

MUNI
MED

Pilotní data z outcome-based modelů u vybraných onkologických léčiv



Mgr. Barbora Říhová, Ph.D.
Farmakologický ústav LF MU
Brno

Outcomes based risk-sharing

- „schemes between healthcare payers and medical product manufacturers in which the **price, level, or nature of reimbursement are tied to future measures of clinical or intermediate endpoints** ultimately related to **patient quality or quantity of life**“
 - Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, Neumann PJ, Veenstra DL. Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. Health Policy 2010;96:179–90.
- retrospektivní **rozhodnutí o úhradě dle dosažených výsledků léčby** konkrétních pacientů
- **jak zhodnotit výsledky léčby ?**
 - hard vs. surrogate endpoints -) délka podávání, PFS, OS, QoL?
 - ➡ **za účelem úhrady krátkodobé parametry účinnosti**

Metodologie risk-sharingového modelu

- pacienti z **reálné klinické praxe**
 - spotřeba LP včetně redukce dávky, přerušení léčby
- **náklady** dle aktuálně platné **úhrady 1 mg** léčivé látky
- **účinnost** u individuálních pacientů je klíčem k úhradě léčby jednotlivce
 - délka léčby x PFS
 - účinnost **nedosahující** / **srovnatelná** / **převyšující** účinnost v registrační klinické studii


non-respondéři

hrazení MAH


respondéři

hrazení ZP

= RISK-SHARING

Everolimus mBC (pacientky MOÚ 2014-17)

	Vlastní data				Registrační studie BOLERO-2			Průměrné náklady na léčbu
	Délka léčby (měsíce)	Redukce dávky a/nebo přerušení	PFS (měsíce)	OS (měsíce)	Délka léčby (měsíce)	PFS (měsíce)	OS (měsíce)	
N	73	27 (37%)	71	39	5,50	10,6	31,0	572 491 Kč
medián	5,98		6,60	18,92				

Baselga J, Campone M, Piccart M, et al. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2012; 366(6):520–9.

Yardley DA, Noguchi S, Pritchard KI, et al. Everolimus Plus Exemestane in Postmenopausal Patients with HR+ Breast Cancer: BOLERO-2 Final Progression-Free Survival Analysis. *Adv Ther*; 2013; 30:870–884.

Sunitinib v 1.linii mRCC (pacienti MOÚ 2013-16)

	Vlastní data				Registrační studie Motzer et al.			Průměrné náklady na léčbu
	Délka léčby (měsíce)	Redukce dávky	PFS (měsíce)	OS (měsíce)	Délka léčby (měsíce)	PFS (měsíce)	OS (měsíce)	
N	73	61 (84%)	61	45	11,0	11,0	26,4	632 321 Kč
medián	7,75		8,18	14,78				

Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356:115-124.

Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak p, et al. Overall Survival and Updated Results for Sunitinib Compared With Interferon Alfa in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma *J Clin Oncol* 27:3584-3590.

Jakou účinnost LP v reálné klinické praxi očekáváme ve srovnání s registrační klinickou studií?

modelování hranice oddělující respondéry od non-respondérů

Délka léčby a PFS

everolimus		
	délka léčby (měsíce)	PFS (měsíce)
BOLERO-2	5,50	10,6
90%	4,95	9,54
85%	4,67	9,01
80%	4,4	8,48
75%	4,12	7,95
70%	3,85	7,42
65%	3,57	6,89

sunitinib		
	délka léčby (měsíce)	PFS (měsíce)
Motzer et.al.	11,0	11,0
90%	9,90	9,90
85%	9,35	9,35
80%	8,80	8,80
75%	8,25	8,25
70%	7,70	7,70
65%	7,15	7,15

Baselga J, Campone M, Piccart M, et al. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2012; 366(6):520–9.

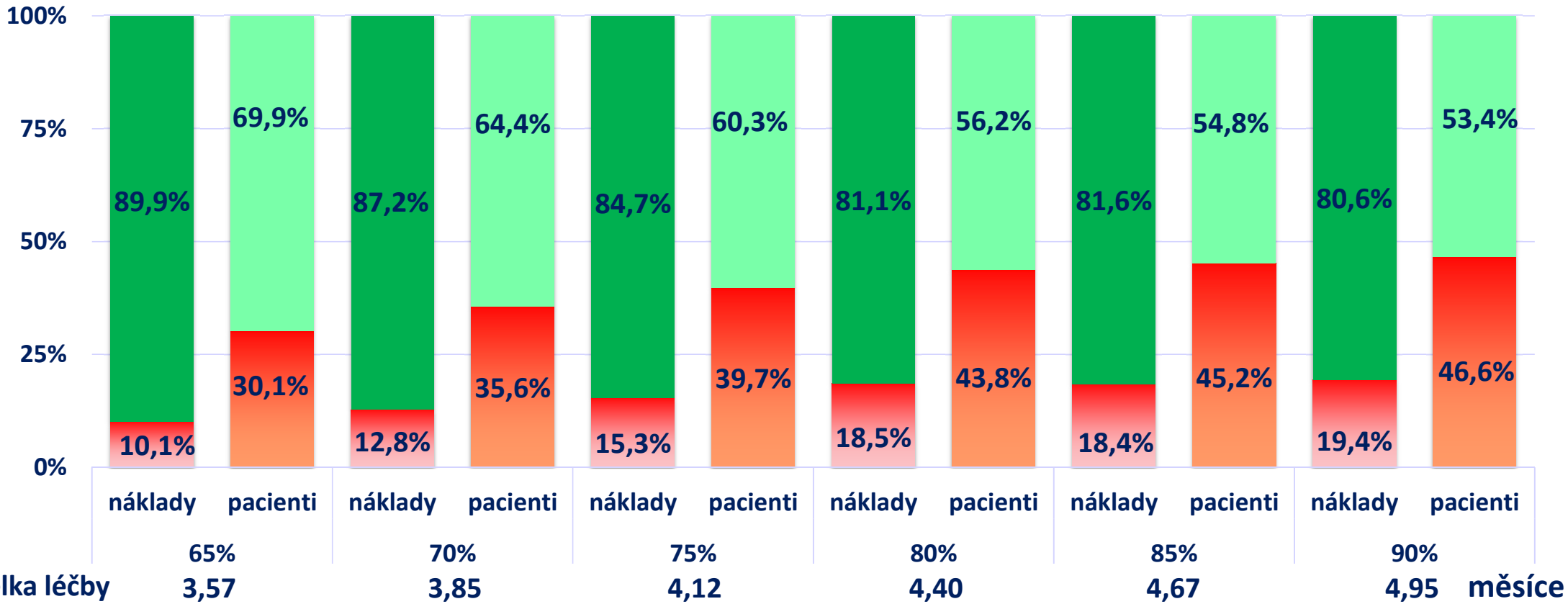
Yardley DA, Noguchi S, Pritchard KI, et al. Everolimus Plus Exemestane in Postmenopausal Patients with HR+ Breast Cancer: BOLERO-2 Final Progression-Free Survival Analysis. *Adv Ther*; 2013; 30:870–884.

Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356:115-124.

Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Overall Survival and Updated Results for Sunitinib Compared With Interferon Alfa in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma *J Clin Oncol* 27:3584-3590.

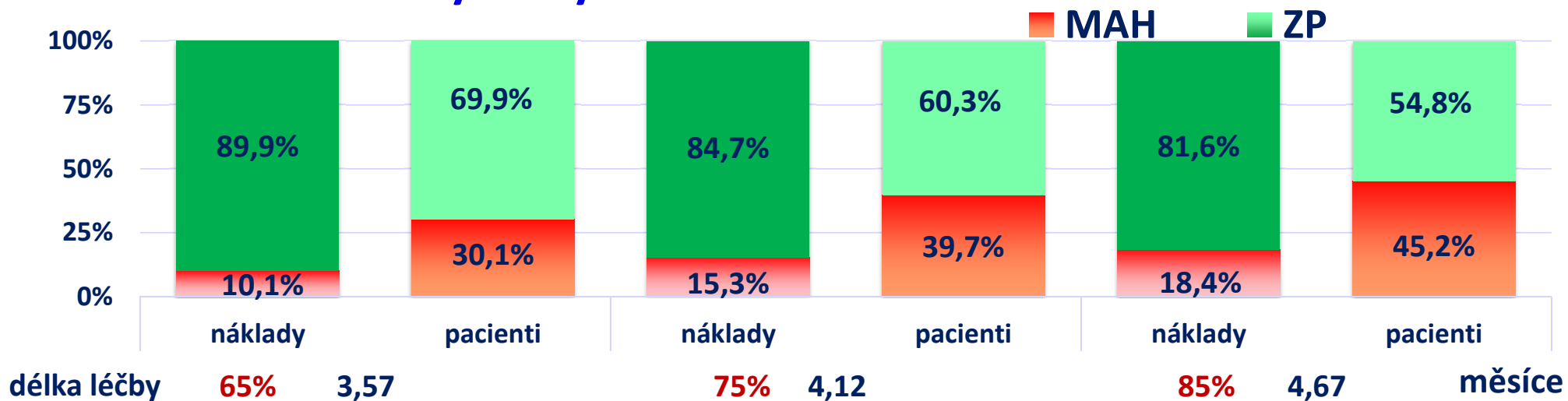
Everolimus - podíl pacientů a nákladů hrazených ZP vs. MAH při hranici odvozené z délky léčby

MAH ZP

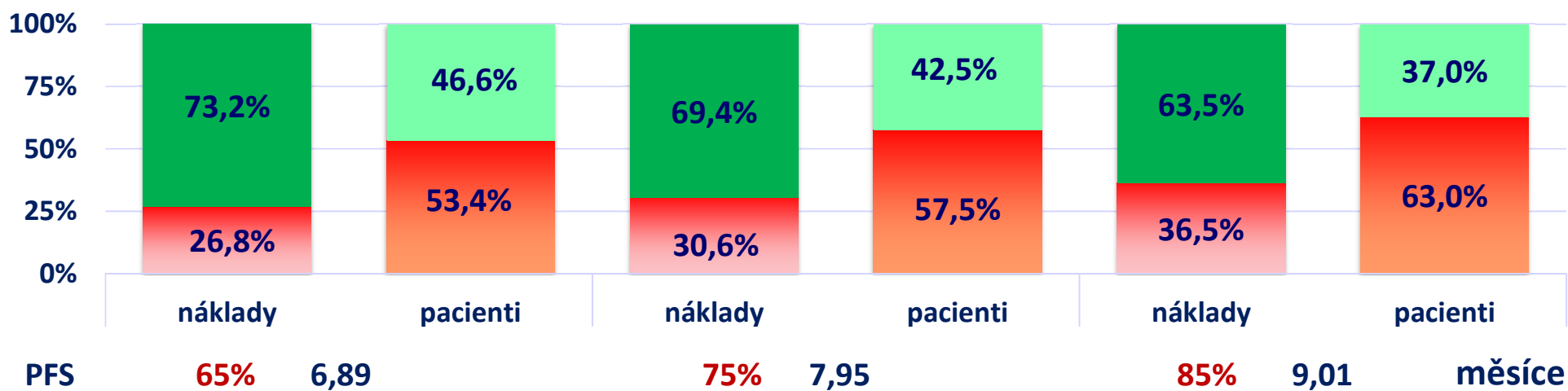


Porovnání modelu založeném na délce léčby s modelem dle PFS

Everolimus dle délky léčby



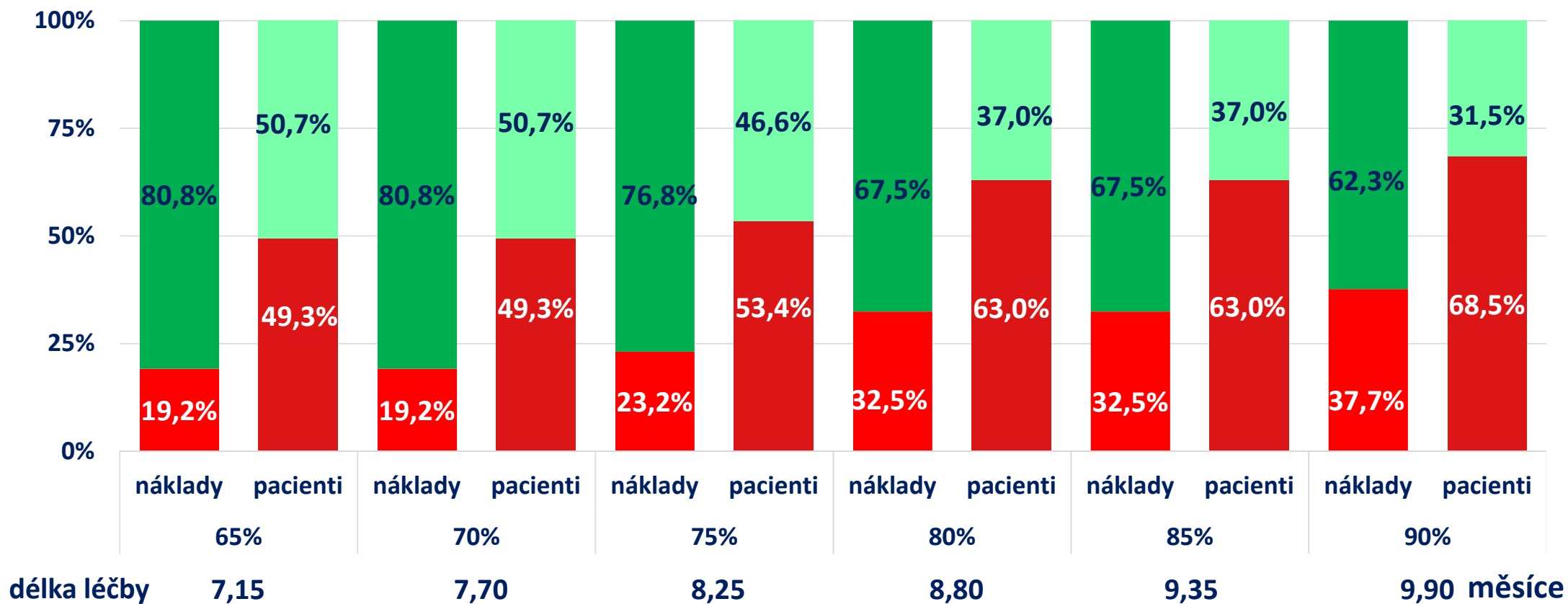
Everolimus dle PFS



Sunitinib - podíl pacientů a nákladů hrazených ZP vs. MAH při hranici

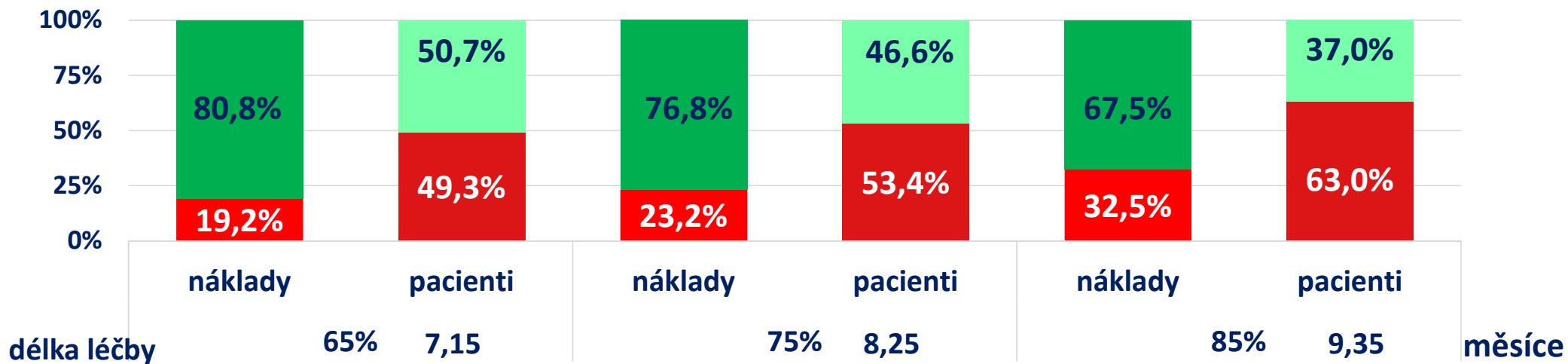
odvozené z délky léčby

■ MAH ■ ZP

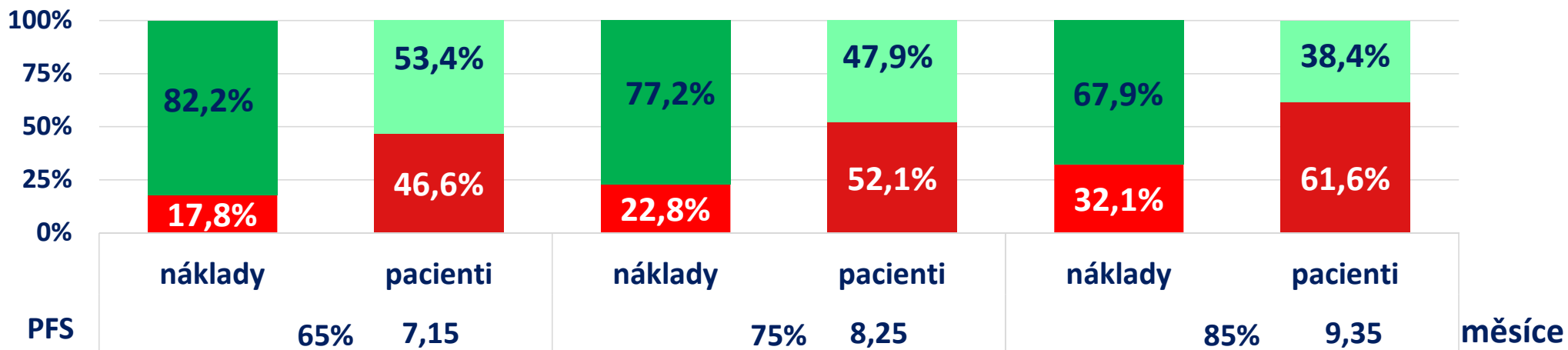


Porovnání modelu založeném na délce léčby

Sunitinib dle délky léčby



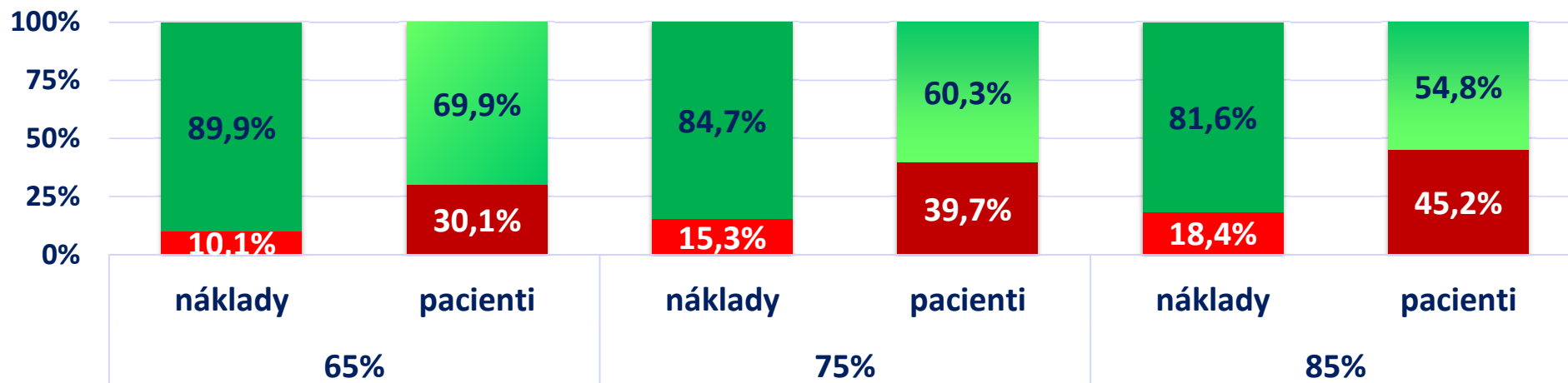
Sunitinib dle PFS



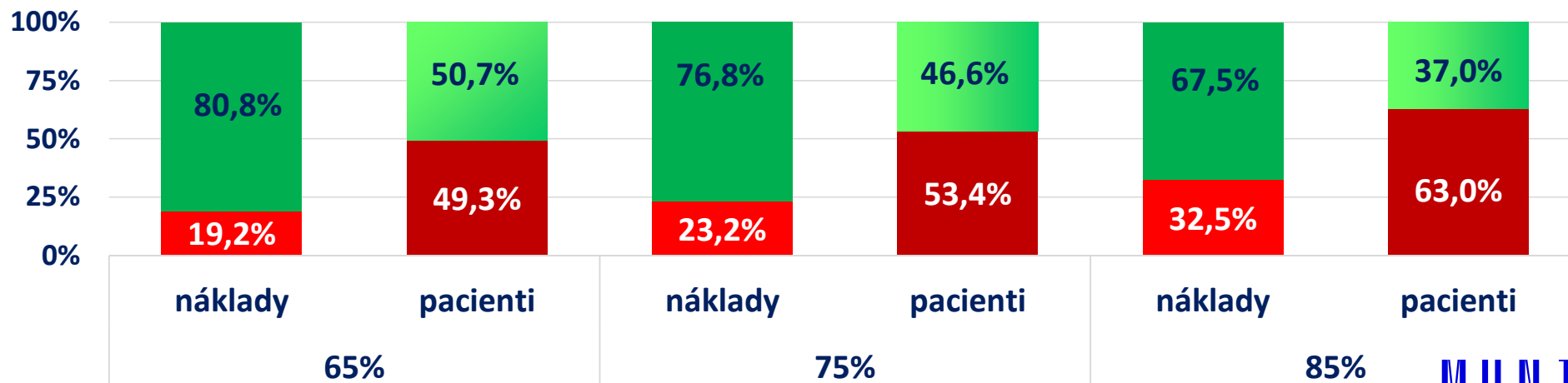
Jak nastavit hranici účinnosti pro různé LP?

Jak nastavit hranici účinnosti
pro různé LP?

Everolimus v modelu dle délky léčby



Sunitinib v modelu dle délky léčby



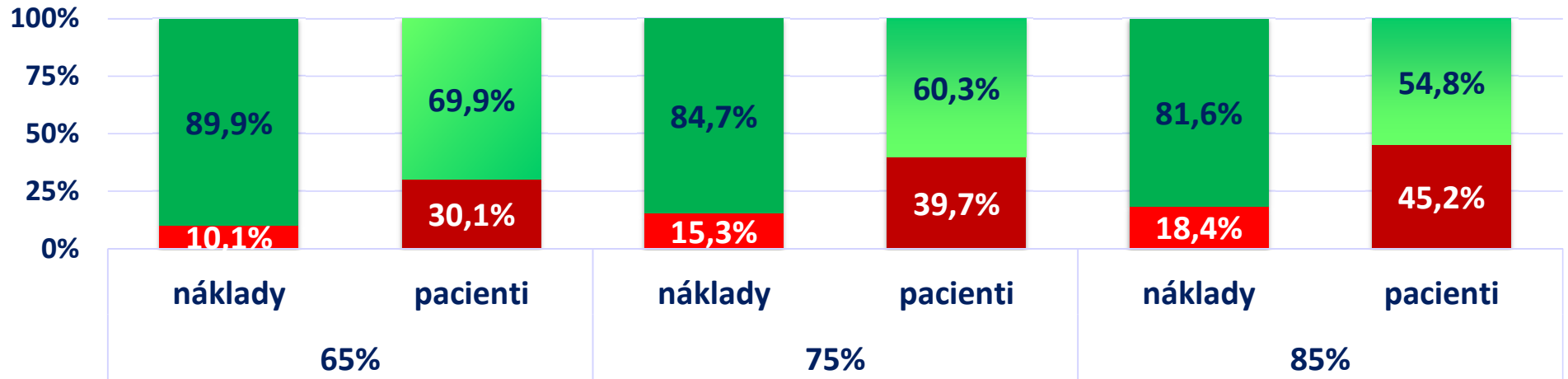
Využití kritérií ESMO MCBS pro volbu očekávaného podílu účinnosti

(Magnitude of Clinical Benefit Scale)

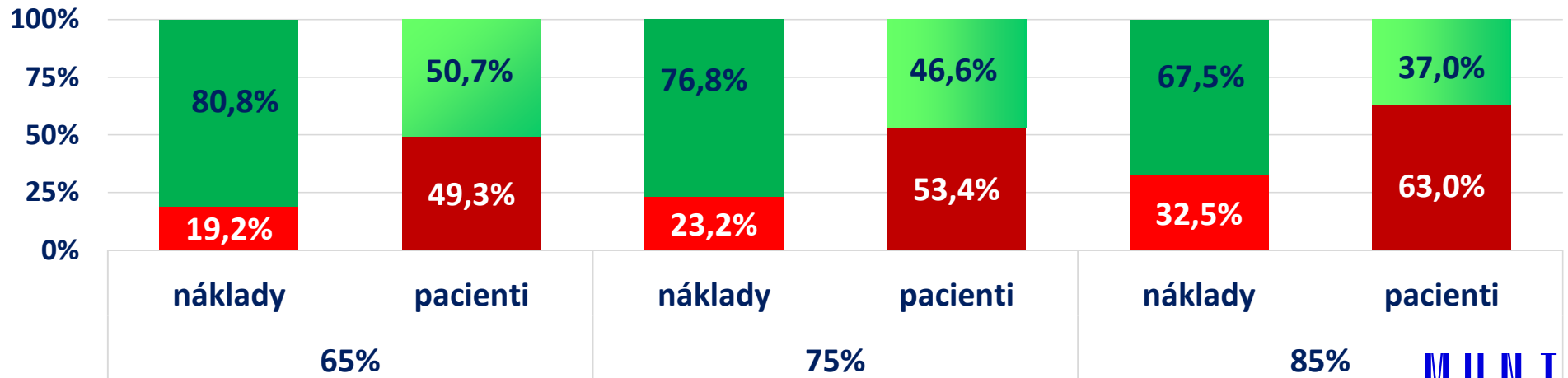
- parametrický systém k hodnocení klinického benefitu léků - přínos nového léku hodnocen podle zlepšení celkového přežití, přežití do progresu a kvality života/toxicity ve srovnání se stávajícími možnostmi léčby

Kurativní terapie	Nekurativní terapie	Interpretace
A	5	hodnocená terapie představuje významný benefit oproti komparátoru
B	4	
C	3	hodnocená terapie nepředstavuje významný benefit oproti komparátoru
	2	
	1	

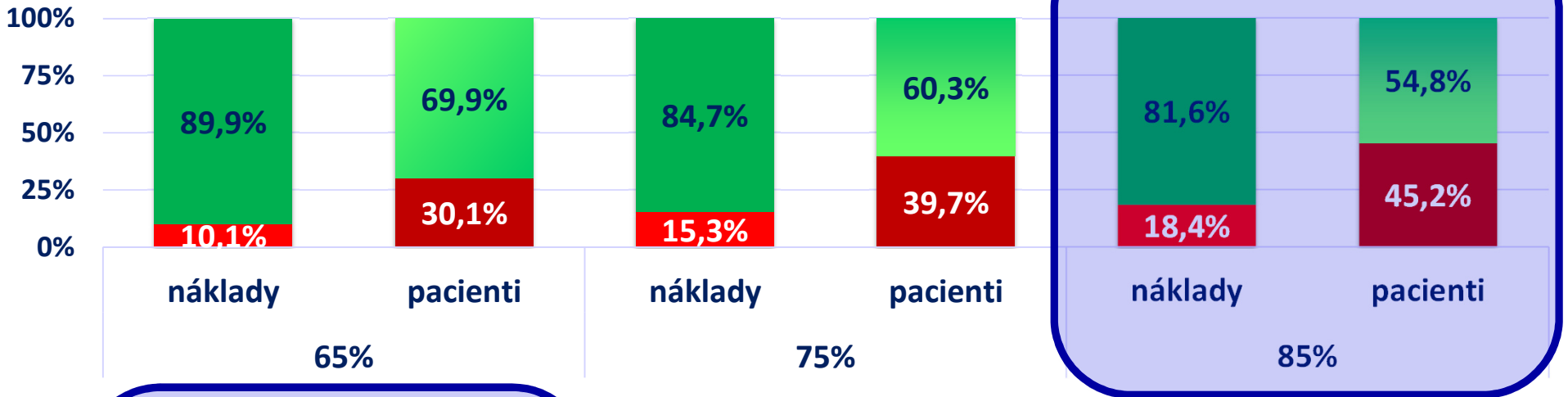
Everolimus ESMO MCBS 2



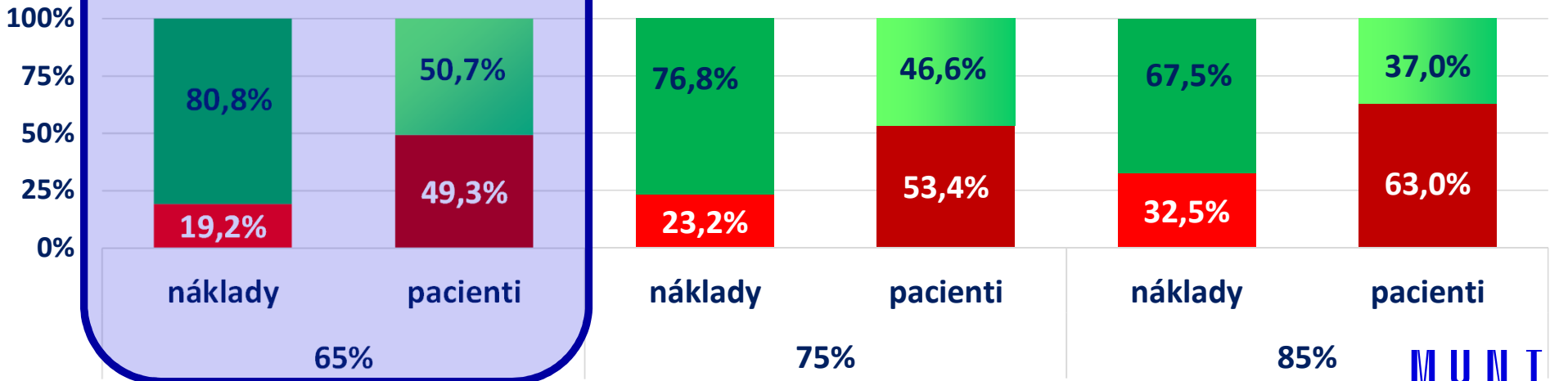
Sunitinib ESMO MCBS 4



Everolimus ESMO MCBS 2



Sunitinib ESMO MCBS 4



Závěrem...

- **úhradový model** snižující **míru nejistoty účinnosti** přenášenou z RCT do praxe
- smlouva mezi ZP a MAH založená na **platbě za výsledky léčby** dosažené u individuálních pacientů v reálné klinické praxi
- důkazy o účinnosti získané z reálné klinické praxe (***real-world evidence***)
- klíčové body **proveditelnosti** outcome-based modelu:
 - striktní definice **respondérů a non-respondérů** : parametr účinnosti, nastavení hranice
 - **načasování**: hodnocení léčiv při vstupu a nutnost přehodnocení zvoleného schématu po zavedení na trh (3-5 let)
- data nutno ověřit na větší kohortě pacientů

**MUNI
MED**

Děkuji vám za pozornost.