



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y POLÍTICA SOCIAL

**m** agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

**La búsqueda de sinergias en la coordinación para la  
evaluación de tecnologías y medicamentos**

# **Encuentro: “A propósito de la Cuarta Garantía”**

## **Primera Mesa: El nivel central**

**CÉSAR HERNÁNDEZ GARCÍA:**

**Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano  
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**





*El que PRODUCE*



Salud

*El que CONSUME*



**El que PRODUCE**

**El que AUTORIZA**  
*quien autoriza, no financia, ni  
paga, ni consume, ni elige*

**El que PAGA**  
*quien paga, ni autoriza, ni decide  
financiar\*, ni consume, ni elige*

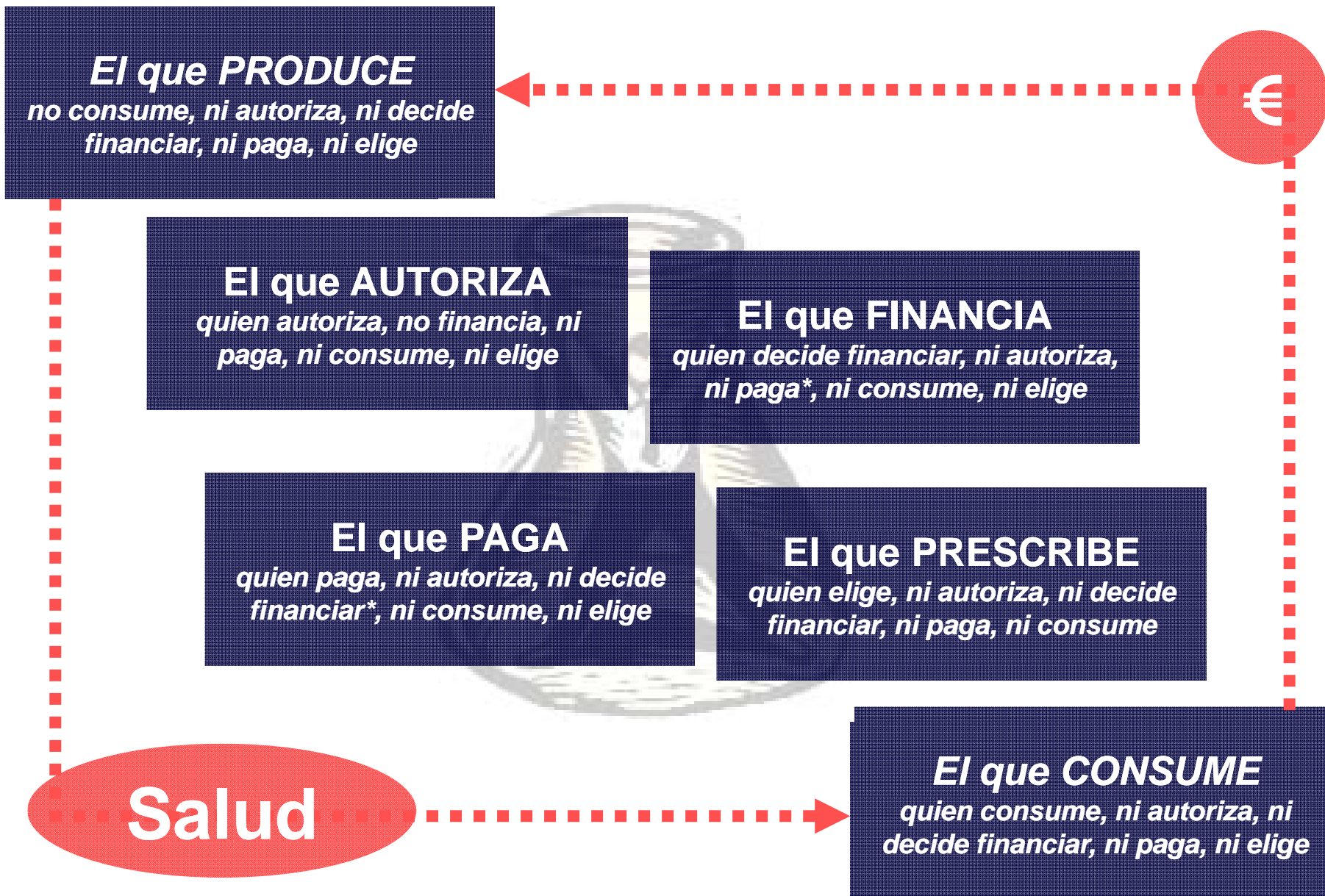
**Salud**

**El que FINANCIA**  
*quien decide financiar, ni autoriza,  
ni paga\*, ni consume, ni elige*

**El que PRESCRIBE**  
*quien elige, ni autoriza, ni decide  
financiar, ni paga, ni consume*

**El que CONSUME**







# ¿en qué piensan...?



**El que AUTORIZA**  
*quien autoriza, no financia, ni  
paga, ni consume, ni elige*

**¿es el medicamento  
más beneficioso que  
dañino en un grupo  
definido de  
pacientes?**

**CALIDAD,  
SEGURIDAD,  
EFICACIA**

**Salud**



# ¿en qué piensan...?

¿Qué consecuencias tiene sobre la salud y el coste en el contexto de otras intervenciones en un grupo definido de pacientes?

**El que FINANCIA**  
*quien decide financiar, ni autoriza, ni paga\*, ni consume, ni elige*

**El que PAGA**  
*quien paga, ni autoriza, ni decide financiar\*, ni consume, ni elige*

**Salud**



quien e  
manac



# ¿en qué piensan...?





## ¿en qué piensan...?





## ¿en qué piensan...?

**El que PRODUCE**  
no consume, ni autoriza, ni decide  
financiar, ni paga, ni elige



¿Cuánto tiempo  
hasta poderlo  
vender?

¿Es eficaz? ¿Es  
seguro? ¿Es cómodo?  
¿Tengo que pagar  
algo?

**Salud**

**El que CONSUME**  
quien consume, ni autoriza, ni  
decide financiar, ni paga, ni elige



# ¿en qué piensan...?

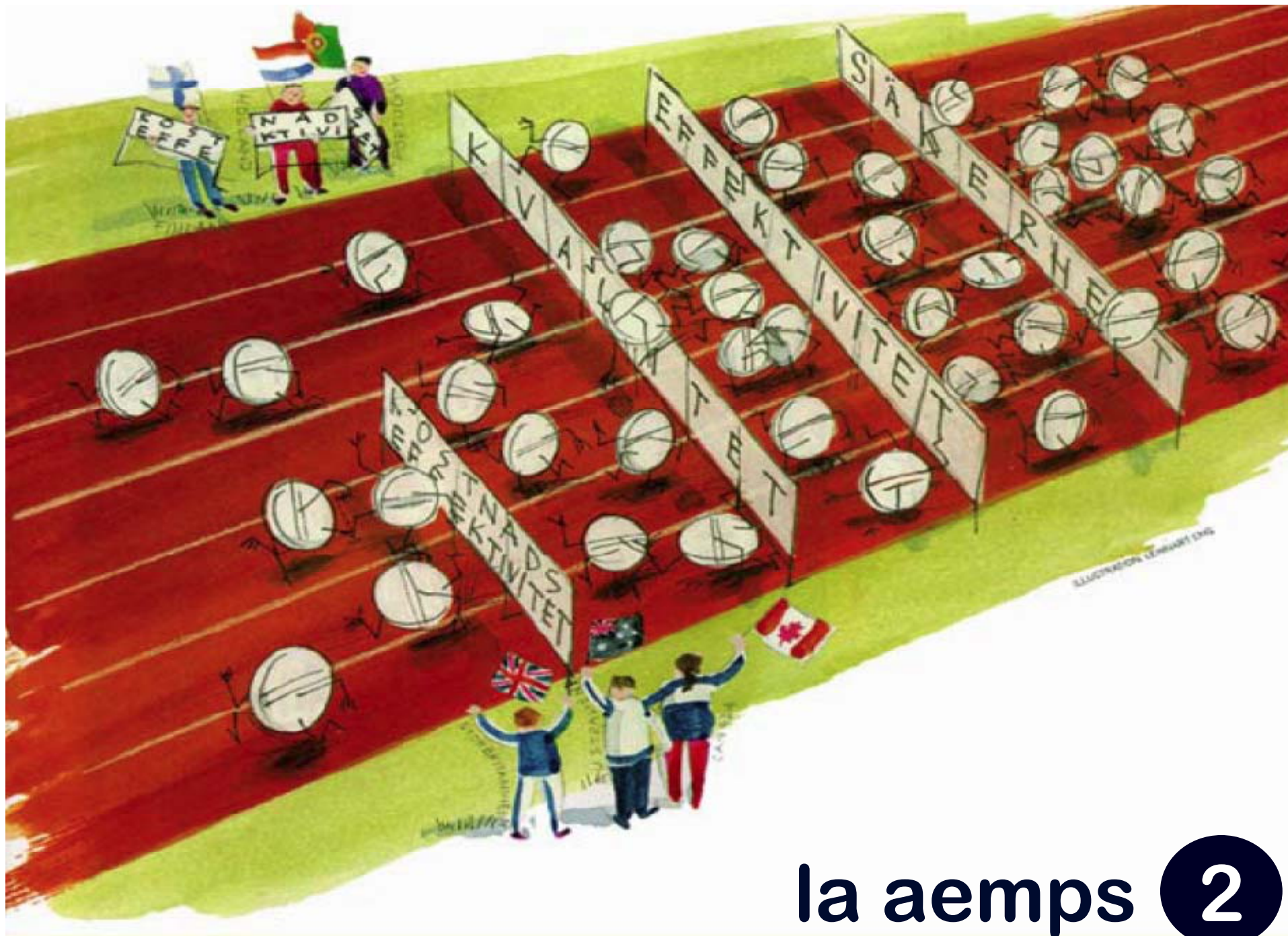


**El que AUTORIZA**  
*quien autoriza, no financia, ni paga, ni consume, ni elige*

**¿es el medicamento más beneficioso que dañino en un grupo definido de pacientes?**

**CALIDAD,  
SEGURIDAD,  
EFICACIA**

**Salud**



la aemps **2**

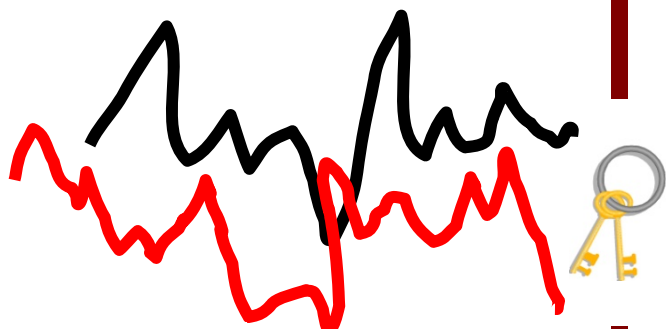


### Autorización de comercialización

#### Autorización de EC



#### Eficacia



#### Seguridad

#### Calidad



#### Asesoría Científica

#### Evaluación de la relación beneficio-riesgo

- Condiciones de uso aprobadas
- Información a profesionales (FT)
- Prospecto a pacientes
- *Informe público de evaluación (EPAR)*



MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

# Remicade®...

Autorización de comercialización

Autorización de EC



Eficacia



Seguridad

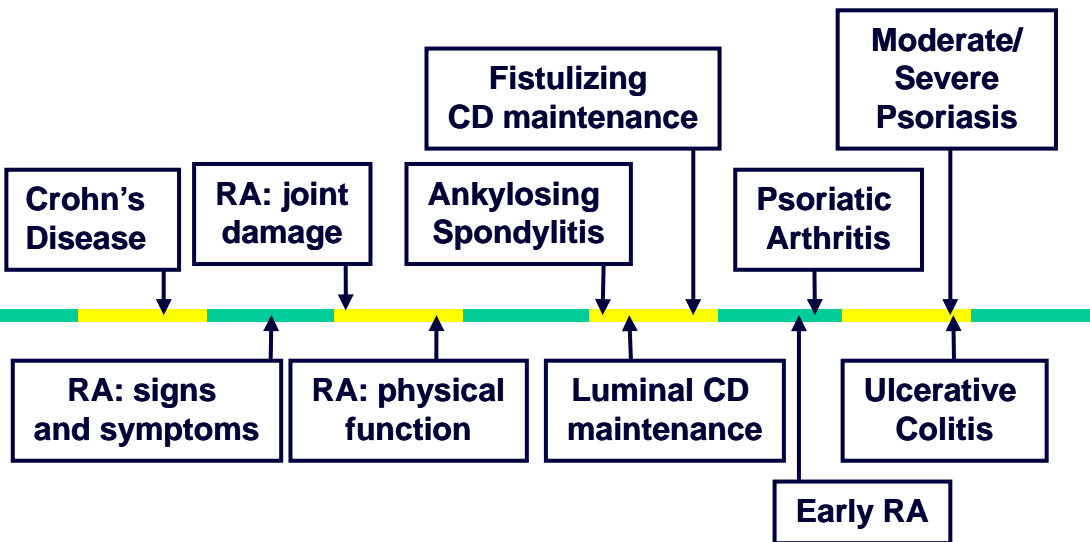
Calidad



Asesoría Científica

Evaluación de la relación beneficio-riesgo

- Condiciones de uso aprobadas
- Información a profesionales (FT)
- Prospecto a pacientes
- *Informe público de evaluación (EPAR)*



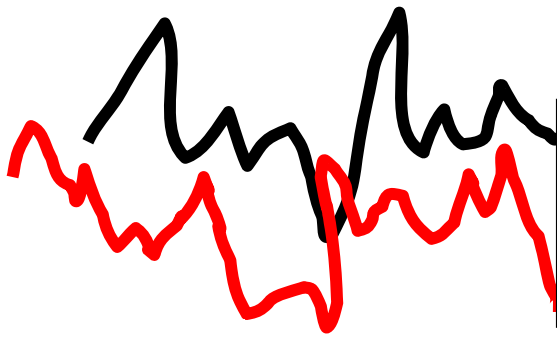
# Remicade®...

Autorización de comercialización

Autorización de EC



Eficacia



Seguridad

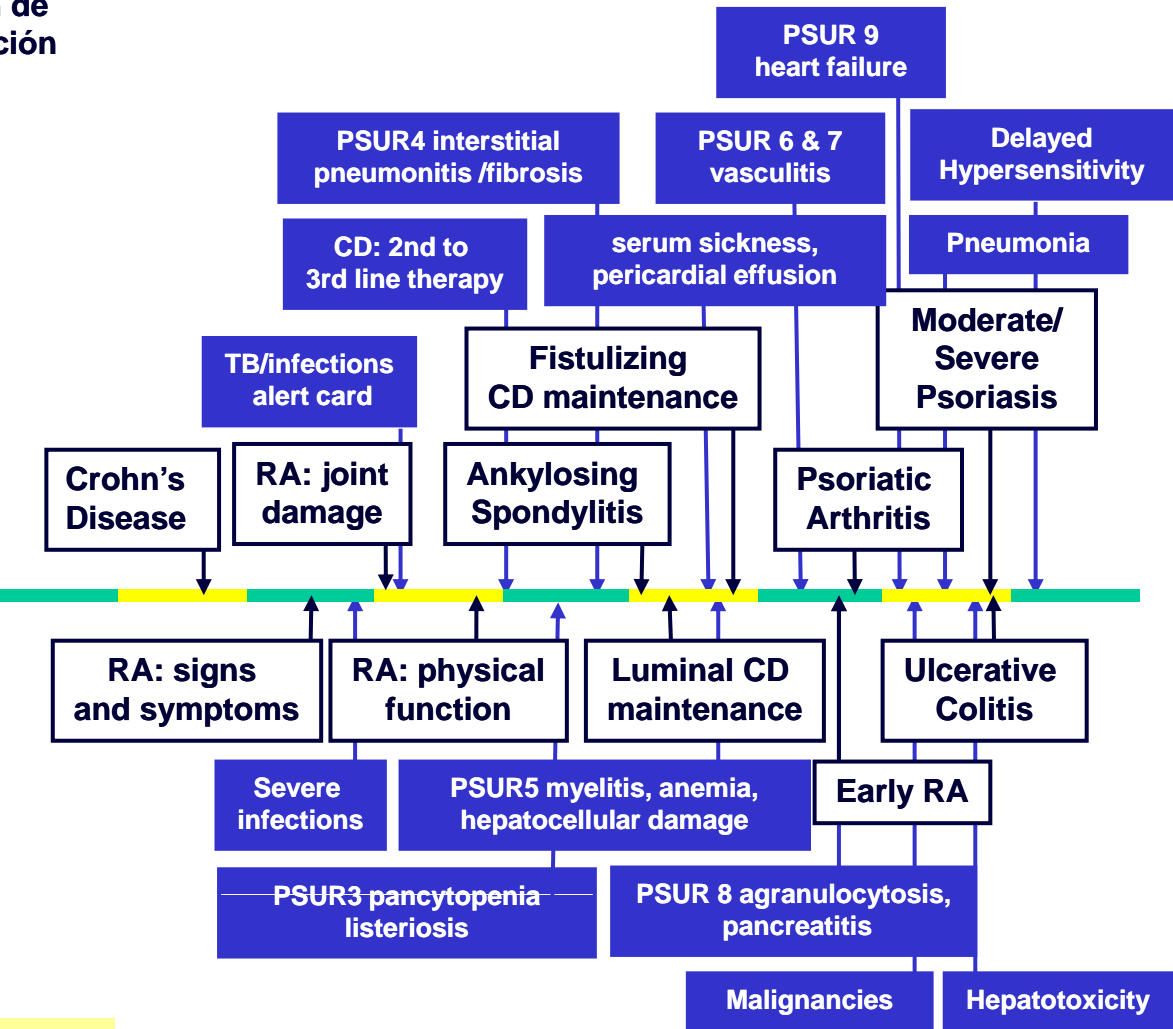
Calidad



Asesoría Científica

Label Change

Evaluación de la relación beneficio-riesgo



# Remicade®...

**Autorización de comercialización**

**Autorización de EC**



**Eficacia**



**Seguridad**

**Calidad**

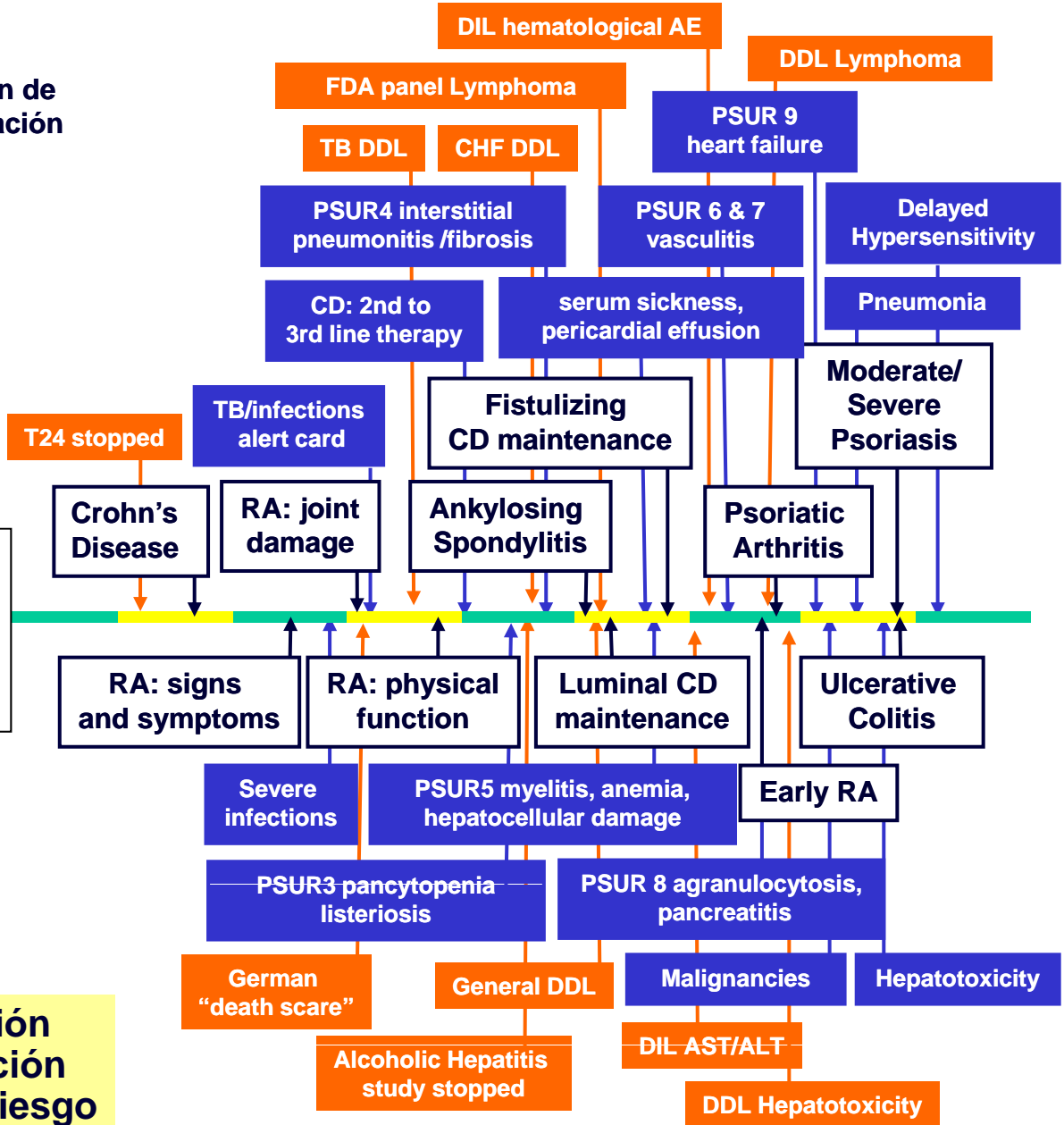


**Asesoría Científica**

**Label Change**

**DDL or other event**

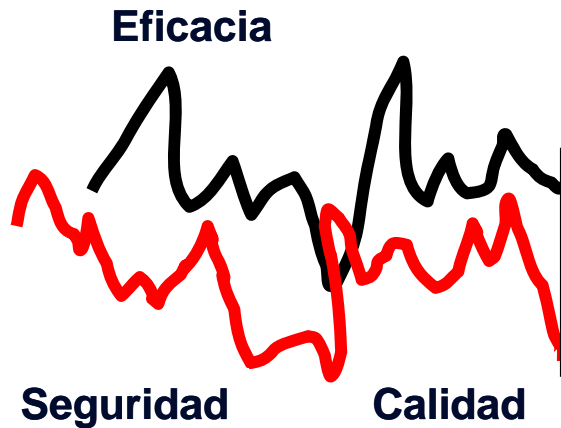
**Evaluación de la relación beneficio-riesgo**



# Remicade®...

**Autorización de comercialización**

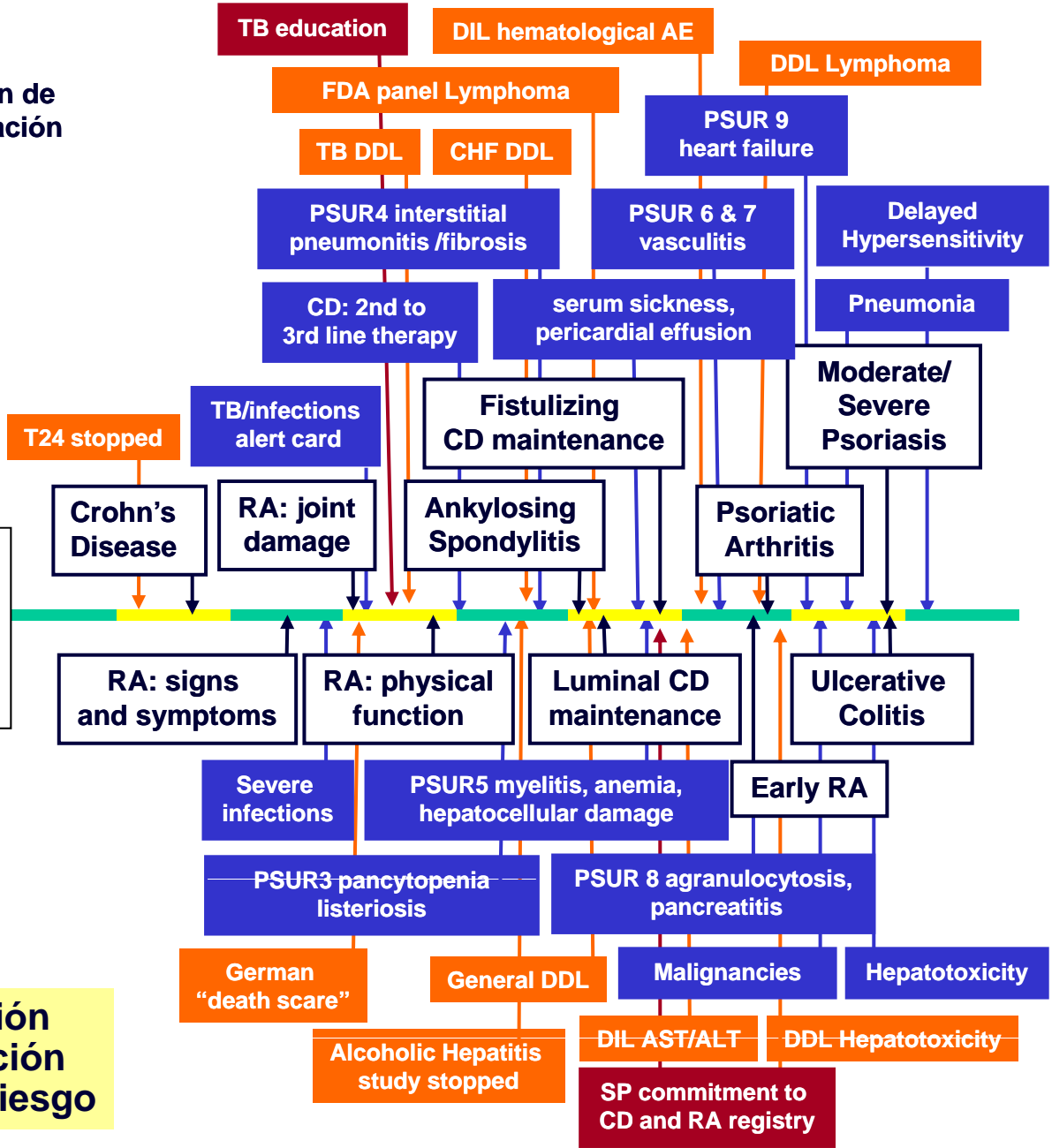
**Autorización de EC**



**Asesoría Científica**

- Label Change
- DDL or other event
- FU commitment

**Evaluación de la relación beneficio-riesgo**



## **BIOBADASER**

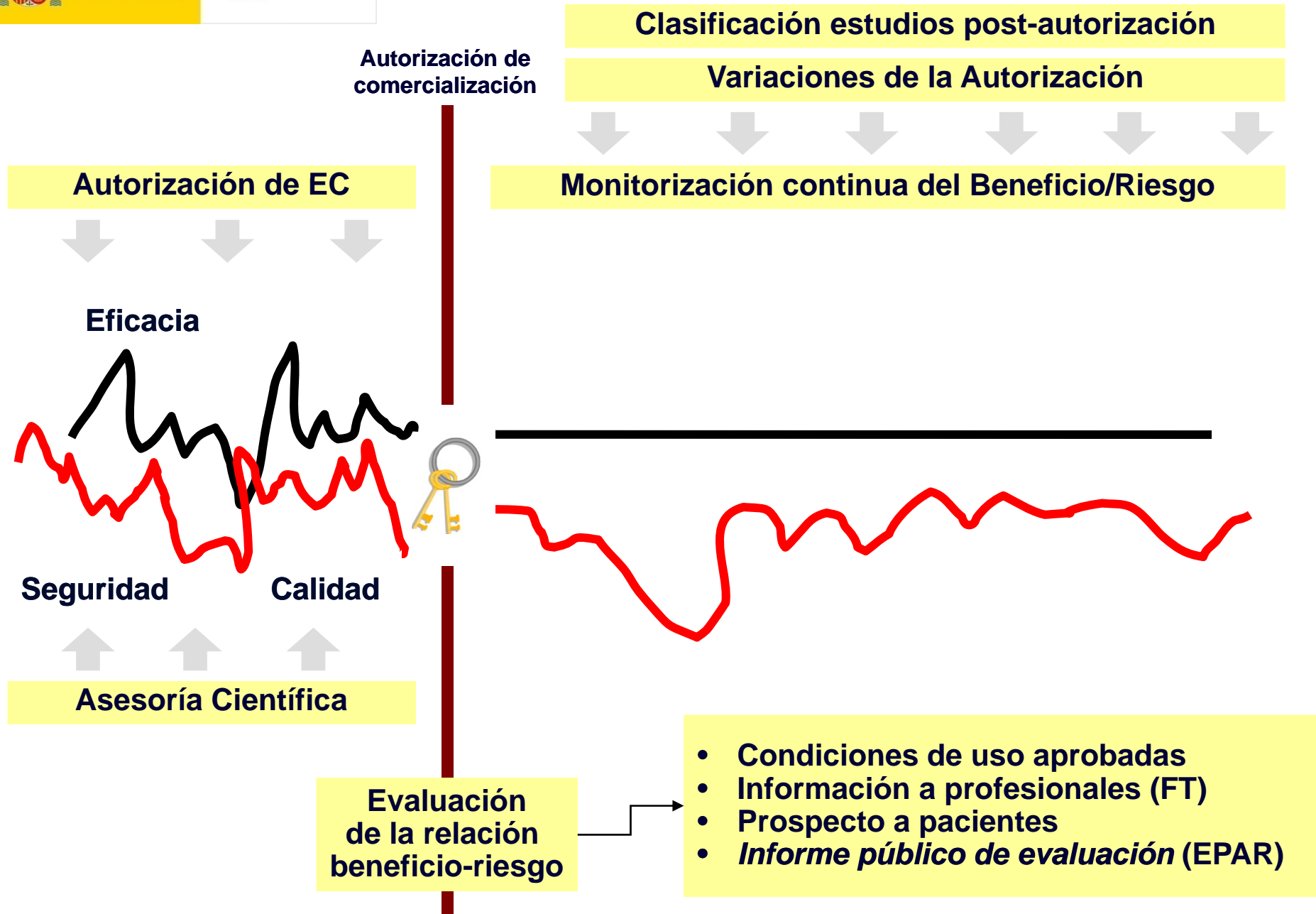
---

- **Primer estudio que confirmó el aumento de riesgo de TB frente a población general y frente a AR sin biológicos**
- **Demostración de la utilidad de las medidas instauradas (ejemplo, de estudio de comprobación de medidas de salud) reduciendo claramente las tasas.**
- **Demostración de que, si se siguen las recomendaciones al 100%, la tasa disminuye hasta la esperada en población normal.**
- **Otra lección es que la profilaxis con INH concomitante no tiene apenas riesgo de complicaciones**



MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL

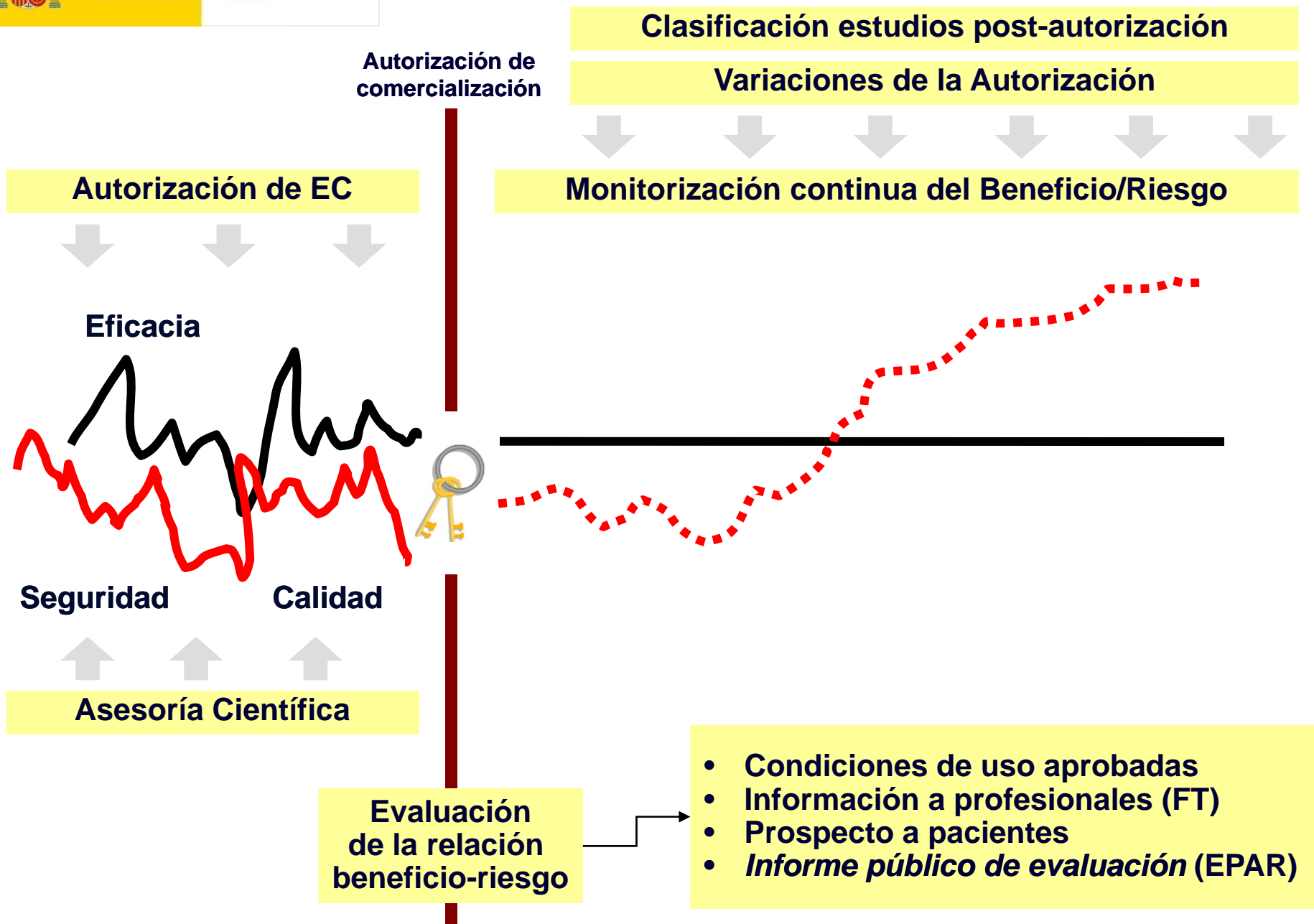
agencia española de medicamentos y productos sanitarios

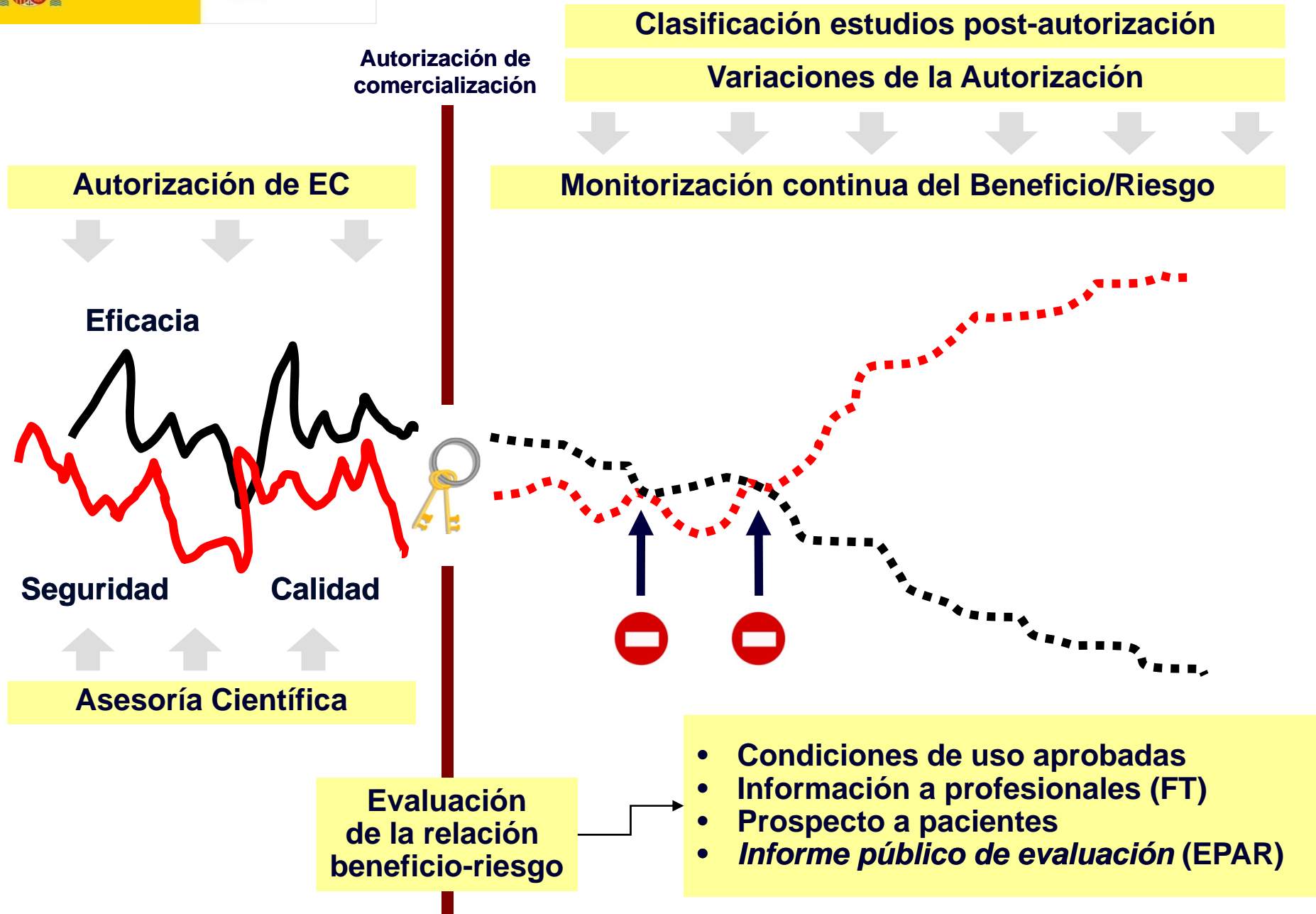




MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL

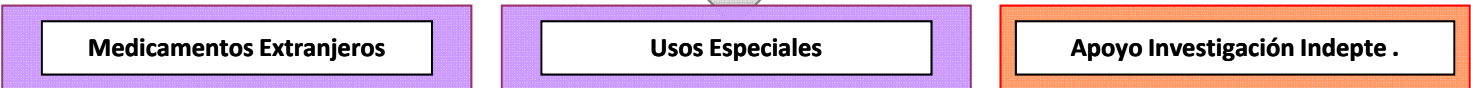
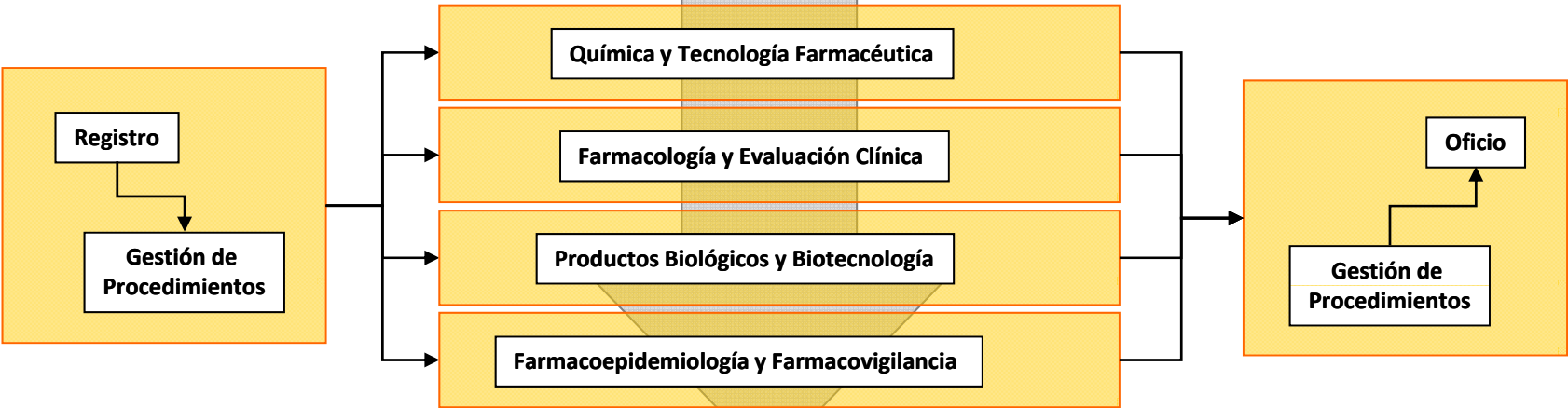
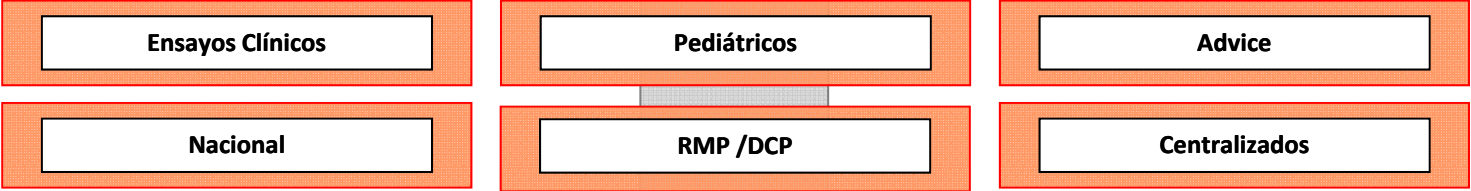
agencia española de medicamentos y productos sanitarios





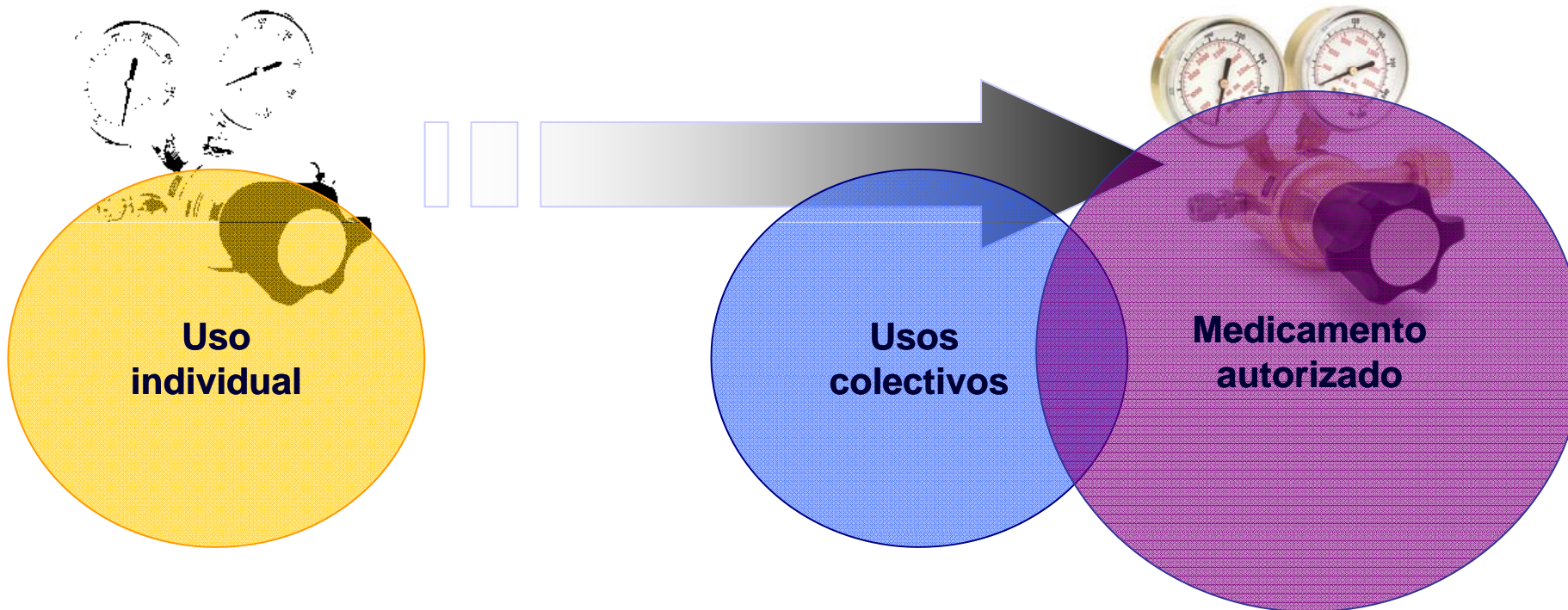


**PROCESOS OPERATIVOS**



**Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano**





**Autorizaciones Temporales de Uso**

**1**

**Recomendaciones de uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas**

**2**

**Protocolos de uso de medicamentos no autorizados en España**

**3**





el paradigma

3



## Autorización de comercialización

### Reguladores

- Eficacia
- Seguridad
- Calidad
  
- Riesgo/Beneficio

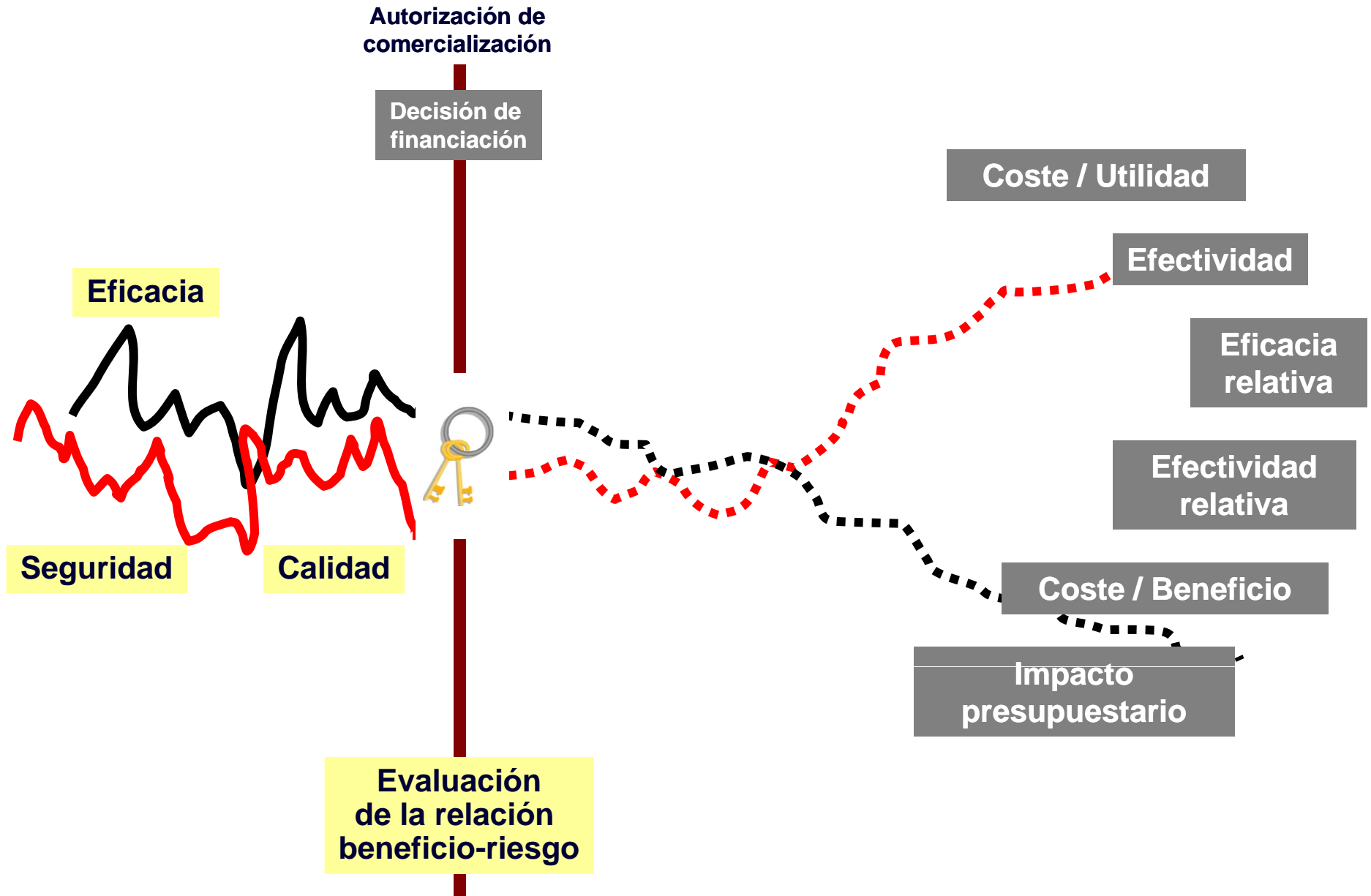
- Ensayos clínicos  
aleatorizados,  
generalmente  
controlados con placebo

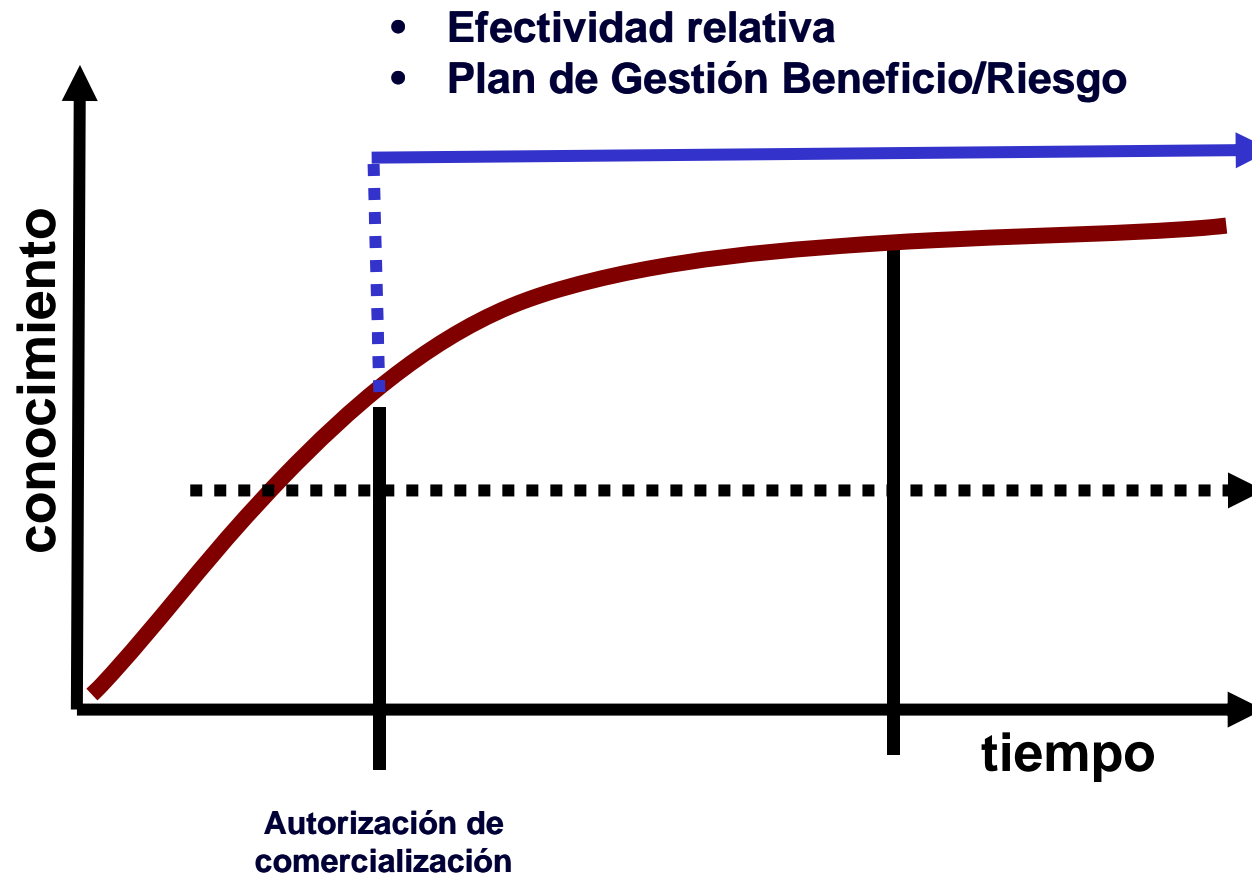
### Pagadores

- Eficacia Relativa
- Efectividad
- Coste / Beneficio en términos de Salud
  
- Impacto Presupuestario

- EC con controlador activo
- Estudios Observacionales
- Análisis Coste/Efectividad
- Coste/Utilidad
- Análisis de Impacto Económico

**...el viejo paradigma**







European Medicines Agency

London, 19 March 2008

Doc. Ref. EMEA/CHMP/15404/2007

**REFLECTION PAPER ON BENEFIT-RISK ASSESSMENT METHODS IN THE CONTEXT  
OF THE EVALUATION OF MARKETING AUTHORISATION APPLICATIONS OF  
MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE**

**1) To revise the current benefit-risk assessment section of the CHMP assessment report templates, incorporating a structured list of benefit and risk criteria and guidance.**

1.1 A proposal for modification is provided (**Annex 1**). The main features are:

- To use a structured and mainly qualitative approach.
- To be explicit about the importance of benefits and risks in the specific therapeutic context.
- To describe sources of uncertainty and variability and their impact on the benefit-risk assessment.



## Evaluación beneficio riesgo (EMEA/CHMP/15404/2007)

### • Beneficios

- Beneficio vs. Comparador activo
- Magnitud del efecto
- Poblaciones relevantes
- etcétera

### • Riesgos

- Reacciones adversas
- Riesgos vs. Tratamiento habitual
- Duración de los estudios
- etcétera

**¡¡ Incertidumbres !!**



## Autorización de comercialización

### Reguladores

- Eficacia, Seguridad y Calidad
- Riesgo/Beneficio

- Eficacia relativa
- Efectividad

- Ensayos clínicos aleatorizados, generalmente controlados con placebo

- EC con controlador Activo
- Estudios Observacionales
- Ensayos Adaptativos Fase III/IV
- Meta-análisis

### Pagadores

- Coste / Beneficio en términos de Salud
- Impacto Presupuestario

- Análisis Coste/Efectividad
- Análisis Coste/Utilidad
- Análisis de Impacto Económico

### ¿Otros?

# Conclusiones

- **El paradigma clásico (calidad, seguridad, eficacia) de la autorización de medicamentos está superado**
- **La evaluación de la eficacia relativa forma parte estructurada del proceso de autorización de un nuevo medicamento**
- **Las agencias reguladoras tienen la información, experiencia y recursos humanos y materiales necesarios para participar en estas decisiones (solos o en compañía de otros...)**



"Our collaboration plan needs work."



MINISTERIO  
DE SANIDAD  
Y POLÍTICA SOCIAL

**m** agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

