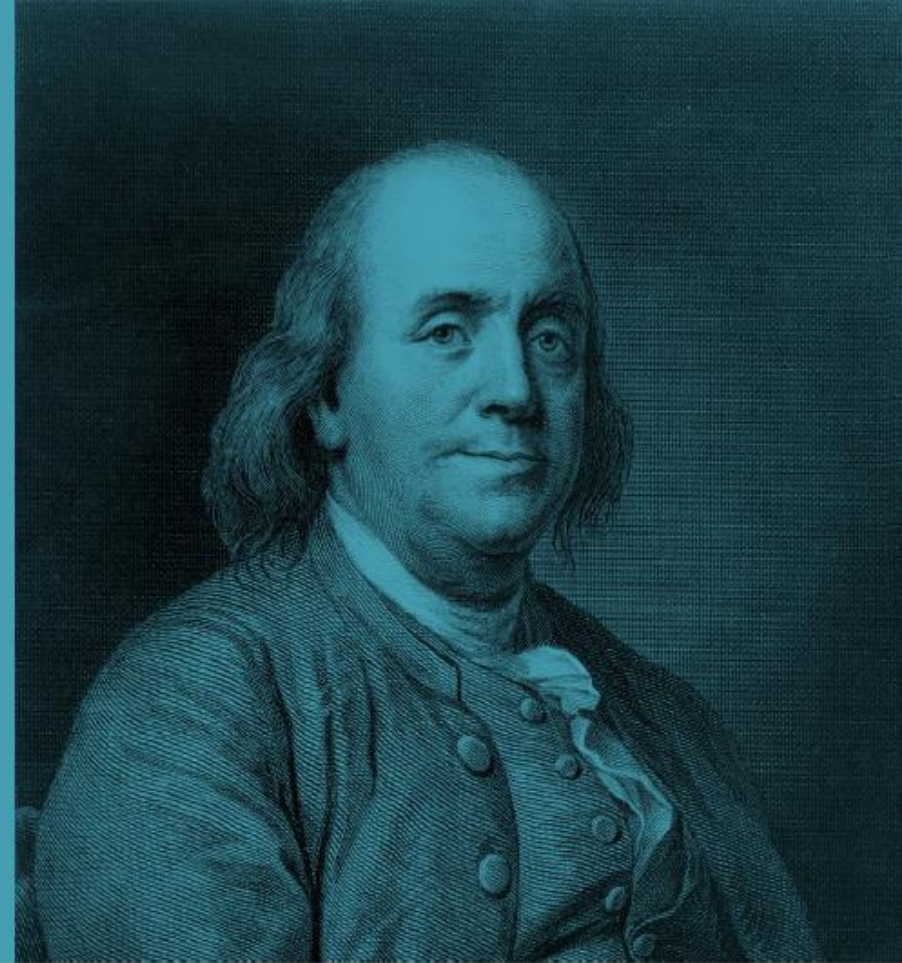


“If you fail to plan,  
you are planning to fail!”

BENJAMIN FRANKLIN



# یکی از چالش‌های اصلی در رابطه با داروهای اورفان، تعریف و شناسایی آنهاست.

## « شیوه نامه تأسیس و فعالیت مراکز فوریت‌های دارویی »

با توجه به دستورالعمل نحوه تامین داروهای خاص و دستورالعمل نحوه تامین داروهای فوریتی مصوب ۸۶/۵/۲۹ وزیر محترم بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و نامه شماره ۴۷۵۴/د مورخ ۸۶/۶/۱۴ این معاونت در مورد ضوابط تأسیس و نحوه فعالیت مراکز فوریت‌های دارویی این شیوه نامه ابلاغ می شود :

### ماده ۱ - تعاریف :

۱-۱) **داروهای خاص:** داروهایی هستند که صرفاً برای مصارف محدود و در شرایط خاص زمانی و مکانی بر اساس ارزیابی‌های شورای بررسی و تدوین داروهای کشور با پیش بینی پوشش جمعیتی یک در ۲۰۰ هزار نفر به فهرست دارویی کشور اضافه شده اند و تامین آنها نیاز به ثبت ندارد.

۲-۱) **داروهای فوریتی:** به داروهایی از فهرست داروهای رسمی کشور اطلاق می شود که براساس اعلام اداره کل نظارت بر امور دارو تامین و تدارک آنها دچار مشکل شده و نبود و کمبود آنها در بازار دارویی مشهود است.

سطح دسترسی
Orphan medicines;
Orphan medicines
Orphan medicines
Orphan medicines
Orphan medicines

Infliximab  
Alemtuzumab

# NICE HTA for Orphan Drugs

Orphan drugs can be considered in 2 pathways:

- HST: for drugs that meet all 4 HST criteria
- TA: for drugs that do not meet the HST criteria
  - **Most orphan drugs go through this route!**

## HST criteria

- 1) The disease is very rare < 1 in 50,000 (< 1,100 people in England)
- 2) The number of people in England eligible for the drug is < 300 (single indications) or < 500 (across all its indications)
- 3) The very rare disease significantly shortens life or severely impairs QOL
- 4) There are no other satisfactory treatment options, or it will offer significant benefit over existing options

## Flexibilities that are different

	Technology appraisal	Highly specialised technologies
<b>Decision-making flexibility</b>	As per previous slide	<p><i>As per previous slide, <b>plus</b></i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• The overall size of health benefits to patients/carers.</li> <li>• Robustness of the current evidence and the contribution the guidance might make to strengthen it.</li> <li>• Extent of morbidity and disability with current SOC</li> </ul>
<b>Willingness-to-pay threshold</b>	£20,000 - £30,000	£100,000
<b>Quantitative decision 'modifiers'</b>	QALY weight of x1 to x1.7 can be applied for severe conditions	QALY weight of x1 to x3 can be applied for large QALY gains (gains of 10-30 QALYS)

# CEA of ERT in Infantile-onset Pompe disease in Iran (Dr. Majid Davari et al)

	ERT (Myozyme)	No ERT	$\Delta$ (ERT- No ERT)	ICER
LYG	6.01	1.09	4.93	74,429 (13 times GDP per capita)
QALY	4.21	0.42	3.79	96,809 <b>(17 times GDP per capita)</b>
Cost (\$)	381,852	15,075	366,777	

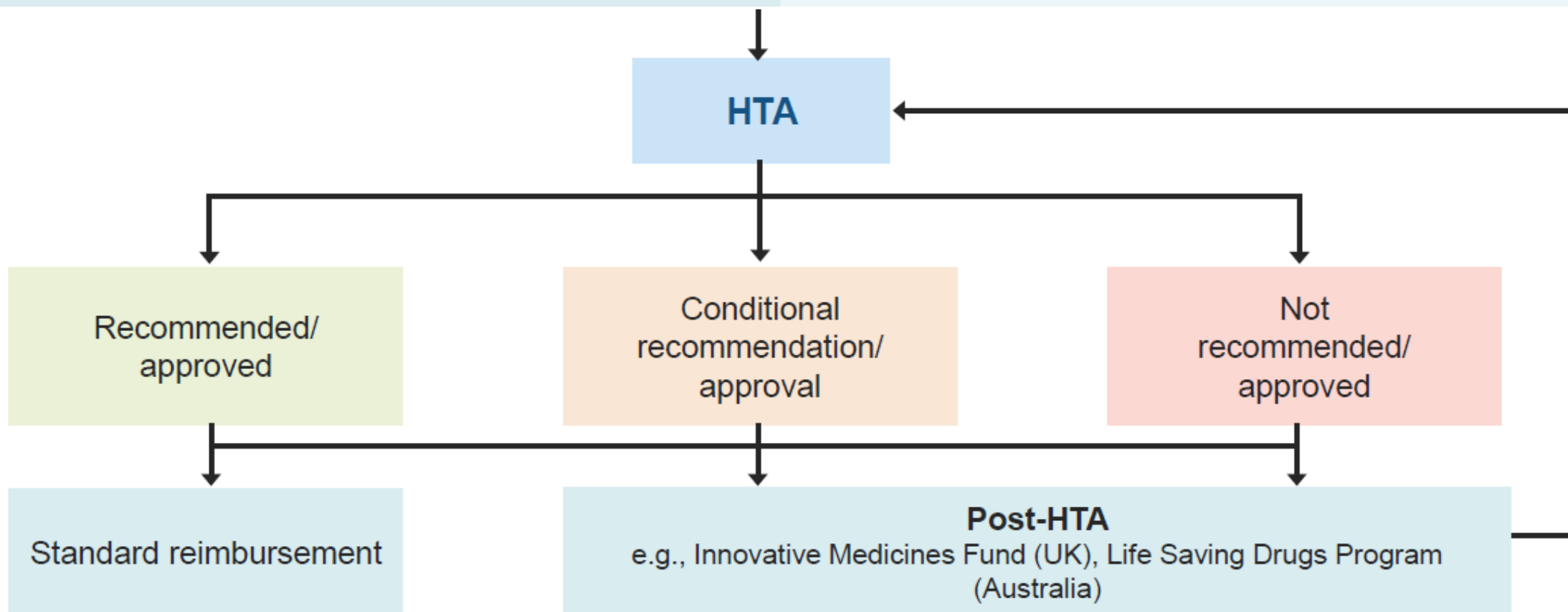
# Recent ICER White Paper Summary of Policy Options (April 2022)

## Strengthen Evidence Generation:

- Update ICD-10 codes to reflect the rare disease
- Fund patient registry development
- Clarify evidence expectations

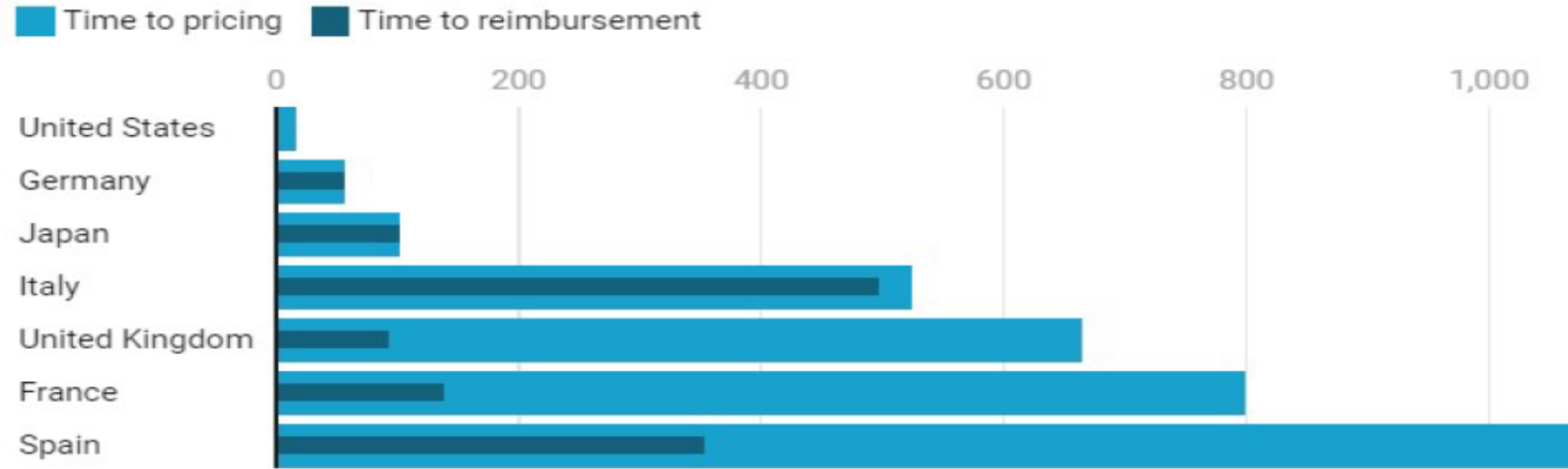
## Pricing Options:

- Consider outcomes-based or volume-based contracts
- Consider indication-based pricing
- Pursue value-based pricing



## 2-3 years gap between launch in the US and all Europe-5

Time to pricing and reimbursement for orphan drugs launched in 2021



Reimbursement data for the US is not provided.

Source: [GlobalData, Poli](#) • [Get the data](#) • Created with [Datawrapper](#)

- Reimbursement and launch occur almost simultaneously in Germany, Japan, and Italy
- Average time pricing and reimbursement:
  - UK: 572 days
  - France: 660 days
  - Spain: 730 days

collaboration between regulatory agencies, pharmaceutical companies, patient advocacy groups, and healthcare providers.

Elevidys : accelerated approval 2023

Vozoritide: accelerated approval 2021, NICE: not yet.

# reimbursement

- Uncertain reimbursement and market access: Orphan drugs often face challenges in obtaining reimbursement and market access due to their high costs and limited patient population. This can make it difficult for patients to access these drugs, even after regulatory approval.
- تأمین منابع مالی: تأمین منابع مالی برای تحقیق و توسعه داروهای اورفان نیز یک چالش است. به دلیل بازار محدود و کمبود بیماران، جذب سرمایه و حمایت مالی برای تحقیقات اورفان ممکن است دشوار باشد.
- ردیف بودجه مشخص؟ صندوق صعب العلاج 7 همت



## مطالعات بالینی

- Limited patient population: Orphan drugs are developed for rare diseases, which means that the patient population for these drugs is small. This can make it difficult to conduct clinical trials and gather enough data to demonstrate safety and efficacy.
- Difficulty in recruiting patients: Due to the small patient population, recruiting enough patients for clinical trials can be challenging. This can lead to delays in drug development and regulatory approval.
- ارزیابی بالینی: به دلیل کمبود داده‌ها و تعداد بیماران محدود، طراحی مطالعات بالینی برای اورفان‌ها می‌تواند چالش‌برانگیز باشد. برخی از مطالعات بالینی اورفان ممکن است با مشکلاتی مانند کمبود گروه کنترل یا دسترسی به بیماران مواجه شوند که می‌تواند به تعداد محدودی داده و اطلاعات منجر شود.
- ارزیابی کیفیت و ایمنی: به دلیل کمبود داده‌ها و تعداد بیماران محدود در مطالعات بالینی اورفان، ارزیابی کیفیت و ایمنی این داروها می‌تواند چالش‌برانگیز باشد. برخی از مطالعات اورفان ممکن است شامل تعداد کمی بیماران باشد و بنابراین نمی‌توان از آنها به طور کامل برای ارزیابی اثربخشی و ایمنی استفاده کرد.
- مطالعات بالینی Elevidys بر روی 8 بیمار/ قیمت دارو 91 میلیارد تومان برای هر بیمار

## بیماری به صورت کامل شناخته شده نیست

- Lack of natural history data: Rare diseases often have limited information available on their natural history, progression, and clinical outcomes. This lack of data can make it challenging to design clinical trials and establish appropriate endpoints.

• در بیماران دوشنی که الوزدی هم دریافت نکرده بودند امتیازات حرکتی بهتر شده بود. اثر تلاش و کمک مشاهده کننده

## انحصار قیمت گذاری

- High development costs: Developing orphan drugs can be costly, mainly due to the limited patient population and the need for specialized infrastructure and expertise. The high development costs can discourage pharmaceutical companies from investing in orphan drug development.

• انحصار قیمت گذاری و دسترسی: یکی از چالش‌های مهم در رابطه با داروهای اورفان، قیمت گذاری و دسترسی به آنهاست. به دلیل هزینه بالای تحقیق و توسعه و نیاز به بازگشت سرمایه سریع، برخی از داروهای اورفان قیمت‌های بسیار بالایی دارند. این می‌تواند به مشکلاتی در دسترسی بیماران به این داروها منجر شود



# Regulatory approval process

- The regulatory approval process for orphan drugs can be **complex** and **time-consuming**. **Companies need to demonstrate safety and efficacy** through clinical trials, which can be challenging due to the small patient population and limited data.

آنی - آنی



# Post-marketing surveillance

- After regulatory approval, orphan drugs may still face challenges in terms of post-marketing surveillance. Monitoring the long-term safety and effectiveness of these drugs can be challenging due to the small patient population and limited resources.



- معیارهای غیرشفاف و غیر دقیق
- فشارهای اجتماعی

## همکاری های بین المللی

- همکاری و هماهنگی بین کشورها در زمینه داروهای اورفان نیز چالش های خاص خود را دارد. تعیین استانداردها و راهنماها، تبادل اطلاعات و همکاری در زمینه تحقیقات و توسعه، و همچنین تسهیل دسترسی بیماران به داروهای اورفان، نیازمند همکاری بین المللی است.
- معاهده های محرمانه

## پیشگیری؟

# آیا دارو بهترین راه است یا آسان ترین؟

### • مشکلات حضور در اجتماع

- نبود مکانی برای سپردن بیماران
- محرومیت خانواده بیمار از تفریحات و فعالیت های اجتماعی
- فشار به عضو شاغل خانواده به دلیل نیاز به حضور
- جا ماندن مراقبین از فعالیت های اجتماعی به دلیل تولد فرزند بیمار

### • مشکل با سایر فرزندان

- تخصیص انرژی و زمان زیاد به فرزند بیمار
- درگیری با فرزند سالم
- احساس ناخوشایند در فرزند بیمار در مقایسه با فرزند سالم

### • مشکل اجابت مزاج و دفع

- آسیب به بیمار و مراقب
- غیرممکن بودن اصلاح معماری خانه

### • مشکلات عصبی و روانشناختی

- دعوا بین والد و کودک بیمار
- دعوا بین کودک بیمار و سالم
- دعوا بین زن و شوهر

### • مدیریت مشکلات حرکتی و استخوانی

- وخامت مشکلات با افزایش سن
- بستری شدن، افسردگی، زخم بستر
- جمود مفاصل

### • مدیریت درد و خواب بیمار

- در اغلب بیماران
- خشکی صبحگاهی
- بهانه گیری و ضرب و شتم بیمار
- عدم توانایی برای بیان درد
- عدم توانایی مدیریت درد به دلیل نبود تجربه و دانش کافی

(DR. Davari et al)

