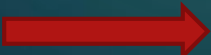


# Pilotní projekt „Outcome-Based“ modelu z dat MOÚ

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 pilotního projektu

- ▶ pacienti z **reálné klinické praxe**
  - ▶ včetně redukce dávky, přerušení léčby
- ▶ jednotné náklady **dle platné úhrady 1 mg** léčivé látky
- ▶ účinnost – **délka léčby, PFS**
- ▶ účinnost **nedosahující / srovnatelná / převyšující** účinnost v registrační klinické studii
  - ▶ tzv. **non-respondéři** vs. **respondéři**



**hrazení MAH**



**hrazení ZP**

## Everolimus mBC (pacientky MOÚ 2014-17)

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

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)

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

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

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

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.

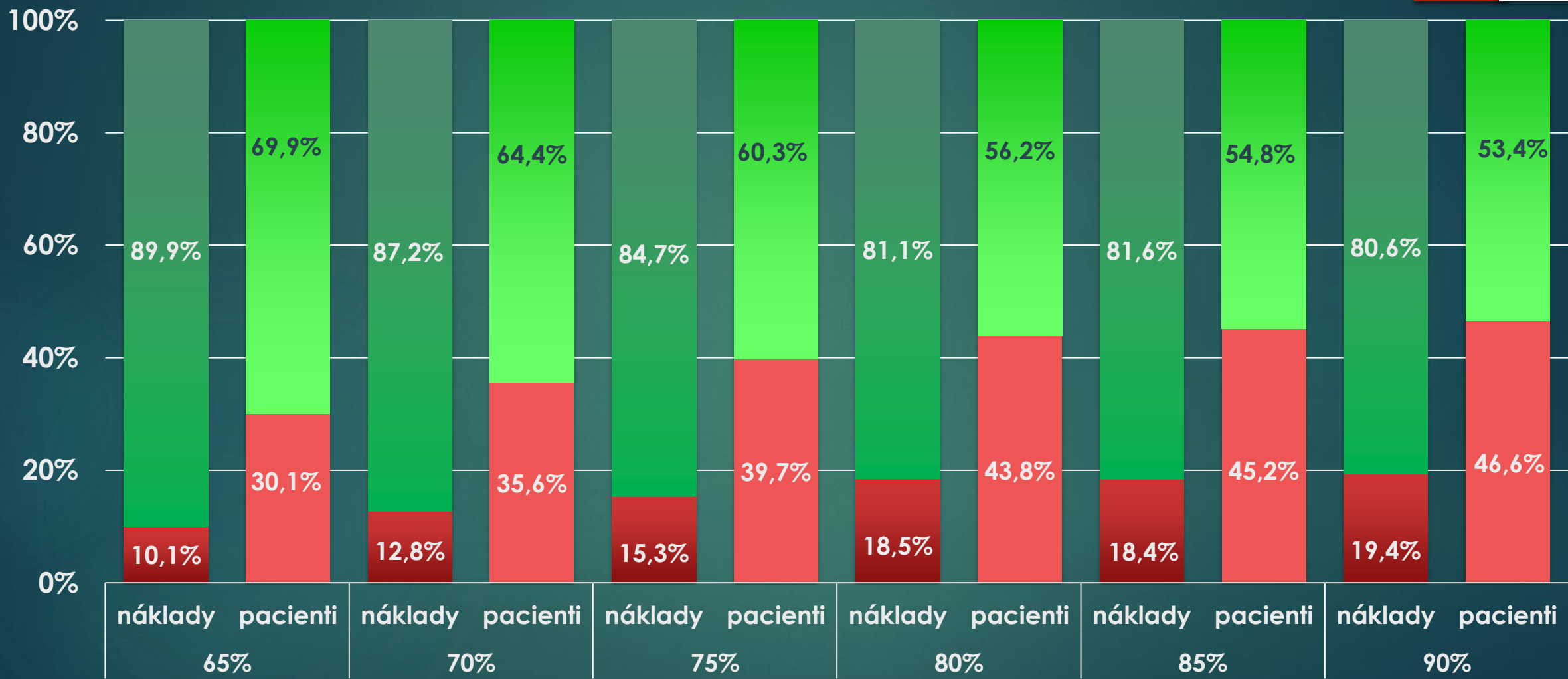
Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Overall Survival and Updated Results for Sunitinib Compared With Interferon Alfa in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma *J Clin Oncol* 27:3584-3590.

# everolimus dle délky léčby



■ MAH

■ ZP



délka léčby

3,57

3,85

4,12

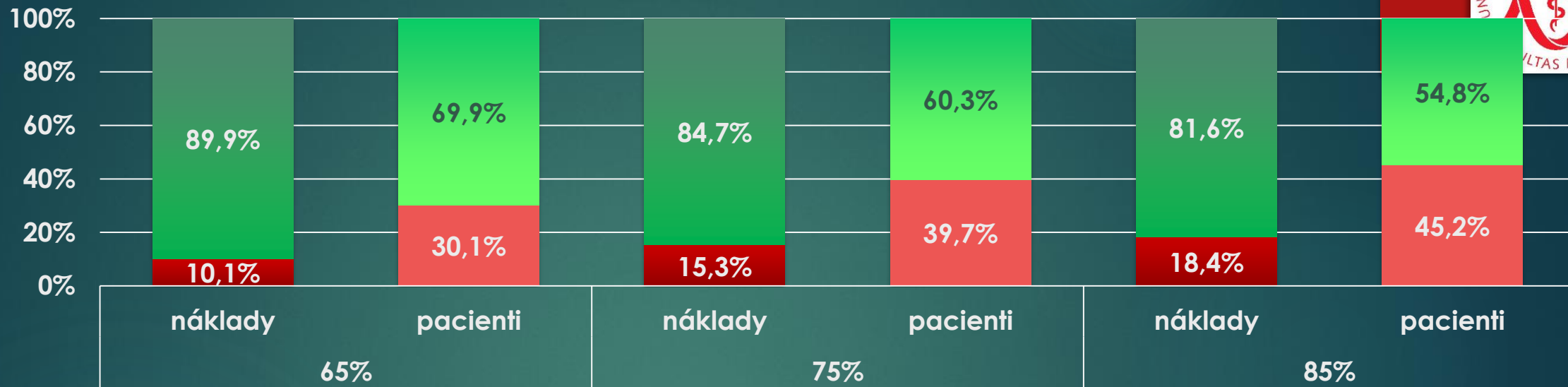
4,40

4,67

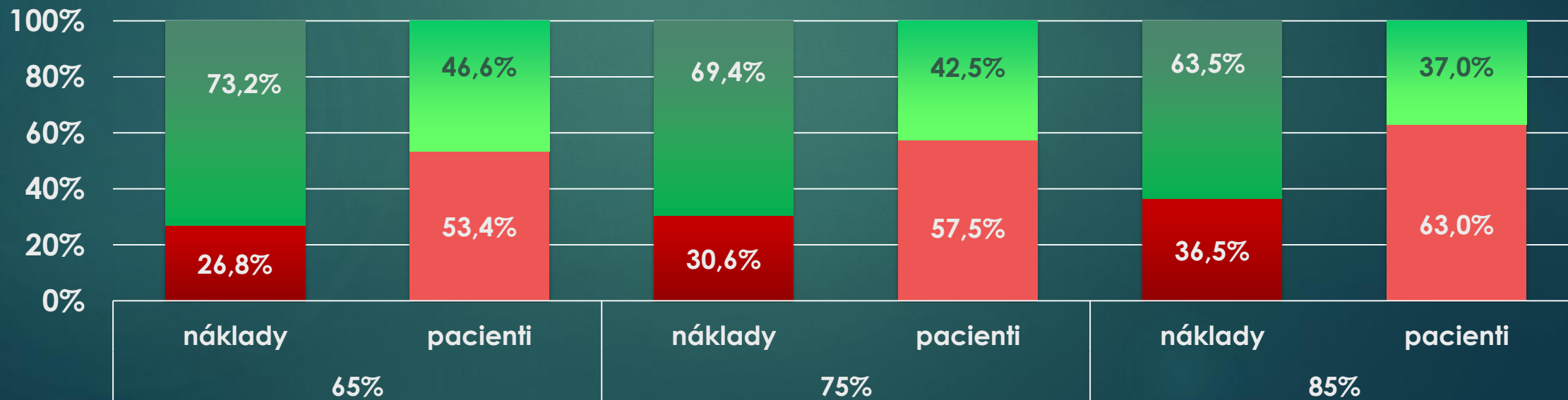
4,95

měsíce

## everolimus dle délky léčby



## everolimus dle PFS

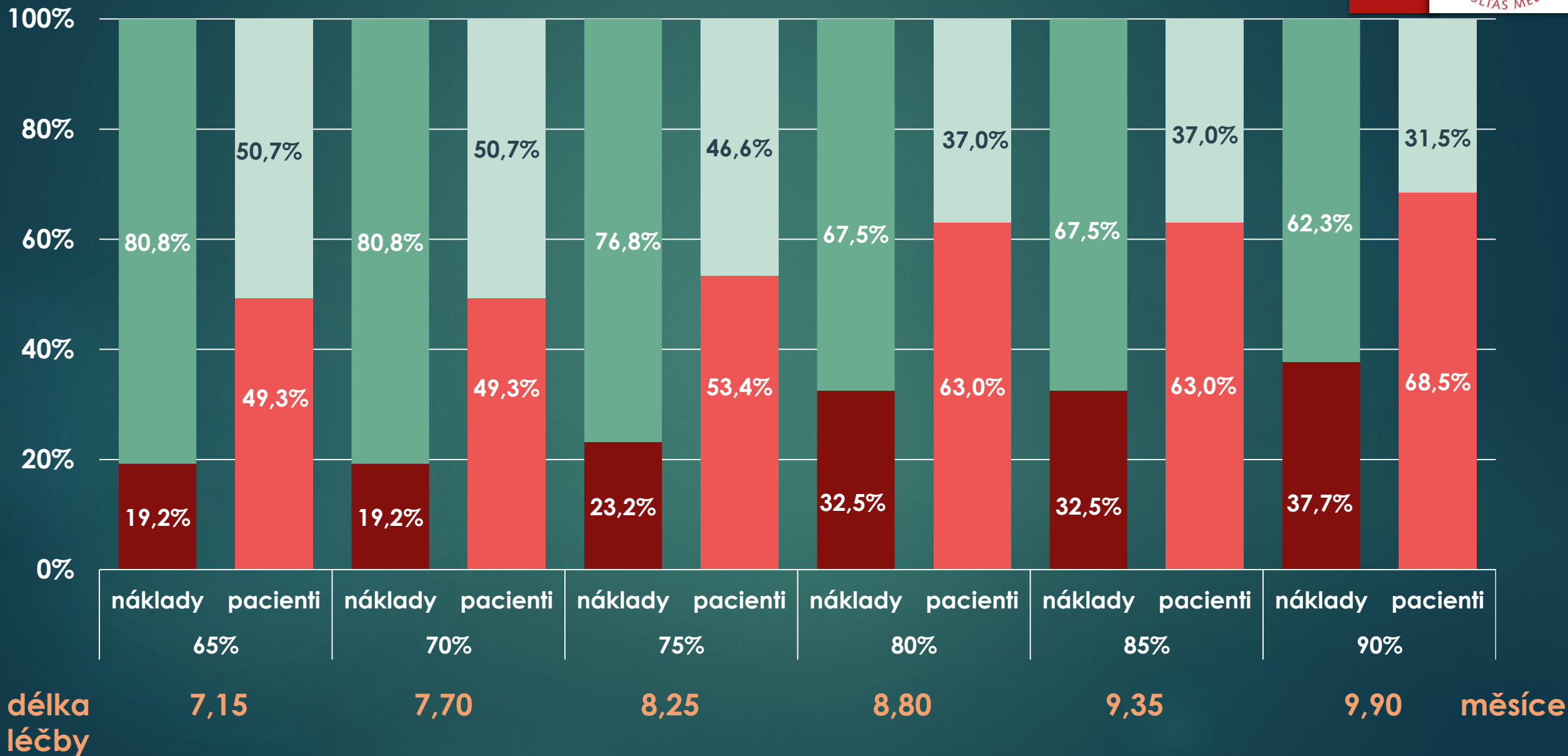


Porovnání modelů délky léčby s modely PFS



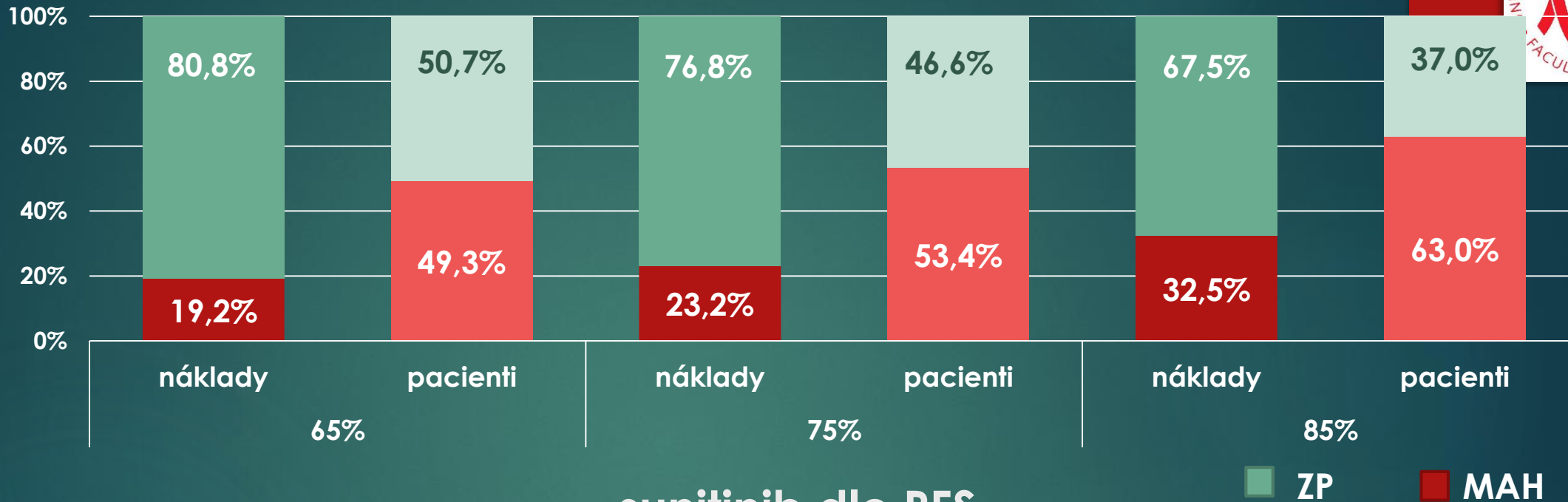
# sunitinib dle délky léčby

■ MAH ■ ZP

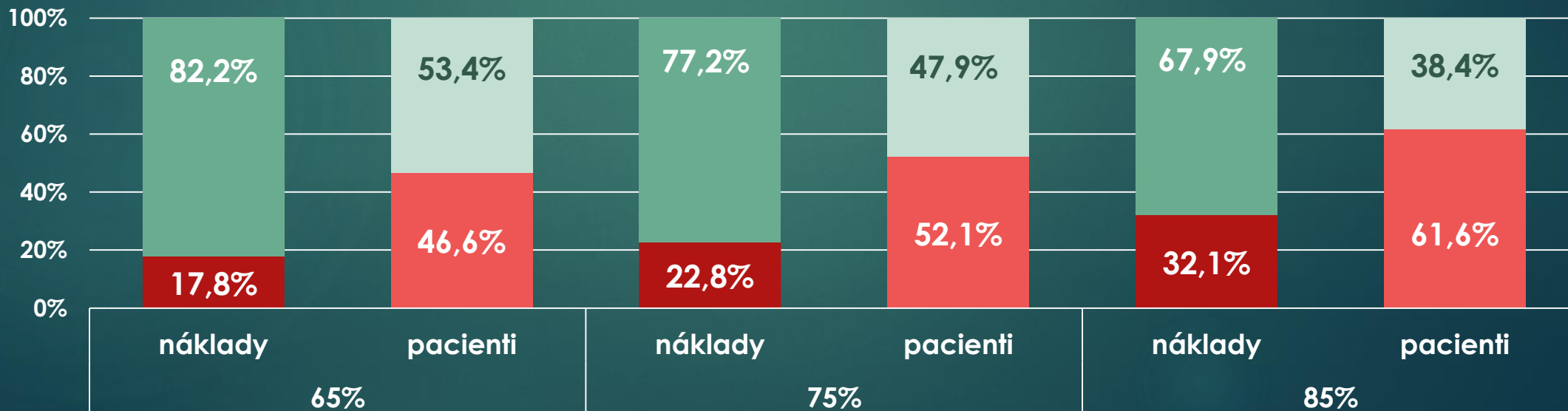


# Porovnání modelů délky léčby s modely PFS

## sunitinib dle délky léčby



## sunitinib dle PFS

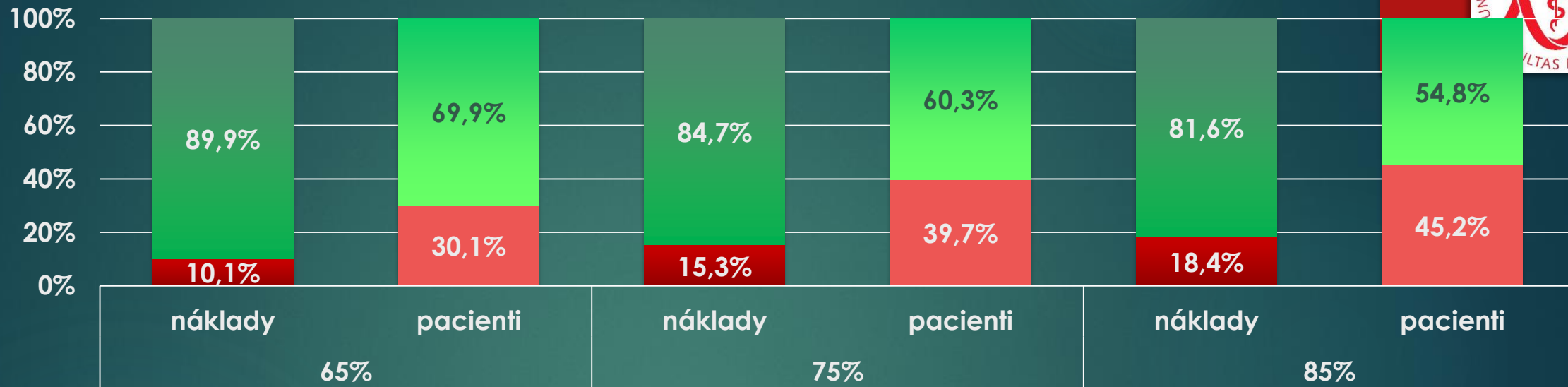


# Využití kritérií ESMO MCBS pro volbu očekávaného podílu účinnosti

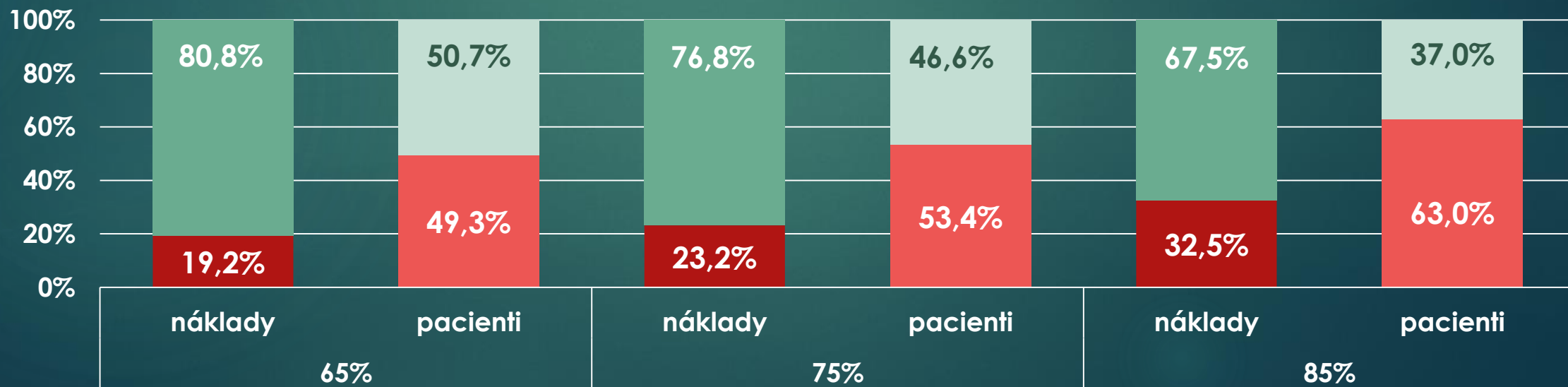
(MAGNITUDE OF CLINICAL BENEFIT SCALE)



## everolimus ESMO MCBS 2



## sunitinib ESMO MCBS 4

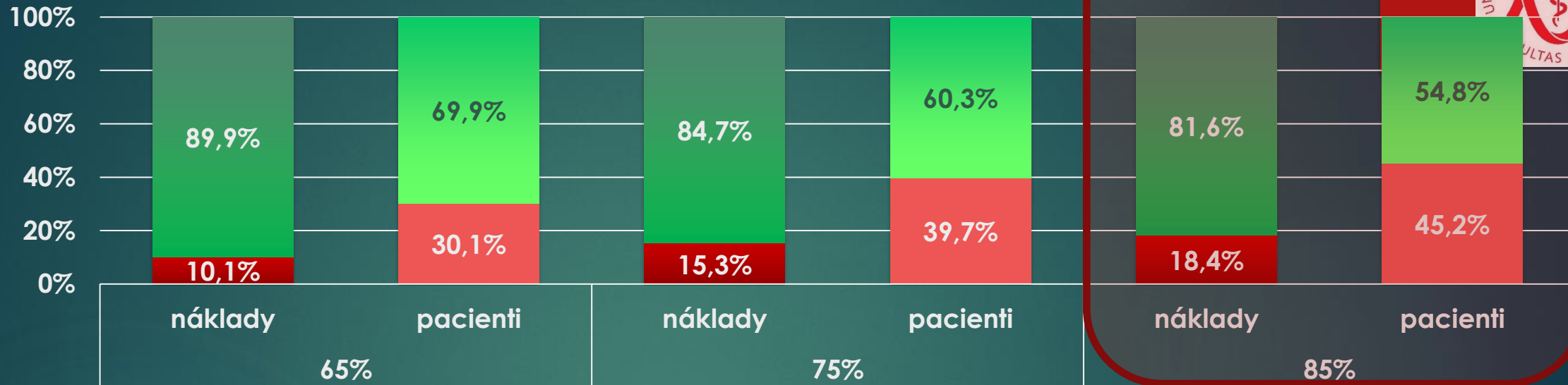


Využití kritérií ESMO-MCBC  
(Magnitude of Clinical Benefit Scale)

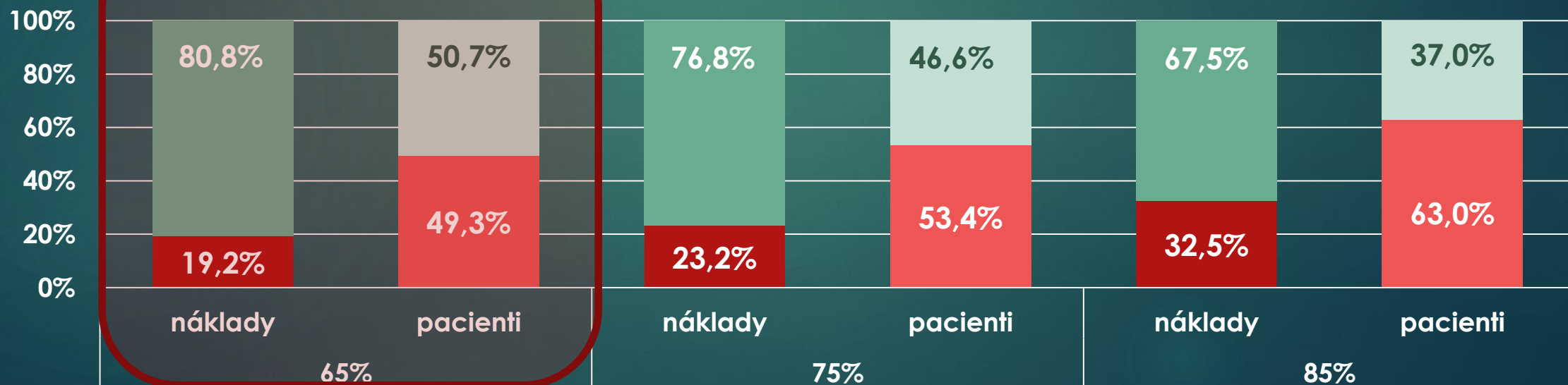
# Využití kritérií ESMO-MCBC

(Magnitude of Clinical Benefit Scale)

## everolimus ESMO MCBS 2



## sunitinib ESMO MCBS 4



# Použití outcomes-based modelu u imunoterapie v onkologii



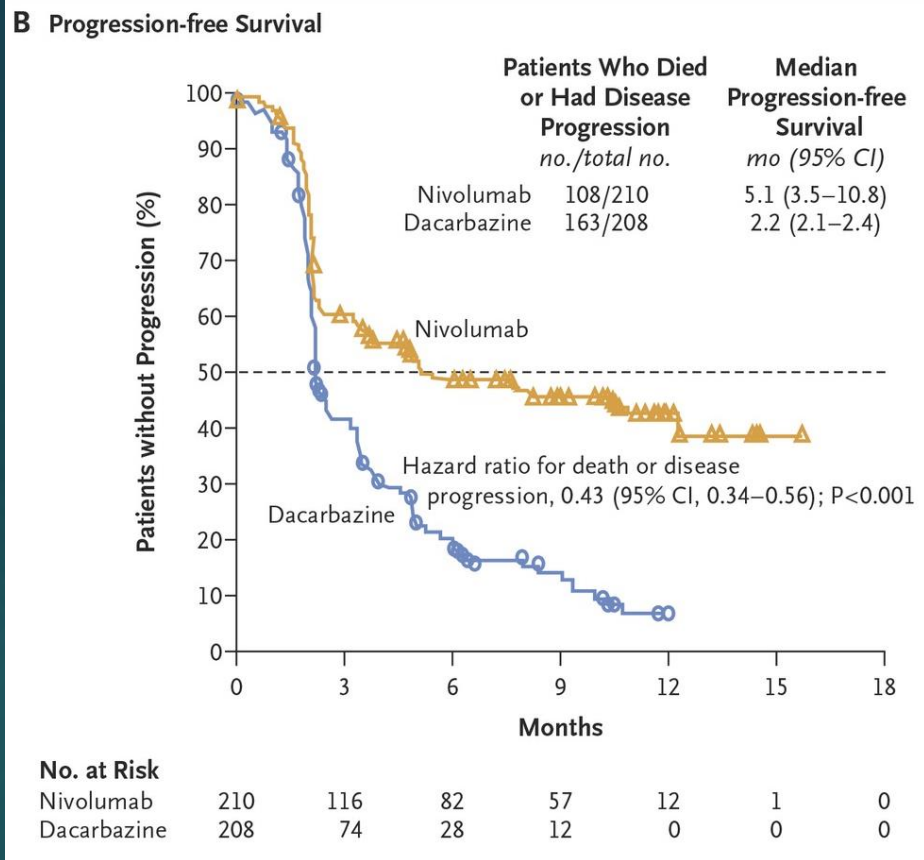
# Použití outcomes-based modelu u imunoterapie v onkologii

- ▶ problematické hodnocení léčebné odpovědi v krátkodobém časovém horizontu
  - ▶ immune-related response criteria (irRC)
  - ▶ fenomén pseudoprogrese

# Nivolumab – 1.linie maligního melanomu



Robert C, Long GV, Brady B, et al. Nivolumab in Previously Untreated Melanoma without BRAF Mutation. N Engl J Med 2015;372:320-30.



měsíce	pacienti	progrese	cykly
0	210	0	1
1	179	31	3
2	147	63	5
3	116	94	7
4	105	105	9
5	93	117	11
6	82	128	14
7	74	136	16
8	65	145	18
9	57	153	20
10	42	168	22
11	27	183	25
12	12	198	27
13	8	202	29
14	5	205	31
15	1	209	33

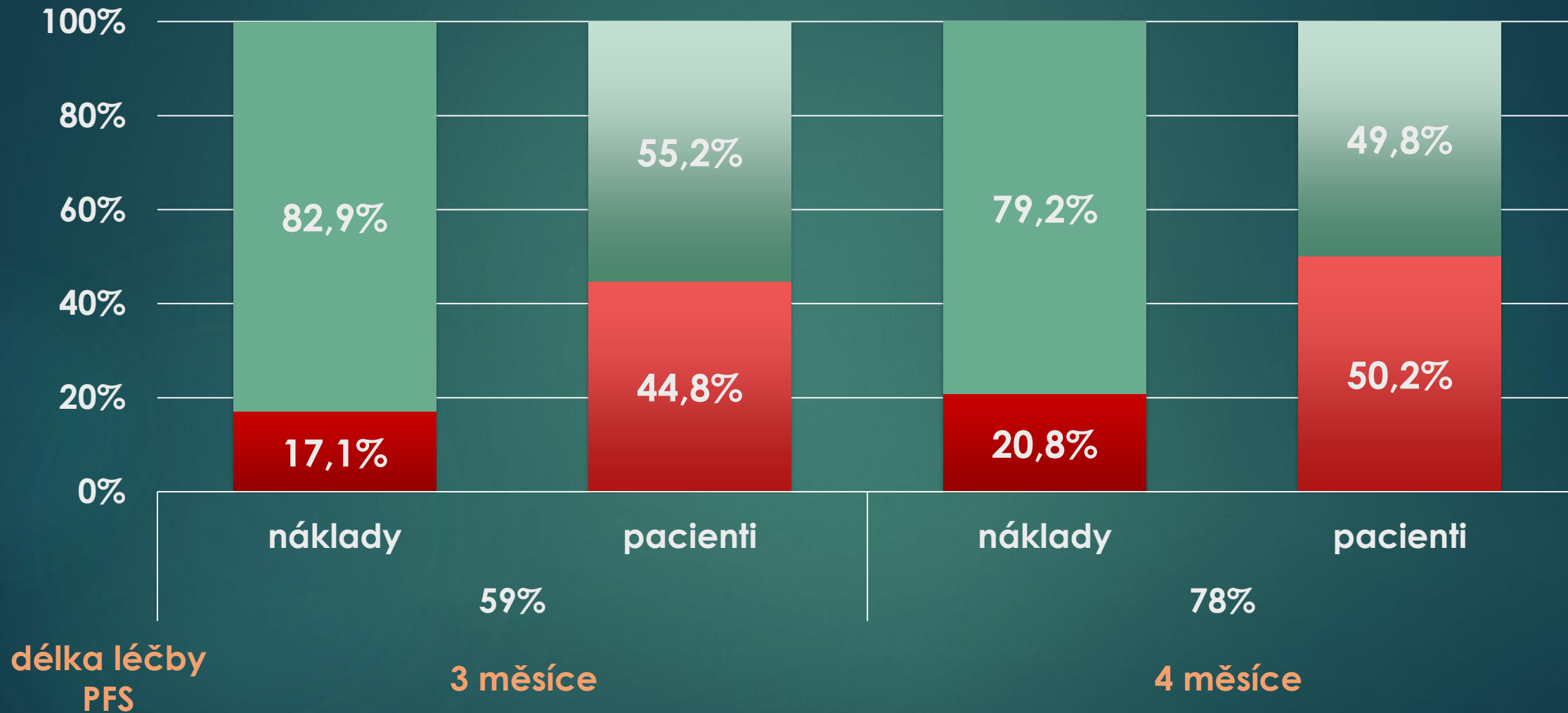
non-respondéři

respondéři

	Délka léčby	Ukončení pro NÚ	PFS (měsíce)	OS	Registrační studie Check-Mate066			Průměrné náklady na léčbu
					Délka léčby	PFS (měsíce)	OS	
<b>N</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	neuveдена	<b>5,1</b>	nedosažen	<b>577 781 Kč</b>
<b>medián</b>	<b>6 cyklů*</b>		<b>3,42</b>	<b>krátký FUP</b>				

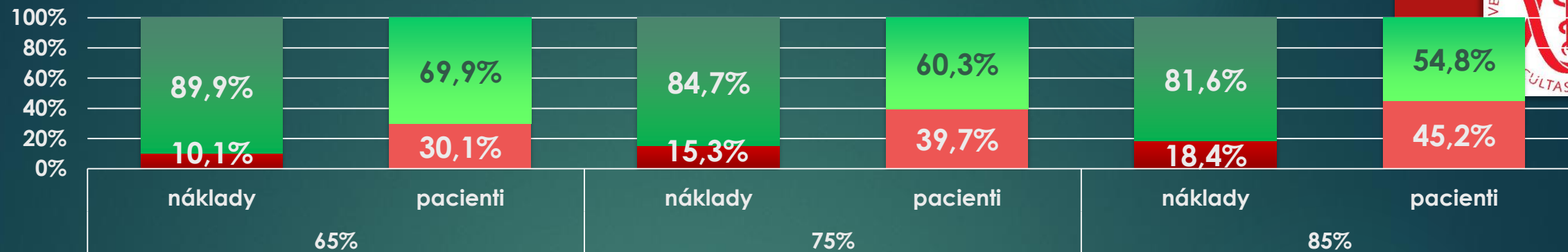
\*cyklus každé 2 týdny

# nivolumab z dat registrační studie

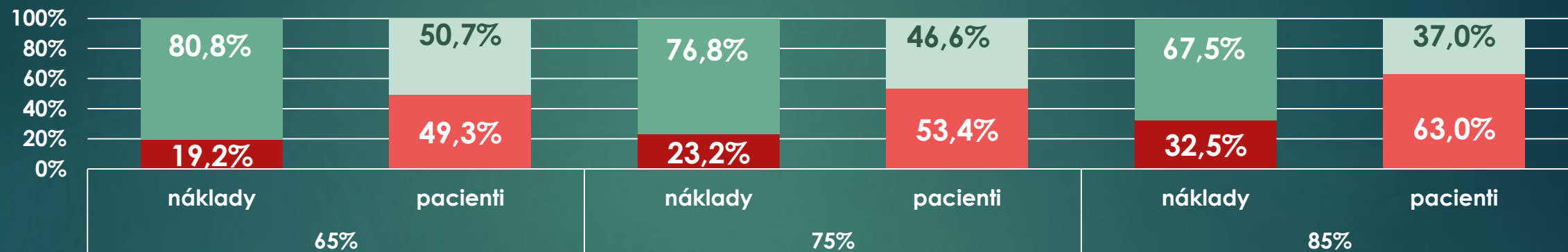


Pozn. náklady počítány z dat reálné klinické praxe, tj. průměrně 74 808 Kč / cyklus

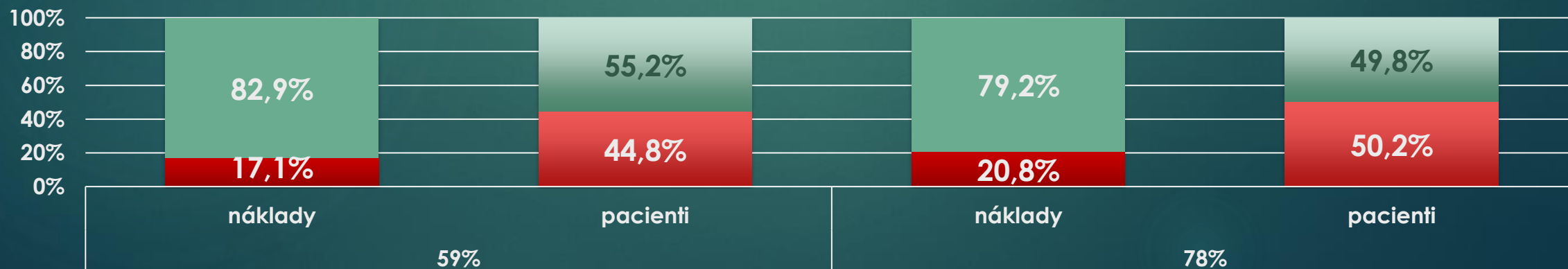
## everolimus



## sunitinib



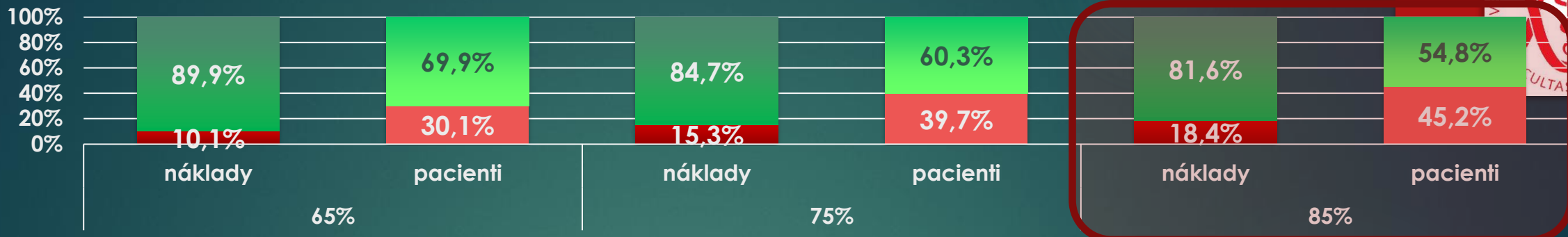
## nivolumab



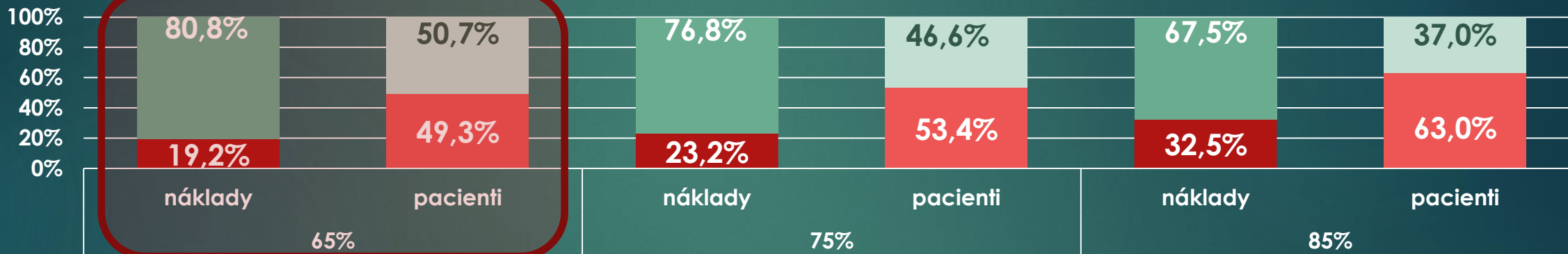
# Využití kritérií ESMO-MCBC (Magnitude of Clinical Benefit Scale)



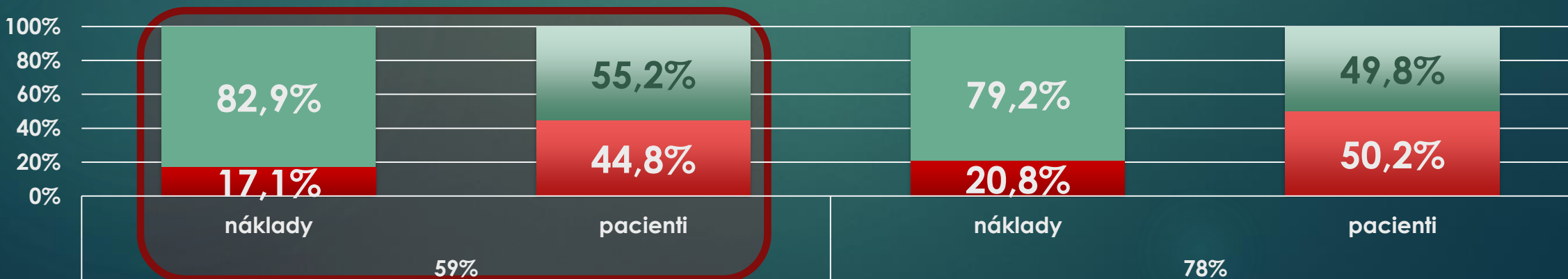
## everolimus ESMO MCBS 2



## sunitinib ESMO MCBS 4



## nivolumab ESMO MCBS 4



# Závěrem...



- ▶ **modelování nejistoty v účinnosti** dosažené v rámci klinické studie
- ▶ dohoda ZP a MAH založená na **platbě za výsledky**
- ▶ tlak na důkazy získané z reálné klinické praxe (**real-world evidence**)
- ▶ klíčové body **proveditelnosti** outcome-based modelu:
  - ▶ striktní definice **respondérů a non-respondérů**
    - ▶ parametr účinnosti, nastavení hranice (dle MCBS?)
  - ▶ **načasování**
    - ▶ hodnocení léčiv při vstupu a nutnost přehodnocení zvoleného schématu po zavedení na trh (3-5 let)



**Děkuji vám za  
pozornost.**