecanismes d'acció que impliquen potencials noves opcions de tractament

Categoria terapèutica	Malaltia	Mecanisme d'acció	Entrada
Sistema nerviós Central	Malaltia d'Alzheimer	Anticossos Anti-Amiloide β / vacunes i teràpies immunodirigides	>2020
		Inhibidors ACE	>2020
		RAGE receptor blocker	>2020
		D2 receptor blocker	>2021
		Aproximacions metabòliques	>2020
	Discinèsia tardana		>2017
	Esclerosis múltiple	Anticossos dirigits a cèl·lules B CD20+	>2017-2018
		Nous moduladors S1P1R i S1P5Rs / S1P receptor	>2019
		Teràpies cel·lular	>2021
		Anti-Lingo-1	>2018
Malaltia de Parkinson	Teràpies dirigides a Alpha synuclein ; BCR-ABL tyrosine kinase inhibidors	>2021	
Anti-infecciosos	VIH	Vacuna terapèutica; Remune, Immune Response BioPharma Vaccine	>2020
	Vacunes	Vacuna d'alduts (zoster, HPV, pneumococcus)	>2017
		Vacuna Influenza (recombinant)	>2019
	Bacteris Gram positius	Pleuromotilins	>2019
	Bacteris Gram negatius	Segona generació aminoglicòsids	>2020
	C difficile	Antibiotics macrocíclics; anticossos monoclonals	>2017
	Infeccions fúngiques	Antibiòtics macrocíclics; anticossos monoclonals	>2021
Dihydrootate dehydrogenase inhibitor		>2020	

2) SNC 3) antiinfecciosos

Nous mecanismes d'acció que impliquen potencials noves opcions de tractament

Categoria terapèutica	Malaltia	Mecanisme d'acció	Entrada
Sistema nerviós Central	Malaltia d'Alzheimer		
	Discinèsia		>2017
	Esclerose múltiple		
Anti-infeccio	Malaltia d'Alzheimer	ADP tyrosine kinase inhibitors	
	VIH	Vacuna terapèutica; Remune, Immune	>2020
		Dihydrootate dehydrogenase inhibitor	>2020

Alguns fracassos en el desenvolupament de nous fàrmacs han retardat l'entrada d'innovacions per a la malaltia d'Alzheimer

L'esclerose múltiple és una malaltia que incorporarà innovacions importants durant els pròxims anys

S'estan estudiant els tractaments amb anticòssos com a antibacterians per a combatre les resistències a antibiòtics, però lluny d'afrontar el problema de resistències

4) SNC 5) antiinfecciosos

Nous mecanismes d'acció que impliquen potencials noves opcions de tractament fins a 2021

Categoria terapèutica	Malaltia	Mecanisme d'acció	Entrada
Trastorns del sistema immune	Psoriasis/ Artritis psoriàsica	Increment de l'utilització dels anti IL17s	>2015
		Nous medicaments dirigits a IL-23	>2017
		A3 adenosine receptor agonist (A3AR)	>2018
	Artritis reumatoide/ Malaltia de Crohn/ Escleroderma / Arteritis de cèl·lules gegants	Nous Ac IL-6 i inhibidors JAK 1/2	>2017
		A3 adenosine receptor agonist (A3AR)	>2019
		Inhibidors JAK i inhibidors selectius JAK1	>2017
	Malaltia inflamatòria intestinal (colitis ulcerosa i malaltia de Crohn)	SMAD7	>2021
	Vasculitis associada a ANCA (Antineutrophil cytoplasmic antibody)	Inhibidor oral C5aR	>2021
	Lupus	Inhibidor del Interferon alpha receptor	>2021
		Segona generació inhibidors de calcineurina	>2019
Espondilitis anquilosant	IL-17	>2017	
Dermatitis atòpia	NFkB Decoy Oligonucleotide	>2020	
Asma/ MPOC	Asma/MPOC	IL-5, IL-13, IL-4R inhibitor MABs	>2017
Altres	Hemofília	Factor VIII coagulation factor mimetic Bispecific antibody	>2017

4) SNC 5) antiinfecciosos

Nous mecanismes d'acció que impliquen potencials noves opcions de tractament fins a 2021

Categoria terapèutica	Malaltia	Mecanisme d'acció	Entrada
Trastorns del sistema immune	Psoriasis/ Artritis psoriàsica		>2015
	Artritis reumatoide Escleroderma / Arteritis de cèrives		
	Malaltia inflamatòria intestinal (colitis ulcerosa i malaltia de Crohn)	SMAD7	>2021
	Vasculitis associada a ANCA (Antineutrophil cytoplasmic antibody)	Inhibidor oral C5aR	>2021
			>2021
Asma/ MPOC	Asma/MPOC	IL-5, IL-13, IL-4R inhibitor MABs	>2017
Altres	Hemofília	Factor VIII coagulation factor mimetic Bispecific antibody	>2017

Augmenta l'arsenal terapèutic i s'incorporen els fàrmacs orals al tractament de l'artritis o malaltia inflamatòria intestinal

S'introdueixen els tractaments amb fàrmacs biològics per a l'asma i l'MPOC

6) Alteracions metabòliques

Nous mecanismes d'acció que impliquen potencials noves opcions de tractament

Categoria terapèutica	Malaltia	Mecanisme d'acció	Entrada
Alteracions metabòliques	NASH (Esteatohepatitis no alcohòlica)	Diferents mecanismes d'acció : agonistes PPAR α/δ gonist; FRX; THR- β agonists; Fatty acid bile acid conjugate (FABAC); CCR5 and CCR2 antagonists; LOXL2 mAb, phosphodiesterase 5-lipoxygenase, Pan-caspase protease inhibitor, ACC and ASBT inhibitors; SCD1 inhibitor; Galectin-3 inhibitor	>2019
		HDL mimetic	>2020
		Selective PPAR α modulator (SPPARM α)	>2021
	Dislipèmia	Personalized CETP inhibitor therapy	>2018
		BET inhibitor	>2021
		Antisense apoC-III inhibitor	>2019
		ATP-citrate lyase inhibitor bempedoic acid	>2019
		PCSK9 inhibitor MABs	>2016
	Diabetis	New insulin forms	>2018
		DPP4s	>2016
		Partial PPAR agonists and selective SSPARMs	>2019
		Oral, inhaled and once-yearly SC-device GLP-1 agonists	>2018
		Glucagon receptor (GCGR) antagonists	>2020
		G-protein-coupled receptors (GPCR)	>2020
		SGLT1 and dual SGLT1/SGLT2 inhibitors	>2017

6) Alteracions metabòliques

Nous mecanismes d'acció que impliquen potencials noves opcions de tractament

Categoria terapèutica

Els nous tractaments pel fetge gras no alcohòlic es dirigeixen a una malaltia amb poques opcions de tractament i possiblement d'elevada prevalença

Alteracions metabòliques

Dislipèmia

Apareixen fàrmacs amb nous mecanismes d'acció per disminuir els nivells lipídics

New insulin forms

>2018

>2016

Diabetis

Els nous fàrmacs per a la diabetis tracten de facilitar l'administració i millorar els ja existents

SGLT1 and dual SGLT1/SGLT2 inhibitors

>2017

Conclusions

- Es preveu un creixement important del cost dels medicaments al voltant del 7% anual, sostingut en els pròxims 6 anys
- No tots els 'avions' podran aterrar com ho van fer els tractament de l'hepatitis C
- La distribució dels fàrmacs en la recerca indica que en els pròxims anys la innovació es concentrarà en les àrees d'oncologia i SNC, i amb molts més medicaments orfes

Conclusions

- En el futur, la mortalitat deguda al càncer, malalties cardiovasculars i cerebrovasculars, augmentarà.
- Augmenten les esforços de la recerca en **ONCOLOGIA i NEUROLOGIA**
- Les expectatives del mercat farmacèutic en els propers anys :
 - Oncologia ↑ 12,7% anual
 - Immunosupresors ↑ 14,6% anual
 - Dermatologia ↑ 11,6% anual
 - Anticoagulants ↑ 8,6% anual
 - Antidiabètics ↑ 4,6% anual

Conclusions

- Les principals innovacions en l'àmbit de l'oncologia seran els nous fàrmacs d'immunoteràpia sobre el "immune checkpoint" i les combinacions de fàrmacs
- Arribaran més teràpies dirigides, amb múltiples combinacions per perfils concrets de pacient
- Augmenta l'arsenal terapèutic en immunosupressors i s'incorporen els fàrmacs orals al tractament de l'artritis o malaltia inflamatòria intestinal

Conclusions

- S'introdueixen tractaments amb fàrmacs biològics per a l'asma i l'MPOC
- Apareixen múltiples nous tractaments pel fetge gras no alcohòlic, una malaltia amb poques opcions de tractament i possiblement d'elevada prevalença
- La diabetis i la dislipèmia (colesterol), són objecte de nous fàrmacs més potents o que en faciliten l'administració

Conclusions

En definitiva, l'augment del cost dels medicaments té molt a veure amb la incorporació de medicaments:

↑ cost i ↑ prevalença

↑ ↑ ↑ cost i ↓ prevalença (orfes)

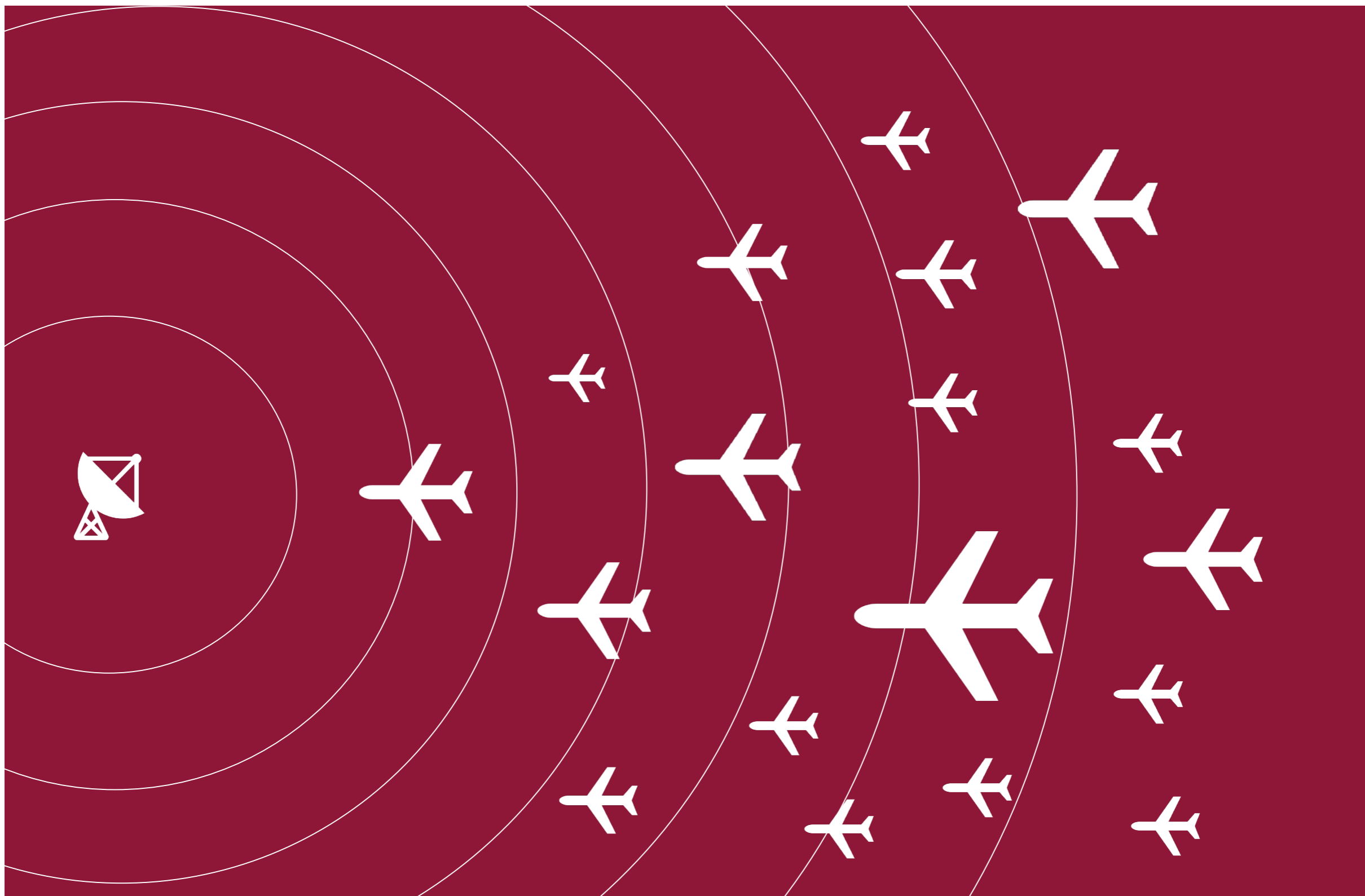
Conclusions

És imprescindible **ANTICIPAR**
per tal de poder **PLANIFICAR**

Anticipar la innovació : *Horizon Scanning*



Consorci de Salut i Social de Catalunya



POWER VOTE

Twitter: @CSC_Consorci

Hashtag: #farmaCSC

- 1) A priori, el nombre de nous medicaments que s'espera que apareguin en els propers anys, especialment en l'àrea de la oncologia i d'altres fa difícil de preveure quines seran les capacitats del SNS per incorporar-los i garantir-ne l'accés a la població. Que creus que passarà?
 - a) Es finançaran com fins ara i es continuarà traslladant la tensió al nivell micro i incorporant a base de més dèficit públic.
 - b) S'establiran models de finançament condicionats a resultats desenvolupant sistemes de compra basats en el valor i pagaments per resultats
 - c) Només es finançaran aquelles innovacions que demostrin ser disruptives en termes d'efectivitat i que a la vegada acceptin un sostre màxim anual de despesa.
 - d) El govern incrementarà els pressupostos destinats a la salut i s'establiran partides específiques per als nous medicaments.

Twitter: @CSC_Consorci

Hashtag: #farmaCSC

- 2) El model actual de recerca e innovació sembla que es sempre incremental en termes de costos. Quin creus que serà el model futur?
- a) El model de recerca i innovació continuarà igual ja que els nous medicaments han de ser forçosament més cars.
 - b) El SNS definirà les necessitats i establirà les condicions d'adquisició de la innovació per tal de dirigir la recerca cap a les àrees prioritzades sota models d'incentius prèviament explicitats.
 - c) El SNS prioritzarà i premiarà la innovació "low cost" basada en solucions i resultats.
 - d) El govern justificarà la fabricació de certs medicaments per raons d'interès públic abans de la pèrdua de patens si el laboratori no els facilita a unes condicions assumibles pel sistema.



www.consorci.org