



ReFORMÚLaTE

“Análisis de decisión multicriterio:
un paso más en evaluación y
posicionamiento de medicamentos”

MÓNICA CLIMENTE MARTÍ

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Dr. Peset



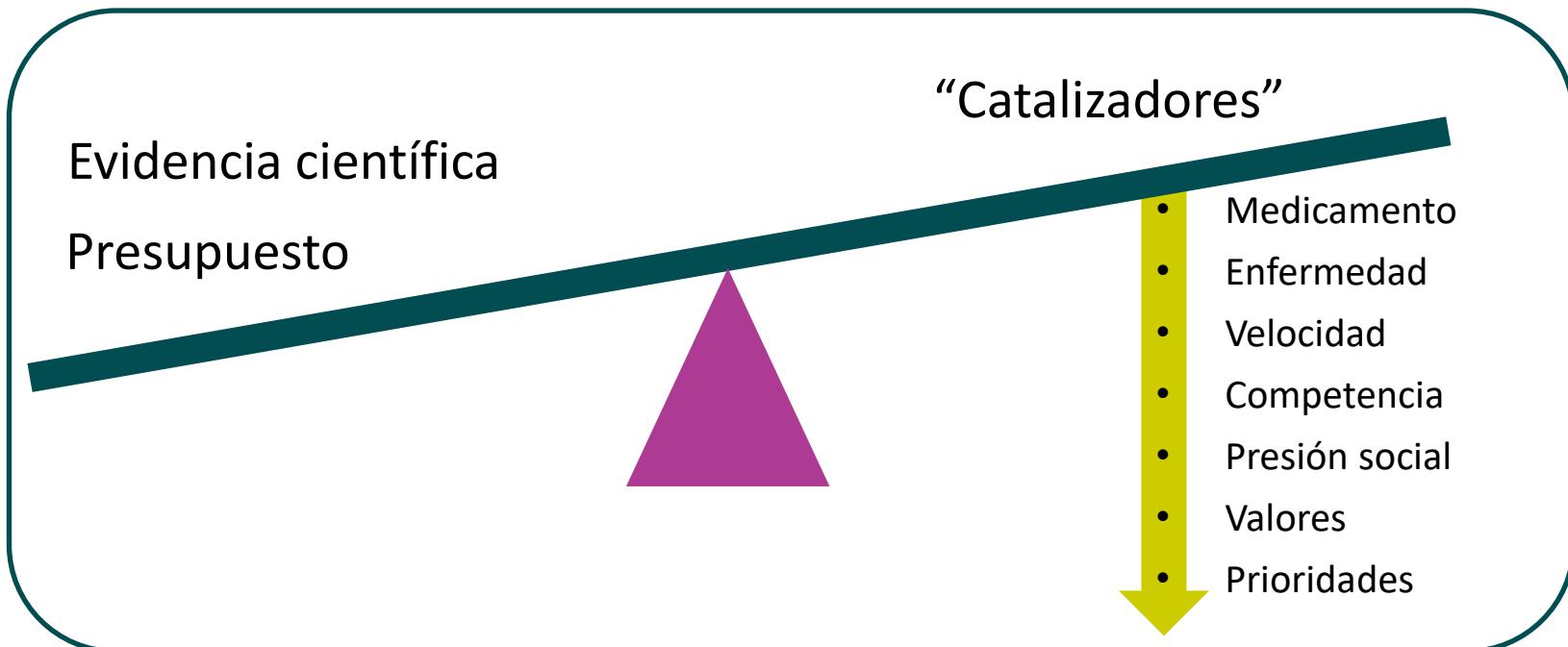
Aprobación



Financiación



La toma de decisiones: un equilibrio de “probabilidades”



La financiación de medicamentos en España: en teoría

2006

Ley 29/2006 Garantías y URM

1. Gravedad
2. Necesidades específicas
3. Beneficio clínico incremental
4. Impacto presupuestario
5. Relación C/E
6. Alternativas terapéuticas
7. Grado de innovación
8. Valor terapéutico y valor social



BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO

Núm. 177

Sábado 25 de julio de 2015



Sec. I. Pág. 62991

Artículo 92. Procedimiento para la financiación pública.

1. Para la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios será necesaria su inclusión en la prestación farmacéutica mediante la correspondiente resolución expresa de la unidad responsable del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, estableciendo las condiciones de financiación y precio en el ámbito del Sistema Nacional de Salud.

Del mismo modo se procederá cuando se produzca una modificación de la autorización que afecte al contenido de la prestación farmacéutica, con carácter previo a la puesta en el mercado del producto modificado, bien por afectar la modificación a las indicaciones del medicamento, bien porque, sin afectarlas, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios así lo acuerde por razones de interés público o defensa de la salud o seguridad de las personas.

La inclusión de medicamentos en la financiación del Sistema Nacional de Salud se posibilita mediante la financiación selectiva y no indiscriminada teniendo en cuenta criterios generales, objetivos y publicados y, concretamente, los siguientes:

- a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados.
- b) Necesidades específicas de ciertos colectivos.
- c) Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.
- d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud.
- e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.
- f) Grado de innovación del medicamento.

... y en la práctica

2022

**DOCUMENTO INFORMATIVO SOBRE
LA FINANCIACIÓN Y FIJACIÓN DE
PRECIO DE LOS MEDICAMENTOS EN
ESPAÑA**



Mayo 2022



Evaluación terapéutica, con los siguientes apartados:

- Indicaciones terapéuticas autorizadas, financiadas/no financiadas y aquellas que son objeto de estudio en el expediente,
- Posología autorizada,
- Breve descripción de la enfermedad,
- Tratamiento actual disponible,
- Evaluación de la eficacia del tratamiento objeto de estudio y de los tratamientos de comparación, mediante el análisis de los resultados de los ensayos clínicos y la evidencia clínica publicada disponible,
- Datos de seguridad del tratamiento objeto de estudio y de los tratamientos de comparación,
- Posicionamiento terapéutico propuesto.

Conclusiones de otros organismos evaluadores (de otros países, de sociedades científicas)

Evaluación del valor añadido

Evaluación económica, con los siguientes apartados:

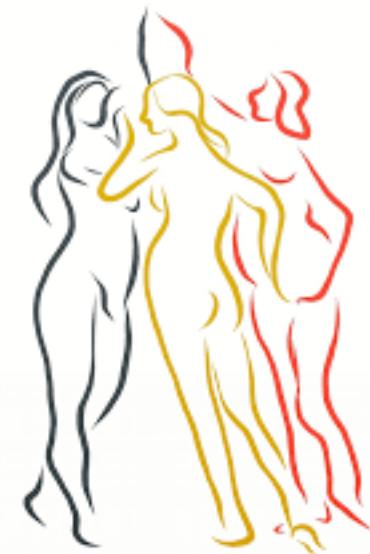
- Precio solicitado y condiciones de financiación propuestas, si procede, en ofertas sucesivas del fabricante,
- Disponibilidad, precio y situación de financiación en otros países,
- Análisis de coste de tratamiento, comparando con las alternativas terapéuticas si se disponen,
- Análisis de coste-efectividad.
- Análisis de impacto presupuestario: se incluyen el análisis presentado por el laboratorio titular, y un modelo propio elaborado por los evaluadores, considerando los escenarios que procedan.

El valor terapéutico y el valor social del medicamento



- Eficacia
- Seguridad
- Eficiencia
 - Impacto presupuestario
 - ICER
 - QALY
 - 30.000€
 - 24.000€
 - 90.000€

?



El valor terapéutico y el valor social del medicamento



- Eficacia
- Seguridad
- Eficiencia
 - Impacto presupuestario
 - ICER
 - QALY



- Estado functional
- Funciones cognitivas
- Situación emocional
- Costes no sanitarios
- Costes indirectos
- Costes no tratar
- Impacto familiar
- Impacto social

En Europa...



2012

9 May 2012
EMA/297405/2012 – Revision 1
Human Medicines Development and Evaluation

Benefit-risk methodology project

Work package 4 report: Benefit-risk tools and processes



1. Beneficio-riesgo marginal
2. Atributos “conflictivos”

2. Recommended Tools and Processes

The task of Work Package 4 was to synthesize information from the field test and develop a benefit-risk tool and process that can add value in other domains. At the start of the work package, it was clear that **MCDA would be the most relevant tool** (though occasionally a decision tree might be more appropriate, especially when the problem is dominated by uncertainty), and that the ProACT-URL framework could provide a useful guide to the steps in determining the benefit-risk balance of a medicinal product.

The report for WP3 [7] recognised that a complete quantitative model might not be necessary to assist regulators in assessing a drug. That report suggested two gradations of assistance, assuming that the assessment is not so obvious that no help is needed: (1) applying the ProACT-URL model with no quantitative modelling may be sufficient, or (2) developing a simple MCDA model following the eight steps (which are consistent with ProACT-URL) explained in chapter 6 of *Multi-Criteria Analysis: A Manual* [9]; no special software other than Excel is required.

In short, **a full MCDA model would be most useful for difficult or contentious cases**. These could arise when the **benefit-risk balance is marginal** and could tip either way depending on judgements of the clinical relevance of the effects, favourable or unfavourable, **and in the case of many conflicting attributes**.

We also see a key role for quantitative modelling for European regulators as they devise plans for implementing the new European Community pharmacovigilance directive [10, 11]. The process of monitoring the benefit-risk balance of a medicinal product post-approval could be supported in complex or marginal cases if a quantitative model was available. As new data are received it would be possible to update the model with the new information to see if the benefit-risk balance has changed.

The remainder of this report explores the development of the ProACT-URL framework since Work Package 3, discusses the importance of the Effects Table, and emphasises the value of the graphical displays as produced for the five models in WP3.

En Europa...

TABLE 4 | An overview of the combinations of value assessment frameworks that are applied for non-OMPs, OMPs and ultra-OMPs across geographical Europe.

Value assessment framework	No economic evaluation			Standard economic evaluation			Variable ICER threshold			Weighted QALYs			Multi-criteria decision analysis		
				Non-OMPs	OMP	Ultra-OMPs	Non-OMPs	OMP	Ultra-OMPs	Non-OMPs	OMP	Ultra-OMPs	Non-OMPs	OMP	Ultra-OMPs
		Non-OMPs	OMP	Ultra-OMPs											
Austria					✓	✓	✓								
Belgium		✓	✓		✓										
Bulgaria					✓	✓	✓								
England and Wales					✓	✓									
France		✓	✓		✓										
Germany	✓	✓	✓												
Ireland					✓	✓	✓								
Latvia					✓	✓	✓								
Liechtenstein					✓	✓	✓								
Lithuania		✓			✓	✓									
Malta					✓	✓	✓								
Poland					✓	✓	✓								
Portugal					✓	✓	✓								
Romania					✓ ^b	✓ ^b									
Scotland								✓ ^c		✓ ^{a,c}					
Slovakia		✓					✓	✓							
Sweden							✓	✓	✓						
Netherlands	✓	✓	✓				✓	✓	✓						

¡Qué es el análisis de decisión multicriterio (MCDA)?

Método analítico capaz de considerar explícitamente, de forma **objetiva, sistemática y ponderada, múltiples criterios** para la toma de decisiones **multidisciplinar**.

Open Access

RESEARCH

A multi-stakeholder multicriteria decision analysis for the reimbursement of orphan drugs (FinMHU-MCDA study)

Manuel Domínguez-García^{1,2}, Jaime Espejo^{1,2}, Jorge Martínez-Fernández^{1,2}, Francisco Párraga¹, Alba Alonso-Pérez¹, Roser Rovira¹, Raquel Domínguez Hernández¹, Miquel Àngel Cañadas¹ and on behalf of the FINMHU-MCDA group

Abstract

Background: Orphan drugs are specific medical products (ODPs). They are limited and unique treatments for rare diseases, often with a high cost per treatment. Therefore, the reimbursement of ODPs is complex, and there is a need for more transparent procedures to increase patient access to these drugs. This study aims to evaluate the implementation of MCDA for the reimbursement of ODPs from a multi-stakeholder perspective, and to use multicriteria decision analysis (MCDA).

Methods: An MCDA was developed, and included 23 stakeholders. Stakeholders were divided into three groups: patients, health care professionals, and health care managers. A pilot study was conducted in the Catalonia Health Service (CatSalut) to evaluate the implementation of MCDA for the reimbursement of ODPs. The pilot study was performed in two phases. In the first phase, a multicriteria decision analysis (MCDA) was performed to determine the relevant and relative importance weight of each criterion according to the stakeholders' opinions. In the second phase, the MCDA was used to evaluate the reimbursement of ODPs. The results of the pilot study were used to refine the MCDA model. Finally, the MCDA model was used to evaluate the reimbursement of ODPs.

Conclusion: The implementation of MCDA should be determined by its effect on patient QoL, the treatment's cost-effectiveness, and the cost of the treatment. The results of the pilot study showed that the MCDA model can be used to evaluate the reimbursement of ODPs.

Keywords: Multicriteria decision analysis, Orphan drugs, Drug reimbursement, CatSalut.

Open Access

RESEARCH

Implementing reflective multicriteria decision analysis (MCDA) to assess orphan drug value in the Catalan Health Service (CatSalut)

Laura Llorente¹, Jaume Rebés², Meritxell Ceballos^{1,2}, Montse Llorente^{1,2}, Alba Pina¹, Àngels Tolosa¹, Josep Tornel¹ and Carles Rovira¹

Abstract

Background: Orphan medicines show some characteristics that hinder the evaluation of their clinical added value. The often low level of evidence available for orphan drugs, together with a high budget impact and an uncertain future, makes it difficult to evaluate them. The aim of this study was to evaluate the implementation of MCDA in the Catalonia Health Service (CatSalut) to assess the value of orphan drugs.

Methods: An MCDA was developed and included 23 stakeholders. Stakeholders were divided into three groups: patients, health care professionals, and health care managers. A pilot study was conducted in the Catalonia Health Service (CatSalut) to evaluate the implementation of MCDA for the reimbursement of ODPs. The pilot study was performed in two phases. In the first phase, a multicriteria decision analysis (MCDA) was performed to determine the relevant and relative importance weight of each criterion according to the stakeholders' opinions. In the second phase, the MCDA was used to evaluate the reimbursement of ODPs. The results of the pilot study were used to refine the MCDA model. Finally, the MCDA model was used to evaluate the reimbursement of ODPs.

Conclusion: The implementation of MCDA should be determined by its effect on patient QoL, the treatment's cost-effectiveness, and the cost of the treatment. The results of the pilot study showed that the MCDA model can be used to evaluate the reimbursement of ODPs.

Keywords: Multicriteria decision analysis, Orphan drugs, Drug reimbursement, CatSalut.

CatSalut

1. Guareña J., Balda A., Olache M., Fontanet M., Prat A., Velloso A., et al. [Implementing reflective multicriteria decision analysis (MCDA) to assess orphan drug value in the Catalan Health Service (CatSalut). Orphanet J Rare Dis Internet]. 2019 Dec 27 [cited 2019 Sep 14]; 14(1):317. 2. Balda A., Olache M., Prat A., Velloso A., et al. [Multi-criteria decision analysis as a decision-support tool for drug evaluation: a pilot study in a pharmacy and therapeutics committee setting]. Int J Technol Assess Health Care. 2018; 34(5):519-520.

Thokala P, Duenas A. Value Health 2012 Dec;15(8):1172-81. doi: 10.1016/j.jval.2012.06.015.

<https://elglobal.es/politica/oncologos-y-economistas-disenlan-una-herramienta-de-analisis-multicriterio-para-la-evaluacion-de-farmacos/>

Applying Multiple Criteria Decision Analysis to Comparative Benefit-Risk Assessment(Article)**(Open Access)**

Tervonen, T., Naci, H., Van Valkenhoef, G., Ades, A.E., Angelis, A., Hillege, H.L., Postmus, D.

Medical Decision Making Volume 35, Issue 7, 19 October 2015,

Oncólogos y economistas diseñan una herramienta de análisis multicriterio para la evaluación de fármacos

El modelo, probado en dos medicamentos oncológicos, puede ser aplicado en fármacos y técnicas en este terreno

Por Esther Martín del Campo - 12 mayo 2020

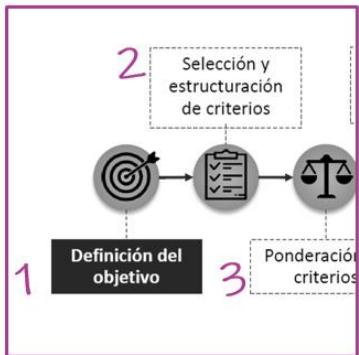
¿Cómo se aplica el MCDA?



¿Cómo se aplica el MCDA?

EVIDEM

Evidence and Value:
Impact on Decision Making



7 dominios / 17 criterios
 12 cuantitativos
 5 contextuales

Criterios cuantitativos del marco MCDA EVIDEM

Dominio: Impacto de la enfermedad

- Gravedad de la enfermedad
- Tamaño de la población afectada
- Necesidades no cubiertas

Dominio: Resultados de la intervención

- Comparativa de la eficacia/efectividad
- Comparativa de la seguridad/tolerabilidad
- Comparativa de la salud percibida por los pacientes/Resultados percibidos por los pacientes (RPP)

Dominio: Tipo de beneficio de la intervención

- Tipo de beneficio terapéutico

Dominio: Consecuencias económicas de la intervención

- Comparativa de coste-consecuencia: Coste del tratamiento
- Comparativa de coste-consecuencia: Otros costes médicos
- Comparativa de coste-consecuencia: Otros costes no-médicos/ Costes indirectos

Dominio: Conocimiento sobre la intervención

- Calidad de la evidencia
- Consenso de expertos/ Guías de práctica clínica

Criterios contextuales del marco MCDA EVIDEM

Dominio: Contexto normativo

- Prioridades de acceso a la población
- Objetivo común e intereses específicos

Dominio: Viabilidad

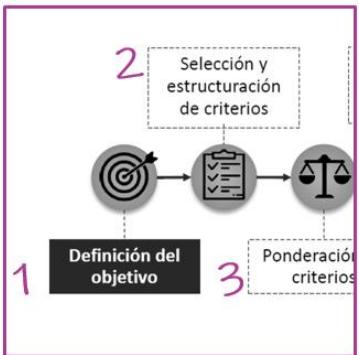
- Capacidad del sistema y uso adecuado de la intervención
- Costes de oportunidad y asequibilidad
- Contexto político, histórico y cultural

¿Cómo se aplica el MCDA?



DOMAINS / Criteria	Possible sub-criteria	Definitions	Should be considered? <i>Delete this column if criteria selection/validation is not part of the workshop</i>
COMPARATIVE OUTCOMES OF INTERVENTION			
Comparative effectiveness	<ul style="list-style-type: none"> • Magnitude of health gain • Percentage of the target population expected to realize the anticipated health gain • Onset and duration of health gain • Sub-criteria for the measure of efficacy specific to the therapeutic area 	Capacity of the intervention to prevent or to produce a desired (beneficial) change in signs, symptoms or course of the targeted condition above and beyond beneficial changes produced by alternative interventions.	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Comparative safety / tolerability	<ul style="list-style-type: none"> • Adverse events • Serious adverse events • Fatal adverse events • Short-term safety • Long-term safety • Tolerability 	Capacity of the proposed intervention to produce a reduction in intervention-related harmful or undesired health effects compared to alternative interventions.	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Comparative patient-perceived health / patient-reported outcomes	<ul style="list-style-type: none"> • Improvement in health-related quality of life • Impact on autonomy • Impact on dignity • Convenience / ease of use / mode & setting of administration 	Capacity of the intervention to produce beneficial changes in patient-perceived health and patient-reported outcomes (PROs) (e.g., quality of life) above and beyond beneficial changes produced by alternative interventions; also includes improvement in convenience to patients.	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
TYPE OF BENEFIT OF INTERVENTION			
Type of preventive benefit		Nature of the preventive benefit or risk reduction provided by the proposed intervention at the population-level (e.g., eradication, prevention, reduction in disease transmission, reduction in the prevalence of risk factors). Public health perspective.	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Type of therapeutic benefit		Nature of the clinical benefit provided by the intervention at the patient level (e.g., symptom relief, prolonging life, cure).	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No

¿Cómo se aplica el MCDA?



VALUE SYSTEM ELICITATION

Weighting Method 1: Direct rating scale

Instructions

- From your perspective, assign a weight to each criterion of decision according to its relative importance when appraising a healthcare intervention in the context of appraisal (e.g., reimbursement in country X).
- Assign 5 to the criteria you consider most important
- Assign 1 to the criteria you consider least important

Note: applicable weights will be normalized

Note to Chair of session: define criteria – a brief description is available at the beginning of this document (details available in the EVIDEM v4.0 Concepts & definitions)

DOMAINS / Criteria	Weight (relative importance) Low → High
Need for intervention	
Disease severity <i>What is the relative importance of the severity of the disease targeted by the intervention?</i>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
Size of affected population <i>What is the relative importance of the size of the population targeted by the intervention?</i>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
Unmet needs <i>What is the relative importance of the level of unmet needs to manage this disease?</i>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
Comparative outcomes of intervention	
Comparative effectiveness <i>What is the relative importance of the efficacy/ effectiveness of an intervention compared to its alternatives?</i>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
Comparative safety / tolerability <i>What is the relative importance of the safety of an intervention compared to its alternatives?</i>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
Comparative patient-perceived health / patient-reported outcomes <i>What is the relative importance of the patient-perceived health/ patient-reported outcomes of an intervention compared to its alternatives?</i>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
Type of benefit of intervention	
Type of preventive benefit <i>What is the relative importance of the type of preventative health benefit (e.g., risk reduction) provided by an intervention?</i>	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5

¿Cómo se aplica el MCDA?

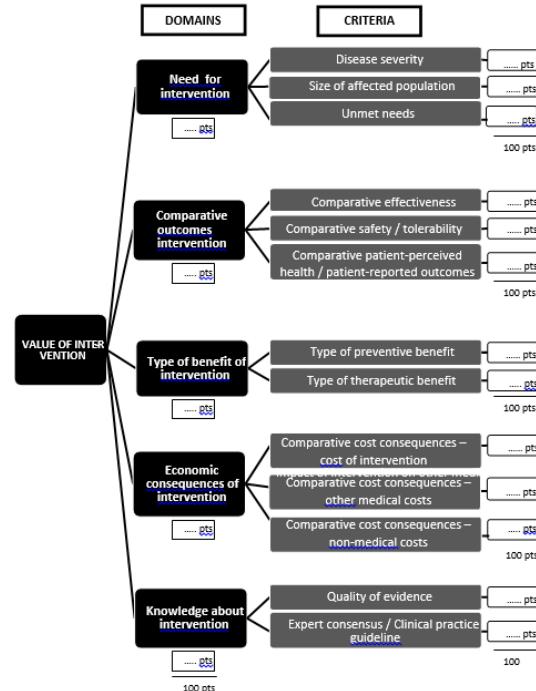


ALTERNATIVE VALUE SYSTEM ELICITATION

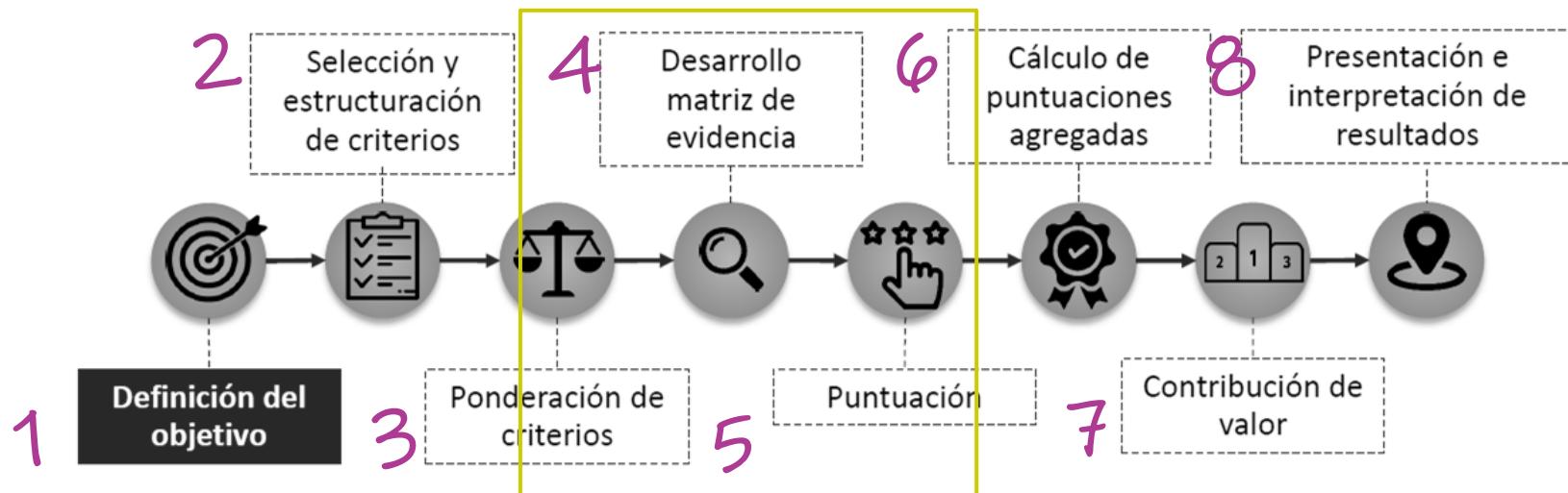
Weighting Method 2: Direct rating scale

Instructions Divide 100 points across the domains, and divide 100 points across the criteria within each domain. Assign the points to the domains/criteria according to how much weight (relative importance) you think should be attached to that particular domain/criterion.

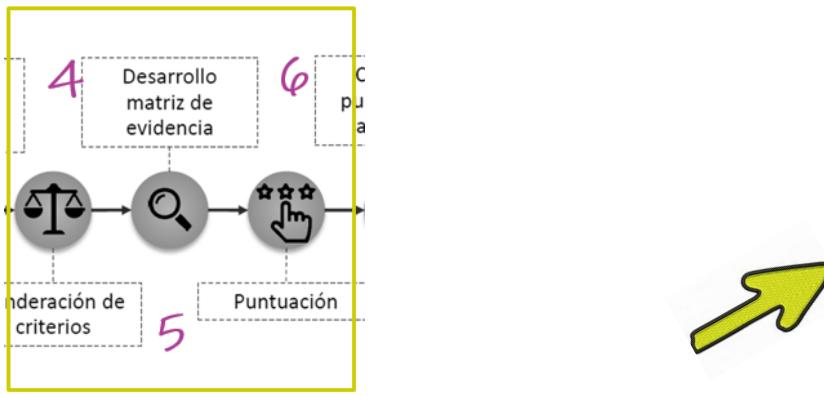
Note to Chair of session: Adapt tree to specific applications by adding domains / criteria / sub-criteria (see above and also details on adaptation available in the EVIDEM v4.0 Concepts & definitions).



¿Cómo se aplica el MCDA?



¿Cómo se aplica el MCDA?

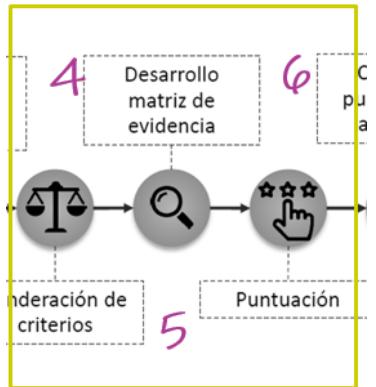


Source
PubMed/Medline,
Embase
Centers for Review and Dissemination
Trial registries
Disease Association web sites
Cochrane reviews
Assessment reports from AHRQ, NICE, CADTH, etc.
Hand searching of bibliographies
Other (please specify)

CRITERIA	Instructions	Example – see EVIDEM web site for more examples under the Collaborative Registry <small>(references were removed for simplicity – statements should be referenced with access to full text sources)</small>				
4.1.2 Comparative outcomes of intervention						
Comparative effectiveness <i>How does this intervention compare to alternatives with respect to efficacy / effectiveness outcomes?</i>	Sources: <ul style="list-style-type: none">Peer-reviewed studies (randomized controlled trials [RCTs], meta-analyses, observational studies), trial registriesUnpublished data/reports (e.g., from manufacturer)Give priority to published peer-reviewed comparative RCTs	EFFICACY DATA Meta-analysis of 2 pivotal trials (prospective, randomized controlled trials; treatment-native patients; 24 months, Intention-to-treat analysis [ITT]) <ul style="list-style-type: none">Trial 1: Treatment Y vs comparator 1 vs placeboTrial 2: Comparator 1 vs comparator 2 Inclusion criteria: Age > 50 years; all types of patients for treatment Y, comparator 1 and placebo; only patients with specific subtype of eye disease X for comparator 2 (comparator 2 indication) Exclusion criteria: previous treatment/intervention for eye disease X; liver disease; eye surgery within last 2 months				
Scoring scale: -5: much worse than comparator (negative contribution) → 5: much better than comparator (positive contribution)	Content: Efficacy and effectiveness data by outcome of interest. Key information on trial design to allow understanding of the trial and outcomes to identify differences between interventions <ul style="list-style-type: none">Use the generic evidence table at the end of this document to organize clinical trial data before summarizing itSummarize pivotal trial(s) data; if many trials, select large head-to-head RCTs using comparators most relevant to the setting:<ul style="list-style-type: none">Include brief description of trial(s) (type of study, intervention, duration of treatment, number of patients, patient inclusion/exclusion criteria, type of analysis, patient disposition)Report the most synthesized and most relevant efficacy data (i.e., most significant/ standard outcome measure, principal analysis) in a format that is most readable (e.g., use percentages instead of fractions; in tables, keep percentage signs with numbers; round numbers keeping only significant digits); report absolute data rather than relative if baseline is comparable; indicate statistical significanceWhen multiple publications are on the same patient population, report data by cohort not by publication (avoid double reporting of outcomes in the same population)If available, report key findings of meta-analyses, effectiveness and observational studiesIf available, report key findings of modeling studiesIf only placebo-controlled trials are available, provide summaries of pivotal comparator trialsWhere applicable, indicate differences in population eligibility between proposed intervention and comparators	Primary outcome at 24 months: Mean change in visual acuity, number of letters (standard outcome measure for eye disease X; a loss of 45 letters would be defined as legal blindness)				
		All types of disease X	Treatment Y	Comp. 1	Comp. 2	Placebo
		-7* (n=200)	-6* (n=300)	NA	-15 (n=200)	
		Subtype only	6† (n=100)	6† (n=200)	8† (n=100)	-16 (n=100)
		Significant differences against placebo: *P<.01, †P<.05				
		<ul style="list-style-type: none">Patient characteristics comparable across groups: mean age 62 years, 45% women, 56% with comorbidity, 38% smokers, 59% retiredSubgroup analyses showed that benefit decreases with age for all treatments; no differences observed between men and womenPatient disposition: approximately 90% of randomized patients completed the studies				
		Population of patients eligible for treatment Treatment Y and comparator 1 are effective for all types of eye disease X; comparator 2 is effective only in one subtype of eye disease X.				
		EFFECTIVENESS DATA Not available				

¿Cómo se aplica el MCDA?

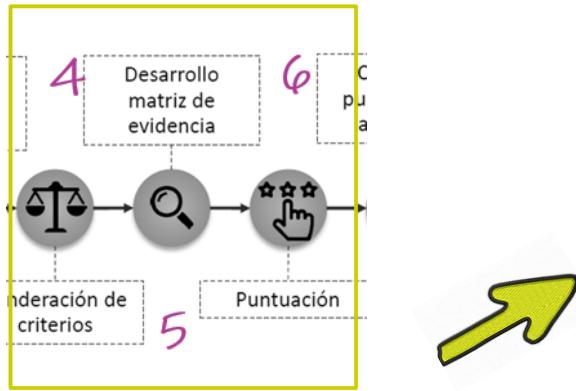
Criterios cuantitativos no comparativos



Criteria	Synthesis of available evidence for intervention	Scoring intervention & comments
Need for intervention		
Disease severity	How severe is the disease targeted by the intervention?	<input type="checkbox"/> 5 Very severe <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0 Not severe Comments
Size of affected population	Prevalence/incidence	<input type="checkbox"/> 5 Common disease <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0 Very rare disease Comments
Unmet needs	<ul style="list-style-type: none"> Efficacy / effectiveness: Safety / tolerability: Health-related quality of life (HRQL): Other: 	<input type="checkbox"/> 5 Many & serious unmet needs <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0 No unmet needs Comments

¿Cómo se aplica el MCDA?

Criterios cuantitativos comparativos



Comparative outcomes of intervention (Extent of Benefit) – see details in Evidence Tables in the Appendix		
Comparative effectiveness How does this intervention compare to alternatives with respect to efficacy / effectiveness outcomes?	EFFICACY DATA: Comparators included in evaluation: EFFICIVENESS DATA:	<input type="checkbox"/> 5 Much better than comparator <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0 No difference <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4 <input type="checkbox"/> -5 Much worse than comparator Comments
Comparative safety / tolerability How does this intervention compare to alternatives with respect to safe outcomes?	Common AEs: Serious AEs: Comparative patient-perceived health / patient-reported outcomes How does this intervention compare to alternatives with respect to patient-perceived health / patient-reported outcomes?	<input type="checkbox"/> 5 Much better than comparator <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0 No difference <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4 <input type="checkbox"/> -5 Much worse than comparator Comments
	PATIENT-REPORTED OUTCOMES (PRO)/QUALITY OF LIFE (QOL) DATA RCTs: Observational studies: Patient input: CONVENIENCE	<input type="checkbox"/> 5 Much better than comparator <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0 No difference <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2 <input type="checkbox"/> -3 <input type="checkbox"/> -4 <input type="checkbox"/> -5 Much worse than comparator Comments

¿Cómo se aplica el MCDA?



Criterios contextuales

Criteria	Synthesis of available evidence for intervention	Impact & comments
NORMATIVE CONTEXTUAL CRITERIA		
Mandate and scope of healthcare system	<p><i>Is the intervention in indication aligned with the mandate and scope of your health plan / your country's healthcare system?</i></p> <p><i>What impact does the consideration of this criterion have on the value of the intervention?</i></p> <p>Evidence:</p> <p>Insights from appraiser:</p>	<p>Impact Negative <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/></p> <p>Comments</p>
Population priorities & access	<p><i>Is the intervention aligned with specific priorities of your health plan / your country's healthcare system?</i></p> <p><i>What impact does the consideration of this criterion have on the value of the intervention?</i></p> <p>Evidence:</p> <p>Insights from appraiser:</p>	<p>Impact Negative <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/></p> <p>Comments</p>
Common goal and specific interests	<p><i>Are you aware of pressures/barriers from stakeholders regarding the intervention?</i></p> <p><i>What impact does the consideration of this criterion have on the value of the intervention?</i></p>	<p>Impact Negative <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/></p> <p>Comments</p>

Goetghebeur MM, Cellier MS. Can reflective multicriteria be the new paradigm for healthcare decision-making? The EVIDEM journey. Cost Eff Resour Alloc. 2018 Nov 9;16(Suppl 1):54. doi: 10.1186/s12962-018-0116-9.

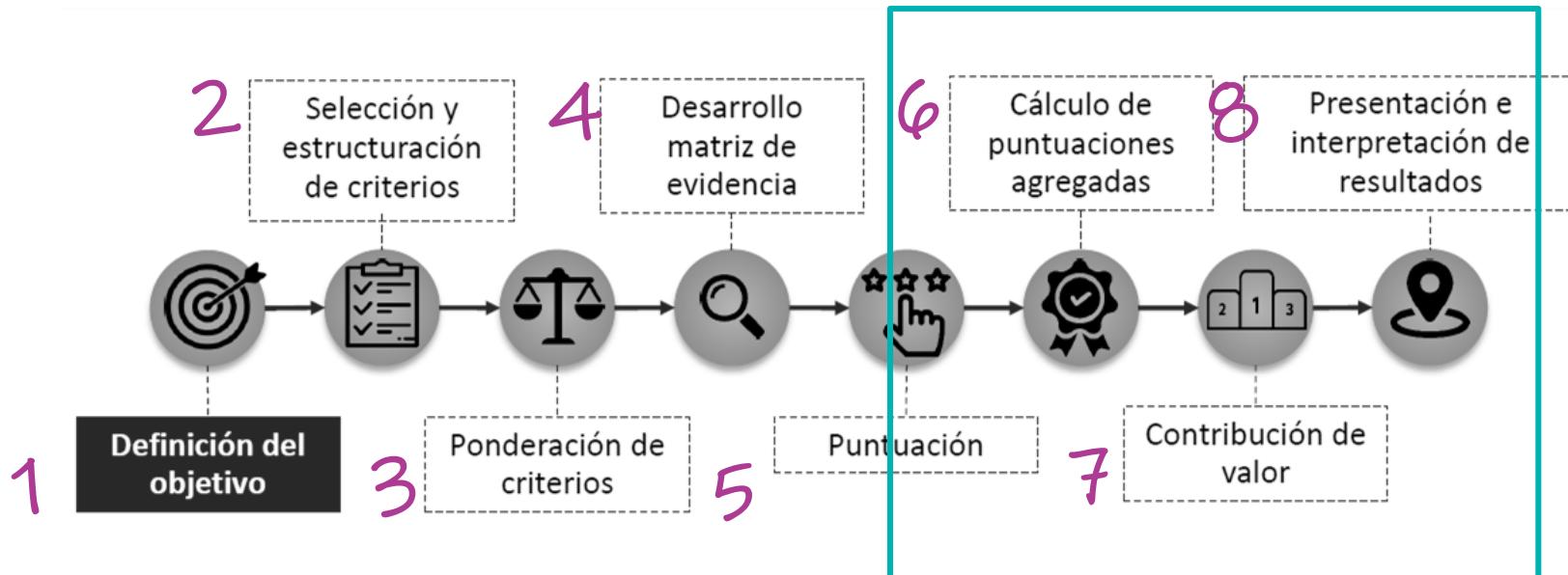
¿Cómo se aplica el MCDA?



Value of intervention

Experts/Evaluators	Evaluator 1	Evaluator 2	Evaluator 3	Evaluator 4
Decision criteria				
Disease severity				
Size of affected population				
Unmet needs				
Comparative effectiveness				
Comparative safety/tolerability				
Comparative patient-perceived health / PRO				
Type of preventive benefit				
Type of therapeutic benefit				
Comparative cost consequences – cost of intervention				
Comparative cost consequences – other medical costs				
Comparative cost consequences – non-medical costs				
Quality of evidence				
Expert consensus/clinical practice guidelines				
Total				

¿Cómo se aplica el MCDA?



¿Cómo se aplica el MCDA?

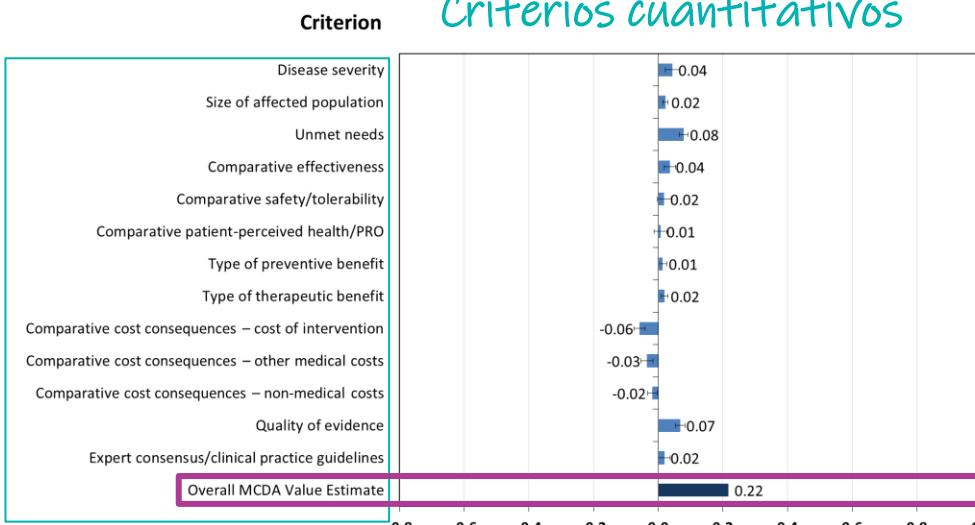


MCDA value estimate calculation

The MCDA value estimate (V) of the intervention is calculated based on a linear additive model as a sum of the value contributions (V_x) [or combined normalized weights (W_x) and standardized scores (S_x)] of all (n) criteria of the quantitative EVIDEM Core Model.

$$V = \sum_{x=1}^n V_x = \sum_{x=1}^n (W_x \times S_x)$$

Data analysis and presentation is performed using the EVIDEM Excel software posted on the web site:
[EVIDEM v4.0 Data analysis and visualisation](#). Results may be presented on the spot or after a session.



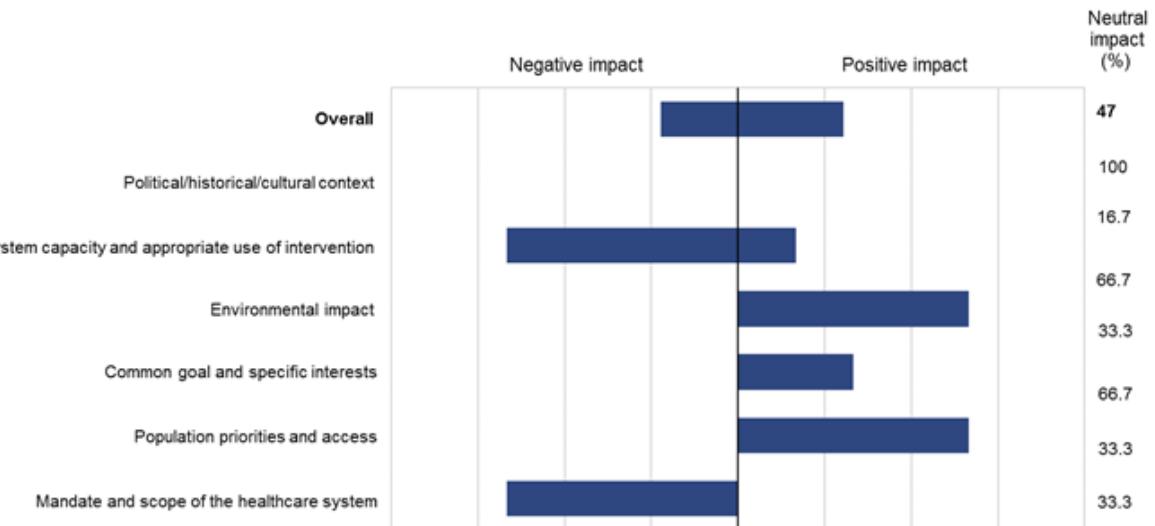
Score
(-1 a +1)

Contribución de valor

¿Cómo se aplica el MCDA?



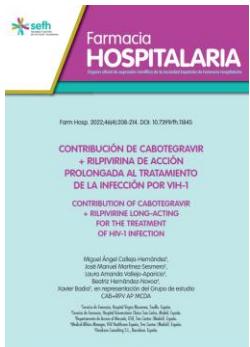
Criterios contextuales



Un ejemplo práctico



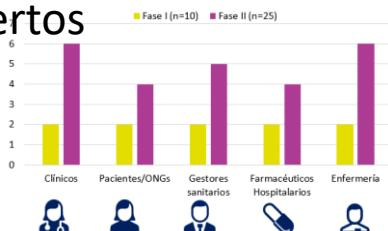
CAB+RPV AP



7 TAR*

Triumeq®
Genvoya®
Symtuza®
Odefsey®
Biktarvy®
Juluca®
Dovato®

35 expertos



17 criterios / 7 dominios
12 cuantitativos
5 contextuales

Calleja MA et al. Farm Hosp. 2022;46(4):208-14.; *Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Madrid. 2020.

Tabla 1. Criterios del marco MCDA EVIDEM analizados en el estudio

Criterios cuantitativos del marco MCDA EVIDEM

Dominio: Impacto de la enfermedad

- Gravedad de la enfermedad
- Tamaño de la población afectada
- Necesidades no cubiertas

Dominio: Resultados comparativos de la intervención

- Comparativa de eficacia/efectividad
- Comparativa de seguridad/tolerabilidad
- Comparativa de salud percibida por los pacientes
- Resultados reportados por el paciente (RPPs)

Dominio: Tipo de beneficio de la intervención

- Tipo de beneficio terapéutico

Dominio: Consecuencias económicas de la intervención

- Comparativa de coste-consecuencia: Coste del tratamiento
- Comparativa de coste-consecuencia: Otros costes médicos
- Comparativa de coste-consecuencia: Costes no-médicos
- Costes indirectos

Dominio: Conocimiento de la intervención

- Calidad de la evidencia
- Consenso de expertos/Guías de práctica clínica

Criterios contextuales del marco MCDA EVIDEM

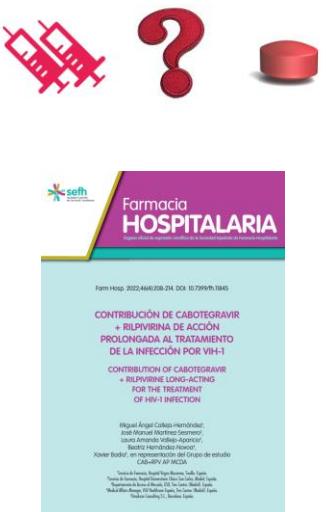
Dominio: Contexto normativo

- Prioridades de acceso a la población
- Objetivo común e intereses específicos

Dominio: Viabilidad

- Capacidad del sistema y uso adecuado de la intervención
- Costes de oportunidad y asequibilidad
- Contexto político, histórico y cultural

CAB+RPV AP



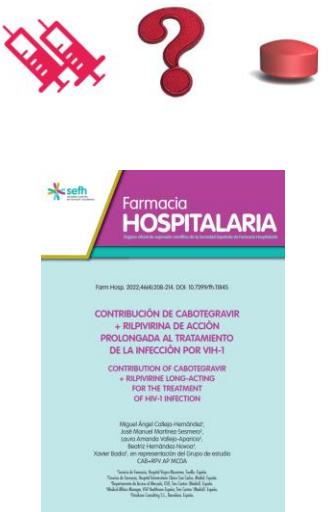
CRITERIO	CRITERIOS RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE	PUNTUACIÓN
		5 Gran tamaño de población afectada 4 3 2 1 0 Muy poca población afectada
TAMAÑO DE LA POBLACIÓN AFECTADA Subcriterios: • Prevalencia • Incidencia	<p>Prevalencia</p> <p>Se estima que en España viven 146.500 personas con VIH, lo que representa aproximadamente un 0,3% de la población general; de ellas, se estima que el 14% desconoce estar infectado (9,10). Se estima que el 93,4% de las personas con infección por VIH diagnosticadas reciben tratamiento antirretroviral y que el 94% de las personas con VIH tratadas tienen carga viral indetectable (10).</p> <p>Incidencia</p> <p>En el año 2018 se diagnosticaron 3.244 nuevos casos de VIH. De los nuevos diagnósticos, la mediana de edad fue de 36 años, un 85,3% fueron hombres y un 37,6% del total de casos fueron nacidos fuera de España (10). En el mismo año se notificaron un total de 468 casos diagnosticados de sida (4,10).</p>	
REFLEXIONES SOBRE SU PUNTUACIÓN:		

CAB+RPV AP



CRITERIOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO																																			
CRITERIO	SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE		PUNTUACIÓN																																
EFICACIA/EFFECTIVIDAD <i>Subcriterios:</i>	<p>Todos los datos incluidos se presentan A TÍTULO DESCRIPTIVO, de acuerdo con la estructura de matriz de evidencia. En ningún caso corresponden a estudios comparativos. Información más detallada se encuentra en el anexo 1.</p> <p>CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINA DE ACCIÓN PROLONGADA (CAB + RPV AP)</p> <p>Los datos de eficacia incluidos corresponden a los de los ensayos clínicos de fase III de CAB + RPV AP ATLAS (23) y FLAIR (24) donde se demostró la no inferioridad de la administración del régimen inyectable intramuscular cada 4 semanas frente a la terapia antirretroviral oral estándar. Posteriormente, se llevó a cabo el ensayo ATLAS 2M (25) que demostró la no inferioridad de la administración cada 8 semanas frente a la administración cada 4. Se espera que CAB + RPV AP se autorice en Europa para su administración cada 8 semanas</p>	<p>Resultados de eficacia de CAB+RPV AP versus la terapia antirretroviral oral estándar (Ensayo ATLAS) (23)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>CAB + RPV AP n=308</th> <th>Terapia oral (IP, NNRTI o INSTI) n=308</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 < 50 copias /ml semana 48</td> <td>285 (92,5%)</td> <td>294 (95,5%)</td> <td>-2,9% (-6,7 a 0,8)</td> </tr> <tr> <td>Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 ≥ 50 copias /ml semana 48*</td> <td>5 (1,6%)</td> <td>3 (1,0%)</td> <td>0,6% (-1,1 a 2,4)</td> </tr> <tr> <td>Fallo virológico confirmado (2 medidas consecutivas ≥ 200 copias /ml semana 48)</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Mutaciones de resistencia al tratamiento</td> <td>3</td> <td>3</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Endpoing Primario: Carga viral ≥ 50 c/ml a semana 48 con CAB + RPV AP cada 4 semanas (ITT, algoritmo snapshot); 6% margen no-inferioridad</p> <p>Resultados de eficacia de CAB+RPV AP versus la terapia antirretroviral oral estándar TRIUMEQ® (Ensayo FLAIR) (24)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>CAB + RPV AP n=283</th> <th>Terapia oral estándar TRIUMEQ® n=283</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 < 50 copias /ml semana 48</td> <td>265 (93,6%)</td> <td>264 (93,3%)</td> <td>0,4% (-3,7 a 4,4)</td> </tr> <tr> <td>Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 ≥ 50 copias /ml semana 48*</td> <td>6 (2,1%)</td> <td>7 (2,5%)</td> <td>-0,4% (-2,8 a 2,1)</td> </tr> </tbody> </table>		CAB + RPV AP n=308	Terapia oral (IP, NNRTI o INSTI) n=308	Diferencia (IC 95%)	Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 < 50 copias /ml semana 48	285 (92,5%)	294 (95,5%)	-2,9% (-6,7 a 0,8)	Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 ≥ 50 copias /ml semana 48*	5 (1,6%)	3 (1,0%)	0,6% (-1,1 a 2,4)	Fallo virológico confirmado (2 medidas consecutivas ≥ 200 copias /ml semana 48)	3	4	-	Mutaciones de resistencia al tratamiento	3	3	-		CAB + RPV AP n=283	Terapia oral estándar TRIUMEQ® n=283	Diferencia (IC 95%)	Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 < 50 copias /ml semana 48	265 (93,6%)	264 (93,3%)	0,4% (-3,7 a 4,4)	Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 ≥ 50 copias /ml semana 48*	6 (2,1%)	7 (2,5%)	-0,4% (-2,8 a 2,1)	<p>5 <u>Mucho mejor que el comparador</u></p> <p>4</p> <p>3</p> <p>2</p> <p>1</p> <p>0 <u>Sin diferencias</u></p> <p>-1</p> <p>-2</p> <p>-3</p> <p>-4</p> <p>-5 <u>Mucho peor que el comparador</u></p>
	CAB + RPV AP n=308	Terapia oral (IP, NNRTI o INSTI) n=308	Diferencia (IC 95%)																																
Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 < 50 copias /ml semana 48	285 (92,5%)	294 (95,5%)	-2,9% (-6,7 a 0,8)																																
Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 ≥ 50 copias /ml semana 48*	5 (1,6%)	3 (1,0%)	0,6% (-1,1 a 2,4)																																
Fallo virológico confirmado (2 medidas consecutivas ≥ 200 copias /ml semana 48)	3	4	-																																
Mutaciones de resistencia al tratamiento	3	3	-																																
	CAB + RPV AP n=283	Terapia oral estándar TRIUMEQ® n=283	Diferencia (IC 95%)																																
Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 < 50 copias /ml semana 48	265 (93,6%)	264 (93,3%)	0,4% (-3,7 a 4,4)																																
Niveles plasmáticos de RNA HIV-1 ≥ 50 copias /ml semana 48*	6 (2,1%)	7 (2,5%)	-0,4% (-2,8 a 2,1)																																
TAI PO Sul • • REF																																			

CAB+RPV AP



		CRITERIOS CONTEXTUALES		PUNTUACIÓN
CRITERIO		SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE		
OBJETIVO COMÚN E INTERESES ESPECÍFICOS		<p><i>¿Existen barreras o presiones específicas relacionadas con la incorporación de nuevos medicamentos para el tratamiento del VIH?</i></p> <p>Actualmente en España existen muchas organizaciones que abordan el manejo del VIH desde distintas perspectivas. La existencia de estas organizaciones puede tener un impacto en la incorporación de nuevos medicamentos para el tratamiento del VIH. Se nombran a continuación algunas de ellas:</p> <p>Sociedades Científicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) (62). - Grupo de Estudio del SIDA de la SEIMC (GeSIDA) (63). - Sociedad Española Interdisciplinaria del SIDA (SEISIDA) (64). <p>Federaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Federación Estatal de Asociaciones de personas afectadas por las drogas y/o el VIH (FAUDAS). - Federación trabajando en positivo. - Federación Andaluza de drogodependencias y Sida (ENLACE). <p>Asociaciones de VIH en España: Las asociaciones de VIH en España llegan a organizarse a nivel provincial, con como mínimo una asociación ciudadana por provincia. Algunas de ellas se organizan a un nivel más alto, a nivel interprovincial, para coordinar esfuerzos, y a nivel nacional está la Coordinadora estatal de VIH y sida, CESIDA.</p> <p>Otras asociaciones con actividad parcial en VIH:</p>		
Subcriterios:				
<ul style="list-style-type: none"> • Grupos cooperativos (internos y externos) a favor o en contra de la incorporación de los nuevos medicamentos • Barreras del entorno • Conflictos de interés 				

CAB+RPV AP

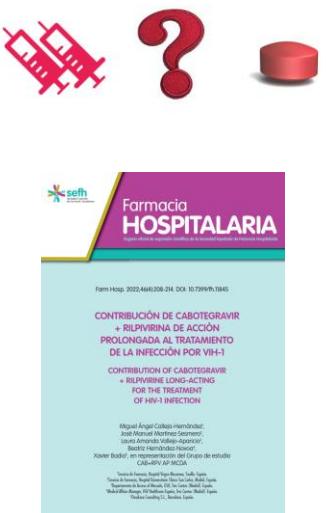
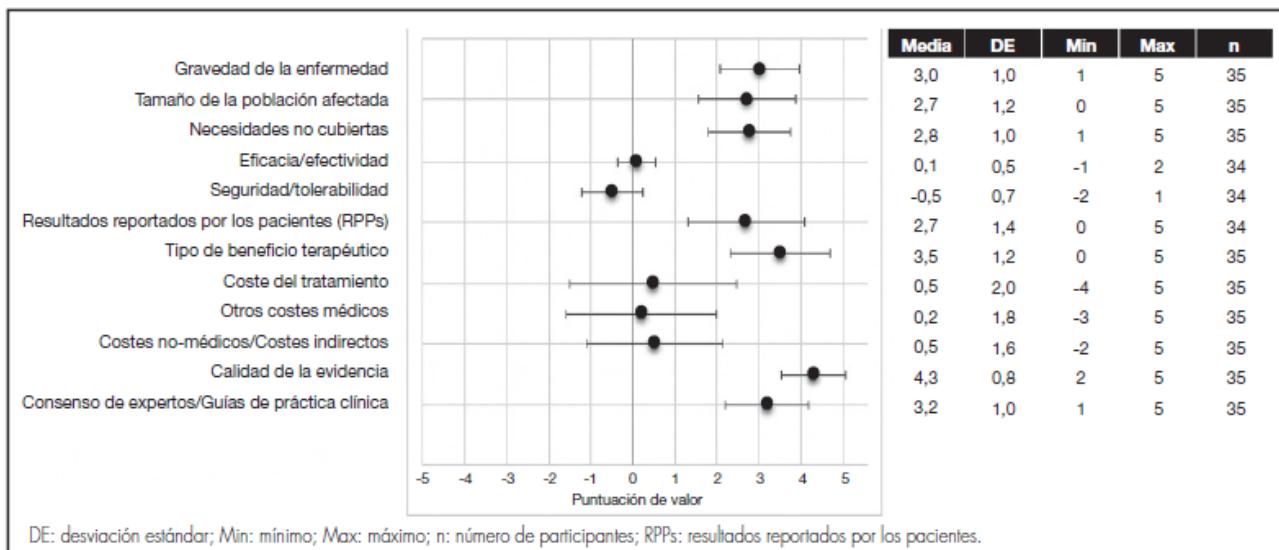


Figura 1. Resultados de la puntuación de criterios cuantitativos de CAB+RPV AP en comparación con las 7 alternativas orales de regímenes de comprimido único diarias.



CAB+RPV AP



- Gravedad de la enfermedad
- Tamaño de la población afectada
- Necesidades no cubiertas
- Eficacia / efectividad – promedio
- Seguridad / tolerabilidad – promedio
- Resultados percibidos por los pacientes (PROs) – promedio
- Tipo de beneficio terapéutico
- Coste del tratamiento – promedio
- Otros costes médicos
- Costes no-médicos/Indirectos
- Calidad de la evidencia
- Consensos de expertos/guías de práctica clínica
- Total



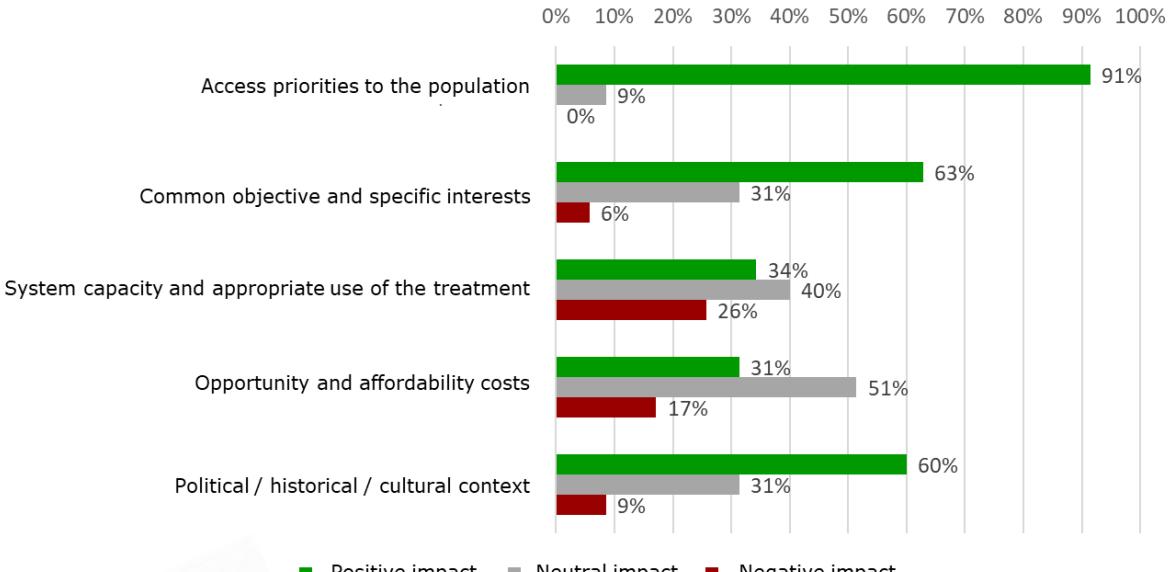
Calleja MA et al. Farm Hosp. 2022;46(4):208-14.

Contribución de valor

CAB+RPV AP

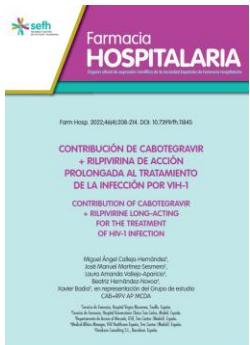


Criterios contextuales



Calleja MA et al. Farm Hosp. 2022;46(4):208-14

CAB+RPV AP



“Desde la perspectiva de los principales actores involucrados en el manejo de la infección por VIH en España, CAB+RPV AP proporcionará una contribución de valor añadido al manejo del VIH en comparación con las alternativas actuales de TAR oral diario”.

“Los criterios de salud auto-percibida/RPP y de tipo de beneficio terapéutico fueron los más altamente valorados por los expertos multidisciplinares, respaldado en la mejora en la adherencia y problemas relacionados con la carga emocional de la enfermedad y el estigma, mejorando así la calidad de vida de las personas con VIH”

El valor del medicamento: un paso más





Gracias por su atención

Gràcies per la seva atenció

Eskerrik asko zure arretagatik

Grazas pola sua atención

ReENCUENTRO ReDEFINIR REFORMÚLATE RENACER ReENCUENTRO ReDEFINIR REFORMÚLATE RENACER ReENCUENTRO ReDEFI
ÚLATE ReENCUENTRO ReDEFINIR RENACER REFORMÚLATE ReENCUENTRO ReDEFINIR RENACER REFORMÚLATE ReENCUENTRO ReDEFI
CER ReENCUENTRO REFORMÚLATE ReDEFINIR RENACER ReENCUENTRO REFORMÚLATE ReDEFINIR RENACER REFORMÚLATE ReENCUENTRO ReDEFI
ENCUENTRO ReDEFINIR RENACER REFORMÚLATE ReENCUENTRO ReDEFINIR RENACER REFORMÚLATE ReENCUENTRO ReDEFI