# ORPHAN DRUG LAUNCH MONITOR (ODLM)

## Background and Approach

To stimulate drug development, a number of countries have adopted orphan drug regulatory frameworks. These include the United States (US) (1983), Singapore (1991), Japan (1993), Australia (1997), the European Union (EU) (1999/2000), Taiwan (2000) and South Korea (2003).

The *Orphan Drug Launch Monitor* analyzes the international approval of designated orphan drugs and assesses their availability in Canada. This analysis focuses on a number of *select orphan drugs* reported at the active-substance level and identified based on the following criteria:

1. drugs that received orphan designation and approval in the US and/or EU over the last decade (2005–2014); and
2. drugs that only have orphan indications.

The international market analyzed includes Canada and the seven PMPRB comparator countries (PMPRB7): France, Germany, Italy, Sweden, Switzerland, the United Kingdom (UK) and the US. The results report on sales and prices for 2014.

Based on the selection criteria, 134 orphan drugs were identified, accounting for 2.9% of the international pharmaceutical sales in 2014.

## Methods

The analysis used the US Federal Drug Administration (FDA) Orphan Drug Product Designation Database and the European Community Register of Orphan Medicinal Products to identify the list of orphan drugs.

The IMS Health MIDAS™ Database was used to report on drug availability, market utilization, sales and pricing for the select orphan drugs. While this database is comprehensive, sales information for products with a low utilization may not always be available. This limitation impacts the analysis and may underestimate the sales of the select orphan drugs, especially in smaller markets. The drug availability for Canada was further validated based on other data sources, including the Health Canada Notice of Compliance Database.

The analysis does not assess the timing of market availability or the extent of the utilization across markets.

# OBSERVATEUR DES MÉDICAMENTS ORPHELINS (OMO)

## Contexte et approche

Afin de favoriser le développement de médicaments, certains pays ont adopté des cadres de réglementation pour les médicaments orphelins. Parmi ces pays, notons les suivants : États-Unis (É.-U.) (1983), Singapour (1991), Japon (1993), Australie (1997), Union Européenne (UE) (1999/2000), Taiwan (2000) et Corée du Sud (2003).

*L'Observateur des médicaments orphelins* analyse l'approbation internationale de médicaments orphelins sélectionnés et évalue leur disponibilité au Canada. Cette analyse s'intéresse à certains *médicaments orphelins sélectionnés*, répertoriés dans la classe des substances actives et relevés d'après les critères suivants :

1. Médicaments qui ont la désignation de médicament orphelin et dont la mise en marché a été approuvée aux É.-U. et/ou dans l'UE au cours des dix dernières années (2005-2014); et
2. Médicaments qui ont uniquement des indications orphelines.

Le marché international analysé inclut le Canada et les sept pays de comparaison pris en compte par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB7), soit la France, l'Allemagne, l'Italie, la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni (R.-U.) et les É.-U. Les résultats font état des ventes et des prix pour 2014.

D'après les critères de sélection, 134 médicaments orphelins ont été relevés; ils représentaient 2,9 % des ventes internationales de produits pharmaceutiques en 2014.

## Méthodologie

Dans le cadre de cette analyse, on a utilisé la base de données sur la désignation des produits pharmaceutiques orphelins de la Food and Drug Administration (FDA) des É. U. et le registre des produits médicinaux orphelins de la Communauté européenne pour dresser une liste des médicaments orphelins.

Pour présenter les données sur la disponibilité, l'utilisation des marchés, les ventes et l'établissement des prix des médicaments orphelins sélectionnés, la base de données MIDAS^MC d'IMS AG a été utilisée. Bien que cette base de données soit exhaustive, il est possible que les renseignements sur les ventes des produits à faible utilisation ne s'y trouvent pas. Cette limite a une incidence sur l'analyse et pourrait sous estimer les ventes des médicaments orphelins sélectionnés, surtout sur les marchés plus petits. La disponibilité des médicaments pour le Canada a été validée davantage à partir d'autres sources de données, notamment la base de données des avis de conformité de Santé Canada.

L'analyse n'évalue pas le calendrier de la disponibilité sur le marché, ni la portée d'utilisation dans l'ensemble des marchés.

# KEY FINDINGS / RÉSULTATS CLÉS

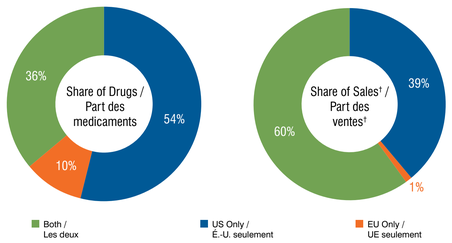
## 1. More drugs are designated and approved for orphan indications in the US than in the EU

The majority of the select orphan drugs were granted orphan designations and market approval only in the US (54%; n = 72); a sizable proportion were approved in both the US and the EU (36%; n = 49); and a small proportion of drugs were only approved in the EU (10%; n = 13).

In terms of sales, drugs that were granted orphan designations in both the US and the EU dominate the market (60%), given the broad international approval. Drugs granted orphan designations only in the US account for a sizable share of the international sales (39%); while drugs granted orphan designations only in the EU have negligible sales (1%) given their limited international use, especially in the US.

### SOURCE OF APPROVAL FOR THE SELECT ORPHAN DRUGS
Canada and the PMPRB7, 2014

### SOURCE D'APPROBATION DES MÉDICAMENTS ORPHELINS SÉLECTIONNÉS
Canada et CEPMB7, 2014




Note: The share of sales includes Canada and the PMPRB7 countries: France, Germany, Italy, Sweden, Switzerland, the UK and the US.

Remarque : La part des ventes inclut le Canada et les sept pays de comparaison du CEPMB7 : la France, l'Allemagne, l'Italie, la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni (R.-U.) et les États-Unis (É.-U).

## 1. Davantage de médicaments sont désignés et approuvés pour des indications orphelines aux É.-U. que dans l'UE

La majorité des médicaments orphelins sélectionnés ont reçu la désignation de médicaments orphelins et l'approbation de commercialisation seulement aux É.-U. (54 %; n = 72); une proportion considérable des médicaments ont été approuvés à la fois aux É.-U. et dans l'UE (36 %; n = 49); et une faible proportion de médicaments ont été approuvés seulement dans l'UE (10 %; n = 13).

En ce qui a trait aux ventes, les médicaments ayant reçu la désignation de médicament orphelin tant aux É.-U. que dans l'UE dominent le marché (60 %), en raison de l'approbation internationale à grande échelle. Les médicaments orphelins dont la désignation est approuvée aux É. U. seulement occupent une part considérable des ventes internationales (39 %); alors que les médicaments dont la désignation de médicament orphelin est approuvée seulement dans l'UE occupent une part négligeable des ventes (1 %) étant donné leur utilisation internationale limitée, surtout aux É.-U.

## 2. Many orphan drugs are approved for use in Canada

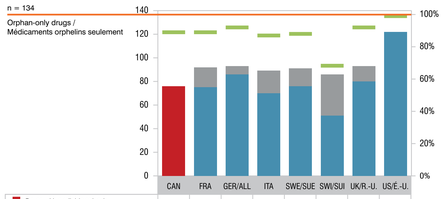
While Canada currently does not have an orphan drug regulatory framework in place, 57% of the select orphan drugs received market approval by the end of 2014 through the regular submission processes. These drugs accounted for 89% of international sales, indicating that they have a relatively high utilization and/or cost. While Canadians are also able to access some of the unavailable/ unapproved orphan drugs through Health Canada's Special Access Programme (SAP), these drugs are not captured in the results.

The availability and respective international sales for the select orphan drugs in Canada are in line with those in European markets, where the drug availability is in the range of 38% to 64% and the corresponding sales are in the range of 67% to 92%. Given that the sales information for products with low utilization may not always be available, the graph also reports the additional EU-approved orphan drugs without sales in the respective European countries.

The US market has the greatest availability and sales coverage for the select orphan drugs, with 91% of them approved by the FDA, accounting for 99% of the sales.

### AVAILABILITY AND SALES† FOR THE SELECT ORPHAN DRUGS
Canada and the PMPRB7, 2014

### DISPONIBILITÉ ET VENTES† DES MÉDICAMENTS ORPHELINS SÉLECTIONNÉS
Canada et CEPMB7, 2014




| | CAN | FRA | GER/ALL | ITA | SWE/SUE | SWI/SUI | UK/R.-U. | US/É.-U. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Drugs with available sales / Médicaments et données de ventes connues | 76 | 75 | 86 | 70 | 76 | 51 | 80 | 122 |
| Share of drugs with available sales / Part de médicaments et données de ventes connues | 57% | 56% | 64% | 52% | 57% | 38% | 60% | 91% |
| Share of international* sales / Part des ventes internationales* | 89% | 89% | 92% | 87% | 88% | 67% | 92% | 99% |
| Additional EU-approved drugs** / Autres médicaments approuvés dans l'UE** | | 17 | 7 | 19 | 15 | 35 | 13 | |
| Population (millions) / Population (millions d'habitants) | 36 | 65 | 83 | 61 | 10 | 8 | 63 | 323 |

Note: The sales and drug availability by country was determined based on the IMS Health MIDAS™ Database. The drug availability information was supplemented with information from the following sources: US FDA Orphan Drug Product Designation Database; the European Community Register of Orphan Medicinal Products; and Canadian data sources, including the Health Canada Notice of Compliance Database.

* The sales reported include Canada and the PMPRB7 countries: France, Germany, Italy, Sweden, Switzerland, the UK and the US.
** With no available sales in the respective country.

Remarque : Les ventes et la disponibilité des médicaments par pays ont été établies d'après la base de données MIDASMC d'IMS AG. Les renseignements sur la disponibilité des médicaments ont été complétés avec des données provenant des sources suivantes : base de données sur la désignation des produits pharmaceutiques orphelins de la FDA des É. U.; registre des produits médicinaux orphelins de la Communauté européenne; et sources de données canadiennes, dont la base de données des avis de conformité de Santé Canada.

* Les données de ventes présentées incluent celles du Canada et des sept pays du CEPMB7, soit la France, l'Allemagne, l'Italie, la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni (R.-U.) et les États-Unis (É.-U.).

** Sans données de ventes connues dans les pays respectifs.

## 2. Bon nombre de médicaments orphelins sont approuvés au Canada

Bien que le Canada n'ait pas encore de cadre de réglementation des médicaments orphelins, 57 % des médicaments orphelins sélectionnés ont reçu l'approbation de commercialisation avant la fin de 2014 par l'entremise des processus de soumission réguliers. Ces médicaments correspondent à 89 % des ventes internationales, ce qui suppose que leur utilisation et/ou leur coût sont assez élevés. Alors que les Canadiens sont en mesure d'accéder à certains des médicaments orphelins non offerts ou non approuvés par l'entremise du Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada, les données relatives à ces médicaments ne figurent pas dans les résultats.

La disponibilité et les ventes internationales respectives des médicaments orphelins sélectionnés au Canada correspondent à celles des marchés européens, là où la disponibilité des médicaments est de l'ordre de 38 % à 64 % et les ventes correspondantes varient entre 67 % et 92 %. Puisqu'il est possible que les renseignements sur les ventes pour les produits peu utilisés ne soient pas toujours accessibles, le graphique rend compte également des autres médicaments orphelins approuvés dans l'UE sans les données de ventes dans les pays européens respectifs.

Le marché des É.-U. affiche la plus grande part de disponibilité et de ventes pour les médicaments orphelins sélectionnés, 91 % d'entre eux étant approuvés par la FDA, avec 99 % des ventes.

## 3. Canada approved 9 of the top 10 select orphan drugs

In 2014, the 10 top-selling orphan drug products accounted for 50% of the orphan-only drug market. These were predominantly oncology and/or biologic drug products. Only one of the drugs was not available in Canada as of the end of 2014: coagulation factor VIIa (recombinant) – used to treat and prevent bleeding episodes in patients with hemophilia A or B.

The median foreign prices for most of these drugs are at the same level or higher than Canadian prices, except for bendamustine hydrochloride (Treanda), which has a notably higher price in Canada.

### TEN TOP-SELLING† SELECT ORPHAN DRUGS
Canada and the PMPRB7, 2014

### DIX MÉDICAMENTS ORPHELINS LES PLUS VENDUS†
Canada et CEPMB7, 2014

| Active substance (Trade name) / Substance active (nom commercial) | Share of international sales for orphan drugs* / Part des ventes internationales pour les médicaments orphelins* | Form and strength / Forme posologique et concentration | Canadian price / Prix canadien | Median foreign price** / Prix médian à l'étranger** |
|---|---|---|---|---|
| Lenalidomide (Revlimid)O,M / Lénalidomide (Revlimid)O,M | 9.0% | Capsule, 10 mg | NA / S.O. | $387 |
| Ipilimumab (Yervoy)O,B | 7.1% | Vial / Flacon, 5 mg/mL | $9,256 | $12,653 |
| Dasatinib (Sprycel)O,M | 6.4% | Tablet / Comprimé, 100 mg | $147 | $196 |
| Nilotinib (Tasigna)O | 5.9% | Capsule, 150 mg | $28 | $37 |
| Bendamustine hydrochloride (Treanda)O,M / Chlorhydrate de bendamustine (Treanda)O,M | 5.2% | Vial / Flacon, 100 mg/vial / flacon | $1,212 | $439 |
| Coagulation factor VIIa (recombinant) (Novoseven)B,M / Facteur de coagulation VIIa (recombinant) (Novoseven)B,M | 3.7% | Vial / Flacon, 5 mg/mL | Not available in Canada / Pas disponible au Canada | $4,414 |
| Eculizumab (Soliris)B,M | 3.6% | Vial / Flacon, 10 mg/mL | NA / S.O. | $6,248 |
| Azacitidine (Vidaza)O,M | 3.3% | Vial / Flacon, 100 mg/vial / flacon | NA / S.O. | $511 |
| Deferasirox (Exjade)M / Déférasirox (Exjade)M | 3.0% | Tablet / Comprimé, 500 mg | $43 | $39 |
| Ibrutinib (Imbruvica)O,M | 2.9% | Capsule, 140 mg | $92 | $97 |
| **Total** | 50% | | | |

**O**, oncology; **B**, biologic; **M**, multiple orphan indications.

* The share of sales reported are for the markets analyzed, including Canada and the PMPRB7 countries: France, Germany, Italy, Sweden, Switzerland, the UK and the US. **The foreign price is the median across the PMPRB7 countries.

**O**, oncologie; **B**, biologique; **M**, indications orphelines multiples.

*La part des ventes présentée correspond à celle des marchés analysés, dont le Canada et les sept pays de comparaison du CEPMB7 : la France, l'Allemagne, l'Italie, la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni (R.-U.) et les États-Unis (É.-U.).
**Le prix étranger est le prix médian de l'ensemble des pays du CEPMB7.

## 3. Le Canada a approuvé neuf des dix principaux médicaments orphelins sélectionnés

En 2014, les 10 médicaments orphelins les plus vendus représentaient 50 % du marché des médicaments n'ayant que la désignation orpheline. Il s'agissait en majeure partie de médicaments oncologiques et/ou biologiques. Seul un de ces médicaments n'était pas offert au Canada à la fin de 2014 : le facteur de coagulation VIIa (recombinant) – utilisé pour traiter et prévenir les épisodes de saignement chez les patients atteints d'hémophilie A ou B.

Les prix médians à l'étranger pour la majorité de ces médicaments sont égaux ou supérieurs aux prix canadiens, sauf pour le chlorhydrate de bendamustine (Treanda), dont le prix est considérablement plus élevé au Canada.

## 4. Orphan drugs not available in Canada represent a small share of the international market

While the select orphan drugs that are not available in Canada account for a sizable share of the drugs in this market (43%, n = 58), they only account for a small share of the international sales (11%). However, some of them (n = 21) have been accessed in Canada through the Special Access Programme (SAP), while others (n = 9) were approved in Canada in 2015, given the usual lags in new drug product launches. It is important to note that alternative treatment options may be available for some orphan drugs not available in Canada.

Sales for the drugs that are not available in Canada are highly concentrated, with the top 10 accounting for a considerable sales volume (9.4%). The table reports the top 10 select orphan drugs not available in Canada. Most of these drugs are only available in the US, while two are approved in the EU. Half of these drugs are biologic therapies, and only two are for cancer treatment. Generally these drugs come at a very high price tag.

### TEN TOP-SELLING† SELECT ORPHAN DRUGS NOT AVAILABLE IN CANADA
Canada and the PMPRB7, 2014

### DIX MÉDICAMENTS ORPHELINS SÉLECTIONNÉS LES PLUS VENDUS† QUI NE SONT PAS OFFERTS AU CANADA
Canada et CEPMB7, 2014

| Active substance / Substance active | ATC* description / Description CTA* | Share of int'l sales for orphan drugs** / Part des ventes internationales pour les médicaments orphelins** | Orphan designation / Désignation de médicament orphelin | US/EU market approval year / Année d'approbation de commercialisation aux É.-U./dans l'UE | Median foreign price*** / Prix médian à l'étranger*** |
|---|---|---|---|---|---|
| Coagulation factor VIIa (recombinant)B,M / Facteur de coagulation VIIa (recombinant)B,M | Blood and blood forming organs / Sang et organes hématopoïétiques | 3.7% | US / É.U. | 2014 | $4,414 (vial / flacon, 5 mg/mL) |
| Carfilzomib[1] | Antineoplastic and immunomodulating agents / Antinéoplasiques et immunomodulateurs | 2.3% | US / É.U. | 2012 | NA / S.O. |
| Decitabine[1,M] / Décitabine[1,M] | Antineoplastic and immunomodulating agents / Antinéoplasiques et immunomodulateurs | 1.6% | US & EU / É.-U. et UE | 2006/2012 | $1,627 (vial / flacon, 50 mg/vial / flacon) |
| Prothrombin Complex Concentrate (Human)B / Complexe prothrombique concentré (humain)B | Blood and blood forming organs / Sang et organes hématopoïétiques | 0.4% | US / É.U. | 2013 | NA / S.O. |
| Hydroxyprogesterone caproate / Caproate d'hydroxyprogestérone | Genito-urinary system and sex hormones / Système génito urinaire et hormones sexuelles | 0.3% | US / É.U. | 2011 | NA / S.O. |
| Benzoate/Phenylacetate / Benzoate/acétate de phényle | Various / Utilisations variées | 0.3% | US / É.U. | 2005 | NA / S.O. |
| Belatacept[B] / Bélatacept[B] | Antineoplastic and immunomodulating agents / Antinéoplasiques et immunomodulateurs | 0.2% | US / É.U. | 2011 | $676 (vial / flacon, 250 mg/vial / flacon) |
| Ecallantide[B] | Blood and blood forming organs / Sang et organes hématopoïétiques | 0.2% | US / É.U. | 2009 | NA / S.O. |
| Ziconotide | Nervous system / Système nerveux | 0.2% | EU / UE | 2005 | $798 (vial / flacon, 100 mcg/mL) |
| Pegloticase[B] | Musculo-skeletal system / Système musculo squelettique | 0.2% | US / É.U. | 2010 | NA / S.O. |
| | **Total** | **9.4%** | | | |

**O**, oncology; **B**, biologic; **M**, multiple orphan indications.
* World Health Organization Anatomical Therapeutic Classification. ** The share of sales reported includes markets in Canada and the PMPRB7: France, Germany, Italy, Sweden, Switzerland, the UK and the US. ***The foreign price is the median across PMPRB7 countries.

**O**, oncologie; **B**, biologique; **M**, indications orphelines multiples.
*Classement thérapeutique anatomique de l'Organisation mondiale de la santé. **La part des ventes présentée correspond à celle des marchés du Canada et des pays du CEPMB7 : la France, l'Allemagne, l'Italie, la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni (R.-U.) et les États-Unis (É.-U.). ***Le prix étranger est le prix médian de l'ensemble des pays du CEPMB7.

Drugs accessed in Canada through the Special Access Programme (SAP): decitabine, hydroxyprogesterone caproate, sodium benzoate/sodium phenylacetate, belatacept and pegloticase; drugs approved in 2015: carfilzomib. / Médicaments obtenus au Canada par l'entremise du Programme d'accès spécial (PAS) : décitabine, caproate d'hydroxyprogestérone, benzoate de sodium/phénylacétate de sodium, bélatacept et pegloticase; médicament approuvé en 2015 : carfilzomib.

## 4. Les médicaments orphelins non offerts au Canada constituent une faible part du marché international

Bien que les médicaments orphelins sélectionnés qui ne sont pas offerts au Canada représentent une part appréciable des médicaments de ce marché (43 %, n = 58), ils ne constituent qu'une faible part des ventes internationales (11 %). Cependant, le Programme d'accès spécial (PAS) a permis l'accès à certains d'entre eux (n = 21), pendant que d'autres (n = 9) ont été approuvés au Canada en 2015, étant donné les délais de lancement habituels des nouveaux produits. Il importe de noter que des options de traitement de deuxième intention peuvent être possibles pour certains médicaments orphelins non offerts au Canada.

Les ventes de médicaments qui ne sont pas offerts au Canada sont très concentrées, les dix médicaments principaux de ce lot représentant un volume de ventes appréciable (9,4 %). Le tableau énumère les dix médicaments orphelins sélectionnés qui ne sont pas offerts au Canada. La majorité de ces médicaments sont uniquement offerts aux É.-U. et deux sont approuvés dans l'UE. La moitié de ces médicaments sont des produits biologiques et seulement deux de ceux-ci sont réservés au traitement du cancer. En général, le prix de ces médicaments est très élevé.

**Data Source:** †MIDAS™ Database, Manufacturer Ex-factory Sales, IMS AG. All Rights Reserved. Population information was obtained from Worldometers.

**Disclaimer:** Although based in part on data provided under license by the IMS AG's MIDAS™ Database, the statements, findings, conclusions, views and opinions expressed in this report are exclusively those of the PMPRB and are not attributable to IMS AG.

**Source de données :** †Base de données MIDAS^MC, ventes départ-usine, IMS AG. Tous droits réservés. Les données sur la population proviennent de Worldometers.

**Avis de non-responsabilité :** Bien que fondés en partie sur les données fournies en vertu d'une licence par la base de données MIDAS^MC d'IMS AG, les énoncés, les constatations, les observations, les avis et les opinions exprimés dans le présent rapport peuvent seulement être attribués au CEPMB et ne doivent pas être interprétés comme appartenant à IMS AG.