



---

# Rekomendacje w chemioterapii niestandardowej

**Wojciech Matuszewicz**  
**Agencja Oceny Technologii Medycznych**

**Onkologia 2014**

**Warszawa, 21.10.2014 r.**

# PLAN

---



- Proces decyzyjny – wniosek vs ch. niestandardowa
- Onkologia - zastosowanie wskaźników progu opłacalności w ocenie technologii medycznych
- Onkologia w rekomendacjach AOTM
- Koszty refundacji leczenia onkologicznego w Polsce

# Proces decyzyjny



Brak terminu ustawowego (ew. wyznaczenie terminu przez MZ)

Wniosek refundacyjny

Firma Farmaceutyczna



Ministerstwo Zdrowia



180 dni/ 60 dni AOTM

Kwalifikacja/usunięcie świadczenie:  
AOS, szpitalne, rehabilitacja, SOK,  
etc.

Z urzędu

KK



Ministerstwo Zdrowia



# Chemioterapia niestandardowa

---



Art. 31e ust 1 Ustawy o świadczeniach (...)

- Minister właściwy do spraw zdrowia może usunąć dane świadczenie opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo dokonać zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego, działając z urzędu lub na wniosek (...)
- Usunięcie (...) następuje po uzyskaniu rekomendacji Prezesa Agencji (...)

# Ustawa o refundacji 2011 r.

---



- **Jednolite podejście do wszystkich leków**
- **Próg opłacalności 3x PKB**
  - *„wyznaczenie wartości progowej ceny zbytu netto, przy której stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych nie jest większy od progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu - kosztu uzyskania dodatkowego roku życia (LYG)*
- średnią wartość PKB na jednego – obwieszczenie Prezesa GUS

# FDA, *Orphan Drug Act*, zmiany 2013



- Jeżeli choroba należy do „częstszych” (> 200 tys. osób w USA), lek może starać się o status **“orphan subset”** (sierocy podzbiór/ rzadka subpopulacja).

*przykład*

- *choroba „powszechna”* →

Niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC)

- *“orphan subset”* →

Niedrobnokomórkowy rak płuca z mutacją EGFR (NSCLC with EGFR)

# Ocena technologii medycznych

---



## HTA nie jest

- nauką o ochronie zdrowia;
- nauką o samych kosztach ochrony zdrowia;
- analizą kosztów leczenia choroby;
- **nie służy wyłonieniu najtańszych interwencji;**
- receptą na ograniczanie kosztów leczenia (?)

## Jest narzędziem:

- zapewniającym przejrzystość i racjonalność systemu;
- pomagającym optymalizować wykorzystanie środków finansowych;
- wspierającym decyzje ekonomiczne;
- porównuje koszty i efekty dwóch lub więcej **opcjonalnych metod leczenia**



## **Analiza kliniczna**

Czy produkt wniesie dotatkową korzyść zdrowotną?

## **Analiza ekonomiczna**

Czy koszt uzyskania dotatkowej korzyści jest akceptowalny?

## **Analiza wpływu na budżet**

Czy nas na to stać?

**REKOMENDACJA REFUNDACYJNA**

# Jednostki efektów zdrowotnych

---



- **DALY (Disability adjusted life years)**
  - Utracone lata życia skorygowane niepełnosprawnością
- **LYG (life years gained)**
  - Zyskane lata życia
- **QALY (Quality adjusted life years) (najpopularniejsze)**
  - Zyskane lata życia skorygowane o jakość
- *Oraz odmiany „lokalne”: HYE (Healthy Years Equivalent), YLS (Years Life Saved)*

# DALY

## DALY - **Disability Adjusted Life Years**

- WHO, Bank Światowy
- **Utrata lat życia skorygowana niepełnosprawnością**
- Wskaźnik DALY służy do pomiaru obciążenia chorobami w badanej populacji
- Wyraża łącznie lata życia utracone wskutek przedwczesnej śmierci bądź uszczerbku na zdrowiu (w wyniku urazu lub choroby)
- Łączy informację o utracie jakości życia z danymi epidemiologicznymi dotyczącymi śmiertelności
- **DALY = YLL + YLD** (YLL - lata życia stracone z powodu przedwczesnej umieralności, YLD - lata życia przeżyte w niesprawności)

- **LYG (life years gained)**
    - **Uzyskany dodatkowy rok życia przy zastąpieniu „standardu”**
    - **Nie bierze pod uwagę jakości życia**
- a ....**

*"Pain is a more terrible lord of mankind than even death itself"*

(A. Schweitzer 1931)

# Analiza ekonomiczna



A  
L  
T  
E  
R  
N  
A  
T  
Y  
W  
A

Nowy lek?  
LEK A  
(interwencja oceniana)

To, co zwykle?  
LEK B  
(„komparator”)

## Wyniki zdrowotne stosowania leku A

Np.:

- czas przeżycia (LY)
- liczba zaostrzeń
- obniżenie ciśnienia krwi
- liczba lat życia skorygowanych o jakość (QALY)

## Koszty stosowania leku A

Np.:

- refundacja ceny leku
- koszty podania
- koszty wizyt ambulatoryjnych
- koszty hospitalizacji
- koszty leczenia działań niepożądanych

Analogicznie:  
Wyniki zdrowotne i koszty  
stosowania leku B

# QALY



- Obie koncepcje łączą informację o długości życia i jakości życia.

$$QALY = (\textit{length of life}) \times (QoL)$$

- Wydłużenie życia, skorygowane o jakość życia (QoL)
- Kwestionariusze QoL: EOERTC QLQ EQ-5D, SF-6D, 15D, HUI ...
- Wynik – pomiędzy 0-1
  - **zgon: 0**
  - **pełne zdrowie: 1**

	<b>Przeżycie</b>	<b>Jakość życia</b>	<b>QALY</b>
Leczenie A	8	0,5	4,0 (8*0,5)
Leczenie B	5	0,9	4,5 (5*0,9)

# Efektywność kosztów



1 QALY – rok życia w pełnej jakości: przykład

	Przeżycie	Jakość życia	QALY	Koszt całkowity	ICUR
Leczenie A „złoty standard”	8	0,5	4,0	100 000	
Leczenie B „Nowa terapia”	5	0,9	4,5	150 000	
Różnica			<b>0,5</b>	<b>50 000</b>	<b>100 000</b>

Interpretacja: **Uzyskanie dodatkowego 1 QALY kosztuje 100 000**

Inkrementalny współczynnik koszt-efektywność (ICER/ICUR) =  $\frac{\text{Różnica kosztów}}{\text{Różnica efektów}}$  [QALY]

$$\frac{150\ 000 - 100\ 000}{4,5 - 4} = 100\ 000/\text{QALY}$$

# Przykład dla ch. niestandardowej

**Badania RCT** (wykazano przewagę skuteczności jednej interwencji)

Wyniki przedstawione w postaci odsetków, czasu itd.

Zestawienie kosztów i efektów zdrowotnych

Obliczenie współczynnika ICER

Wyniki przedstawione w postaci mediany

Zestawienie kosztów i efektów zdrowotnych (a. kosztów-konsekwencji)

**Badania RCT** (nie wykazano przewagi)

Zestawienie kosztów i efektów zdrowotnych

Analiza minimalizacji kosztów

**Badania niekomparatywne**

Zestawienie kosztów i efektów zdrowotnych (a. kosztów-konsekwencji)

# Przykład dla ch. niestandardowej



	Interwencja	Komparator
Koszt terapii na pacjenta w horyzoncie AE / jednostki monetarne	500	400
Czas wolny od progresji – PFS / miesiąc (średnia)	9,1	5,1
Przeżycie 1-roczone - OS 1y/ %	89	81
Odpowiedź na leczenie ogółem – OR /%	36	16

ICER (PFS)

$$\text{ICER} = \frac{K_i - K_k}{E_i - E_k} = \frac{500 - 400}{9,1 - 5,1} = \frac{100}{4} = 25$$

Interpretacja: koszt uzyskania dodatkowego miesiąca wolnego od progresji choroby u jednego pacjenta przy zastosowaniu interwencji wynosi 25

ICER (OS1y)

$$\text{ICER} = \frac{K_i - K_k}{E_i - E_k} = \frac{500 - 400}{0,89 - 0,81} = \frac{100}{0,08} = 1250$$

Interpretacja: koszt uzyskania dodatkowego jednorocznego przeżycia u jednego pacjenta przy zastosowaniu interwencji wynosi 1250

ICER (OR)

$$\text{ICER} = \frac{K_i - K_k}{E_i - E_k} = \frac{500 - 400}{0,36 - 0,16} = \frac{100}{0,2} = 500$$

Interpretacja: koszt uzyskania dodatkowej odpowiedzi na leczenie u jednego pacjenta przy zastosowaniu interwencji wynosi 500

# Onkologia w rekomendacjach AOTM



	2012	2013	2014	RAZEM
<b>liczba rekomendacji ogółem</b>	127	189	220	536
<b>w tym dotyczące onkologii</b>	35%	36%	60%	46%
<b>wnioski refundacyjne</b>	60%	35%	11%	27%
<b>chemioterapia niestandardowa</b>	31% (14)	<b>54% (37)</b>	<b>88% (117)</b>	68% (168)
<b>technologie nielekowe</b>	2%	10%	0%	3%

# Chemioterapia niestandardowa w rekomendacjach AOTM



	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>RAZEM</b>
<b>liczba rekomendacji CHN, w tym:</b>	14	37	117	168
<b>pozytywnych</b>	71%	70%	29%	42%
<b>negatywnych</b>	29%	27%	68%	55%
<b>mieszanych</b>	0%	3%	3%	3%

<b>Przyczyny negatywnych rekomendacji</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>RAZEM</b>
<b>kliniczne</b>	75%	100%	94%	94%
<b>finansowe</b>	0%	0%	1%	1%
<b>kliniczne + finansowe</b>	25%	0%	5%	5%

## ICD-10

	2012		2013		2014	
	+	-	+	-	+	-
C02 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY INNYCH I NIEOKREŚLONYCH CZĘŚCI JĘZYKA					4	
C04 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY DNA JAMY USTNEJ					3	
C08 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY INNYCH I NIEOKREŚLONYCH DUŻYCH GRUCZOŁÓW ŚLINOWYCH					1	
C11 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY CZĘŚCI NOSOWEJ GARDŁA (NASOPHARYNX)					1	2
C13 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY CZĘŚCI KRTANIOWEJ GARDŁA (HYPOPHARYNX)						1
C14 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY O INNYM I O BLIŻEJ NIEOKREŚLONYM UMIEJSCOWIENIU W OBRĘBIE WARGI, JAMY USTNEJ I GARDŁA					2	
C15 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY PRZĘŁYKU					1	1
C16 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY ŻOŁĄDKA			1	1	1	
C17 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY JELITA CIENKIEGO			3	1	1	
C18 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY JELITA GRUBEGO			9		2	3
C20 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY ODBYTNICY			3	1		
C21 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY ODBYTU I KANAŁU ODBYTU			3		1	1
C22 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY WĄTROBY I PRZEWODÓW ŻÓŁCIOWYCH WEWNĄTRZWĄTROBOWYCH					1	1
C23 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY PECHERZYKA ŻÓŁCIOWEGO						3
C24 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY INNYCH I NIEOKREŚLONYCH CZĘŚCI DRÓG ŻÓŁCIOWYCH						2
C25 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY TRZUSTKI					1	4
C26 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY INNYCH I NIEDOKŁADNIE OKREŚLONYCH NARZĄDÓW TRAWIENNYCH	2		3		8	14
C30 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY JAMY NOSOWEJ I UCHA ŚRODKOWEGO			1			
C32 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY KRTANI						1
C33 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY TCHAWICY						1
C34 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY OSKRZELA I PŁUCA			2	1	1	3
C37 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY GRASICY			1			
C40 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY KOŚCI I CHRZĄSTKI STAWOWEJ KOŃCZYN				1		
C41 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY KOŚCI I CHRZĄSTKI STAWOWEJ O INNYM I NIEOKREŚLONYM UMIEJSCOWIENIU					2	
C43 CZERNIAK ZŁOŚLIWY SKÓRY	1			1		
C44 INNE NOWOTWORY ZŁOŚLIWE SKÓRY						1
C45 MIEDZYBŁONIAK					1	
C47 NOWOTWORY ZŁOŚLIWE NERWÓW OBWODOWYCH I AUTONOMICZNEGO UKŁADU NERWOWEGO						2
C48 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY PRZESTRZENI ZAOTRZEWNOWEJ I OTRZEWNEJ			5		2	1
C49 NOWOTWORY ZŁOŚLIWE TKANKI ŁĄCZNEJ I INNYCH TKANEK MIĘKKICH			1		7	6
C50 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY SUTKA		1	1			
C51 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY SROMU						1
C53 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY SZYJKI MACICY						5
C54 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY TRZONU MACICY						2
C56 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY JAJNIKA			1	1		2
C57 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY INNYCH I NIE OKREŚLONYCH ŻEŃSKICH NARZĄDÓW PŁCIOWYCH					1	
C60 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY PRĄCIA			1		1	
C61 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY GRUCZOŁU KROKOWEGO	1	1	1	1		
C62 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY JADRA						2
C64 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY NERKI, Z WYJĄTKIEM MIEDNICZKI NERKOWEJ					1	1
C65 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY MIEDNICZKI NERKOWEJ					1	
C69 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY OKA			2		1	3
C71 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY MÓZGU				1		3
C73 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY TARCZYCY			4			
C74 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY NADNERCZY			5			
C75 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY INNYCH GRUCZOŁÓW WYDZIELANIA WEWNĘTRZNEGO I STRUKTUR POKREWNYCH			3			2
C78 WTORNE NOWOTWORY ZŁOŚLIWE UKŁADU ODDECHOWEGO I TRAWIENNEGO						1
C80 NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY BEZ OKREŚLENIA JEGO UMIEJSCOWIENIA			3		1	3
C81 CHOROBA HODGKINA	1				1	6
C82 CHŁONIAK NIEZIARNICZY GUZKOWY (GRUDKOWY)	1				6	2
C83 CHŁONIAKI NIEZIARNICZE ROZLANE			1	2	2	7
C84 OBWODOWY I SKÓRNY CHŁONIAK Z KOMÓREK T			2	2	4	3
C85 INNE I NIEOKREŚLONE POSTACIE CHŁONIAKÓW NIEZIARNICZYCH				2		1
C88 ZŁOŚLIWE CHOROBY IMMUNOPROLIFERACYJNE				1		
C90 SZPICZAK MNOGI I NOWOTWORY ZŁOŚLIWE Z KOMÓREK PLAZMATYCZNYCH	1		3			1
C91 BIAŁACZKA LIMFATYCZNA	1		2	1	3	9
C92 BIAŁACZKA SZPIKOWA	1	1	4	6	5	1
C93 BIAŁACZKA MONOCYTOWA			1			
C94 INNE BIAŁACZKI OKREŚLONEGO RODZAJU				2		
C96 INNY I NIEOKREŚLONY NOWOTWÓR ZŁOŚLIWY TKANKI LIMFATYCZNEJ, KRWIOTÓRCZEJ I TKANEK POKREWNYCH				2	1	4
D18 NACZYNIANKI KRWIONOŚNE I NACZYNIANKI CHŁONNE JAKIEGOKOLWIEK UMIEJSCOWIENIA						3
D30 NIEZŁOŚLIWY NOWOTWÓR NARZĄDÓW MOCZOWYCH						1
D32 NOWOTWÓR NIEZŁOŚLIWY OPON MÓZGOWYCH						2
D35 NIEZŁOŚLIWY NOWOTWÓR INNYCH I NIEOKREŚLONYCH GRUCZOŁÓW WYDZIELANIA WEWNĘTRZNEGO				1		1
D41 NOWOTWÓR O NIEPEWNYM LUB NIEZNANYM CHARAKTERZE NARZĄDÓW MOCZOWYCH				1		
D44 NOWOTWÓR O NIEPEWNYM LUB NIEZNANYM CHARAKTERZE GRUCZOŁÓW WYDZIELANIA WEWNĘTRZNEGO			2	1		
D45 CZERWIENICA PRAWDZIWA			1		1	1
D46 ZESPOŁY MIEŁODYSPLASTYCZNE			1		8	8
D47 INNY NOWOTWÓR O NIEPEWNYM LUB NIEZNANYM CHARAKTERZE UKŁADU LIMFATYCZNEGO, KRWIOTWÓRCZEGO I TKANEK POKREWNYCH	1		1	5	2	7
D48 NOWOTWORY O NIEPEWNYM LUB NIEZNANYM CHARAKTERZE INNYCH I NIEOKREŚLONYCH UMIEJSCOWIEN			4		1	1

# Dostępność do leczenia onkologicznego w Polsce



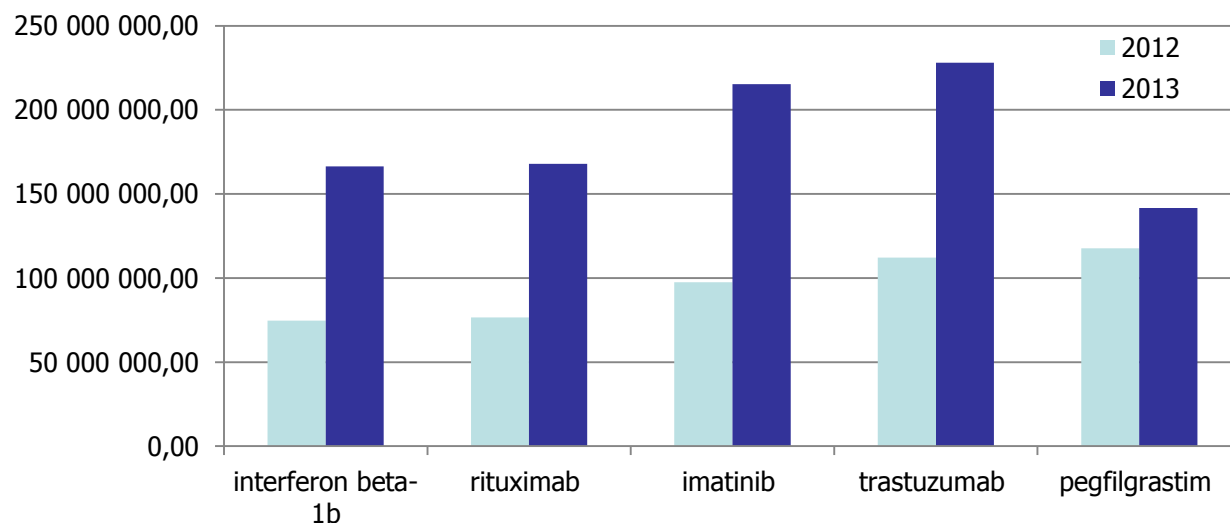
	liczba leków z grupy L (kod ATC) zarejestrowanych w EMA
<b>wszystkich</b>	<b>107</b> (22,38 % wszystkich leków w EMA)
<b>refundowanych w Polsce</b>	<b>64</b> (59,81% wszystkich leków z grupy L zarejestrowanych w EMA, 41,83% wszystkich leków refundowanych w Polsce zarejestrowanych w EMA)

	kwota refundacji w zł na rok 2012	kwota refundacji w zł na rok 2013
<b>Tylko ocenione przez AOTM</b>	1 064 734 802,85	1 963 501 880,97
<b>Tylko zarejestrowane w EMA</b>	997 684 117,46	2 070 834 362,00

# Substancje czynne o najwyższych kwotach refundacji



substancja czynna	kwota refundacji	rok
interferon beta-1b	74 700 122,14	2012
rituximab	76 612 226,74	
imatinib	97 568 619,34	
trastuzumab	112 196 254,08	
pegfilgrastim	117 602 099,23	
pegfilgrastim	141 712 508,20	2013
interferon beta-1b	166 412 363,88	
rituximab	167 937 758,85	
imatinib	215 302 639,22	
trastuzumab	228 057 047,55	



# Motto:

---



**„Prawda stoi dla wszystkich otworem,  
nikt jeszcze nią nie zawładnął,  
wiele tu jeszcze do zrobienia  
pozostaje potomnym”**

Seneka



*Dziękuję za uwagę*