MUNI
MED

# Akademický výzkum v oblasti Outcome-based modelů

**Barbora Říhová**
Farmakologický ústav
Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

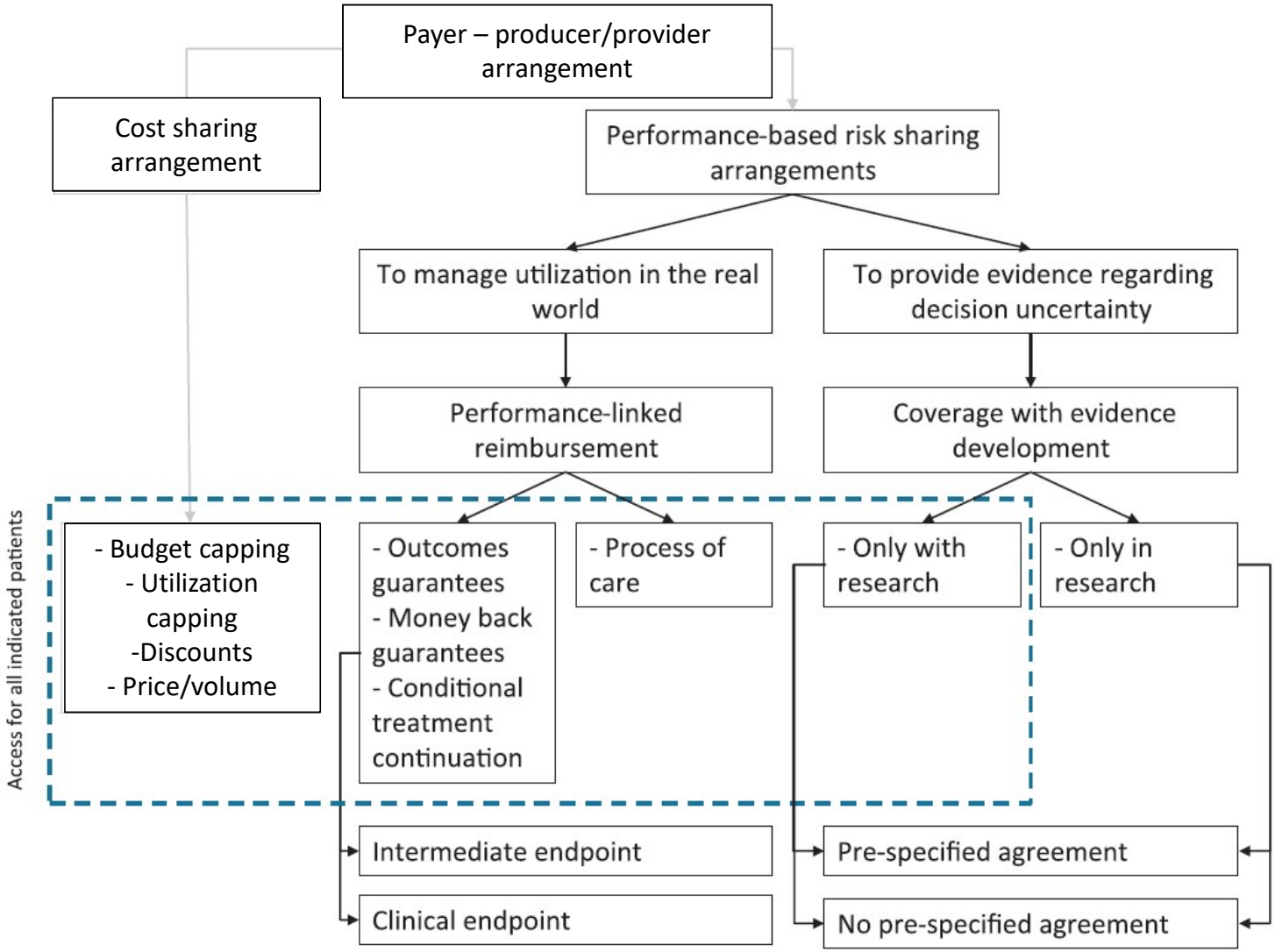
IV. národní den klinických hodnocení 2019

# Managed Entry Agreements (MEA)

## Market Access Agreements
## Risk-sharing Agreements
## Patient Access Schemes ...

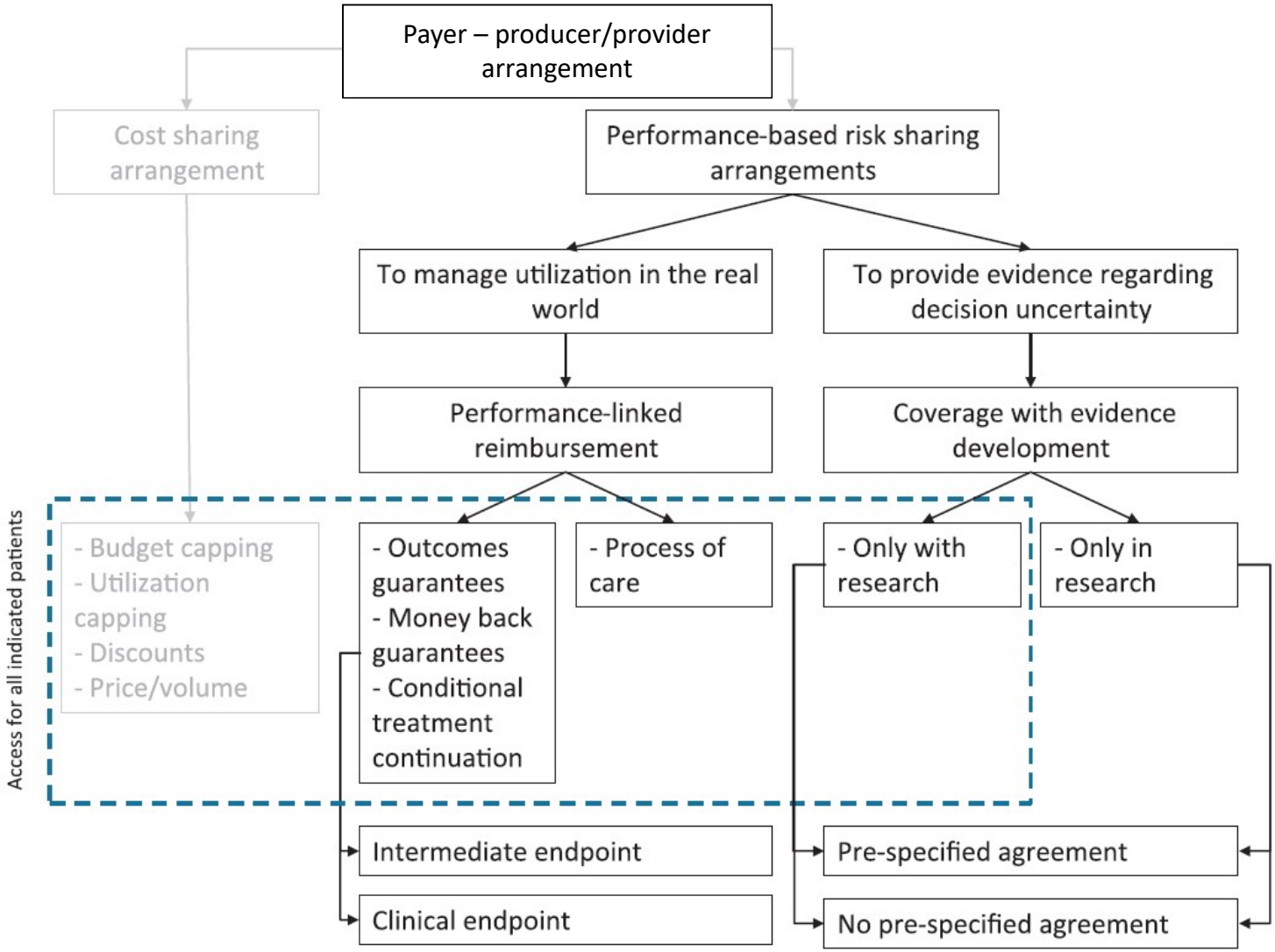
- Řízený vstup LP
- Dohoda o **sdílení rizika** mezi výrobcem a plátcem, resp. mezi výrobcem a poskytovatelem, umožňující vstup a úhradu zdravotní technologie za specifických podmínek

| **RIZIKO VÝROBCE** | vs. | **RIZIKO PLÁTCE** |
|---|---|---|
| Investice do inovací, jež nemusí být uhrazeny | | Investice do technologie, jež nedosáhne dostatečných výsledků |





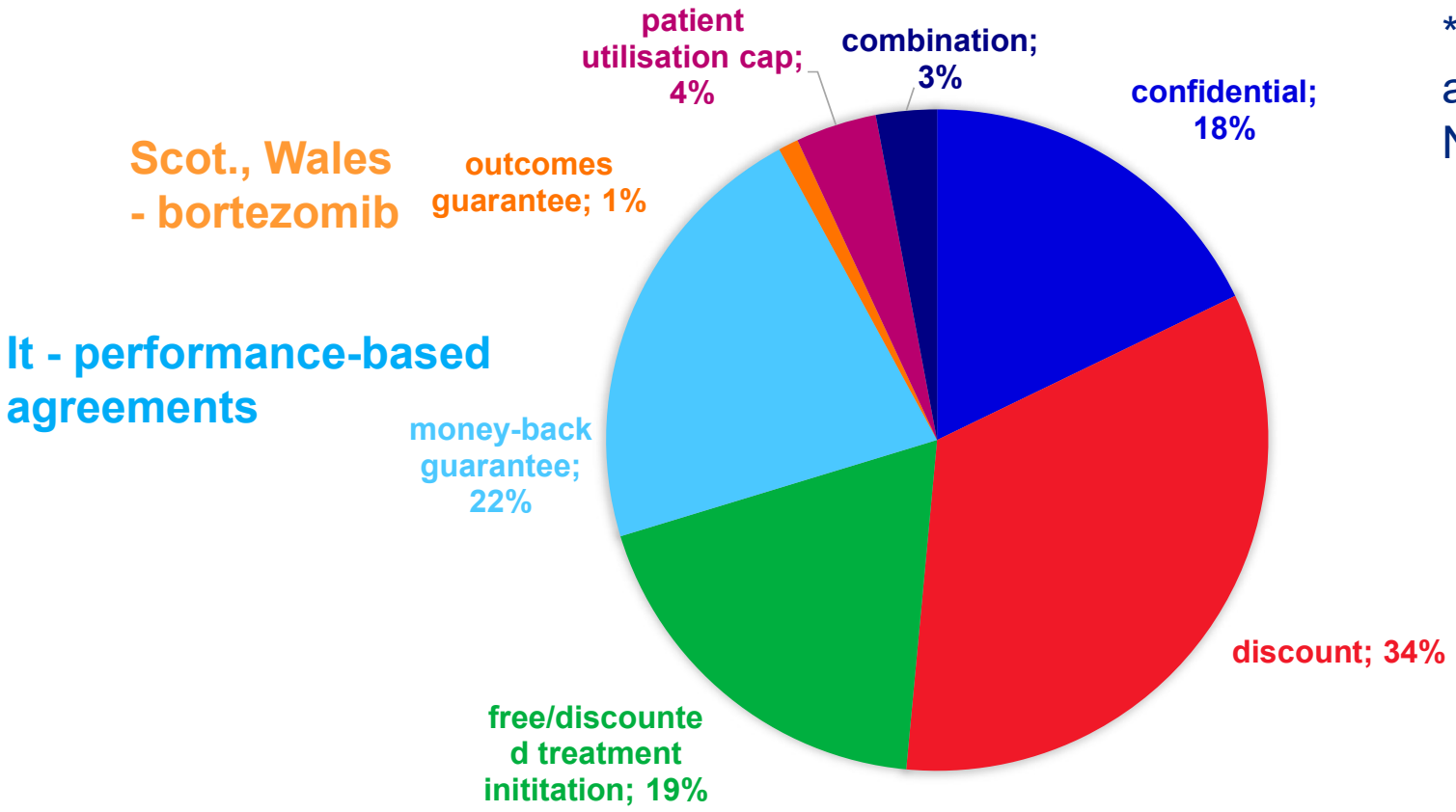

L.P. Garrison Jr, A. Towse, A. Briggs, *et al.* **Performance-based risk-sharing arrangements-good practices for design, implementation, and evaluation: report of the ISPOR Good Practices for Performance-Based Risk-Sharing Arrangements Task Force.** Value Health, 16 (2013), 703-719.






L.P. Garrison Jr, A. Towse, A. Briggs, *et al.* **Performance-based risk-sharing arrangements-good practices for design, implementation, and evaluation: report of the ISPOR Good Practices for Performance-Based Risk-Sharing Arrangements Task Force.** Value Health, 16 (2013), 703-719.

# MEA 2008 – 2015 u onkologických léčiv v Evropě*



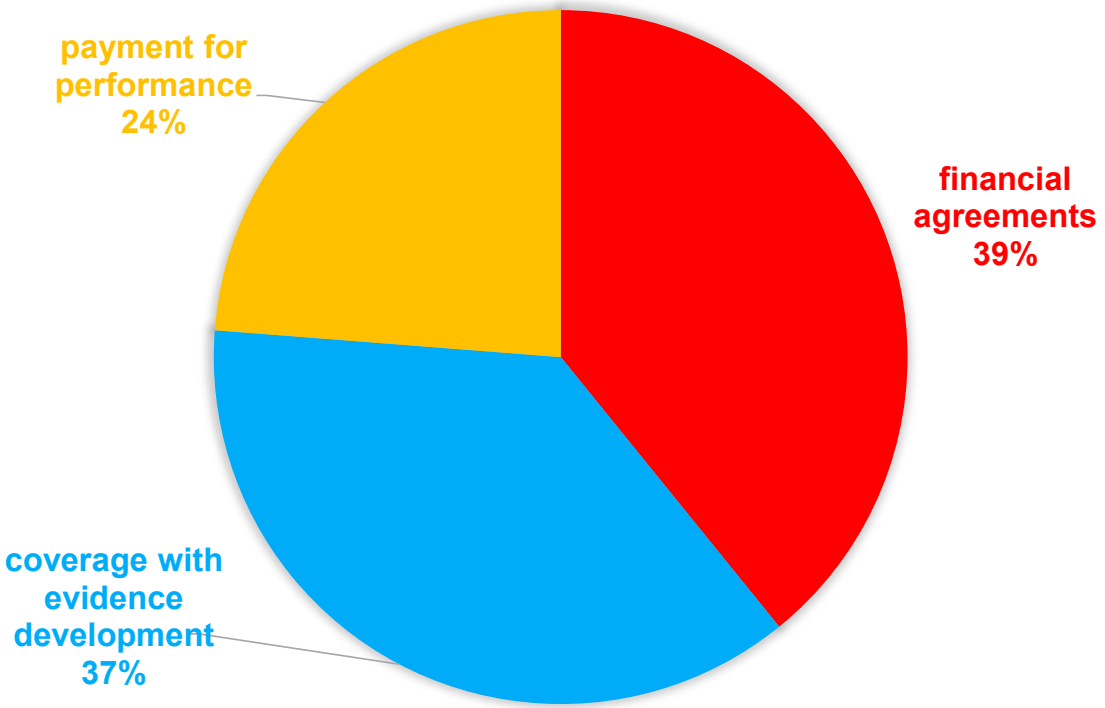

*Belg., NL, Scotland, England and Wales, Sw., It., CR, Fr.
N = 164



Pauwels K, Huys I, Vogler S et al. Managed Entry Agreements for Oncology Drugs: Lessons from the European Experience to Inform the Future. Front. Pharmacol. (2017) 8:171.

MUNI MED

# Review MEA 2015




N = 143

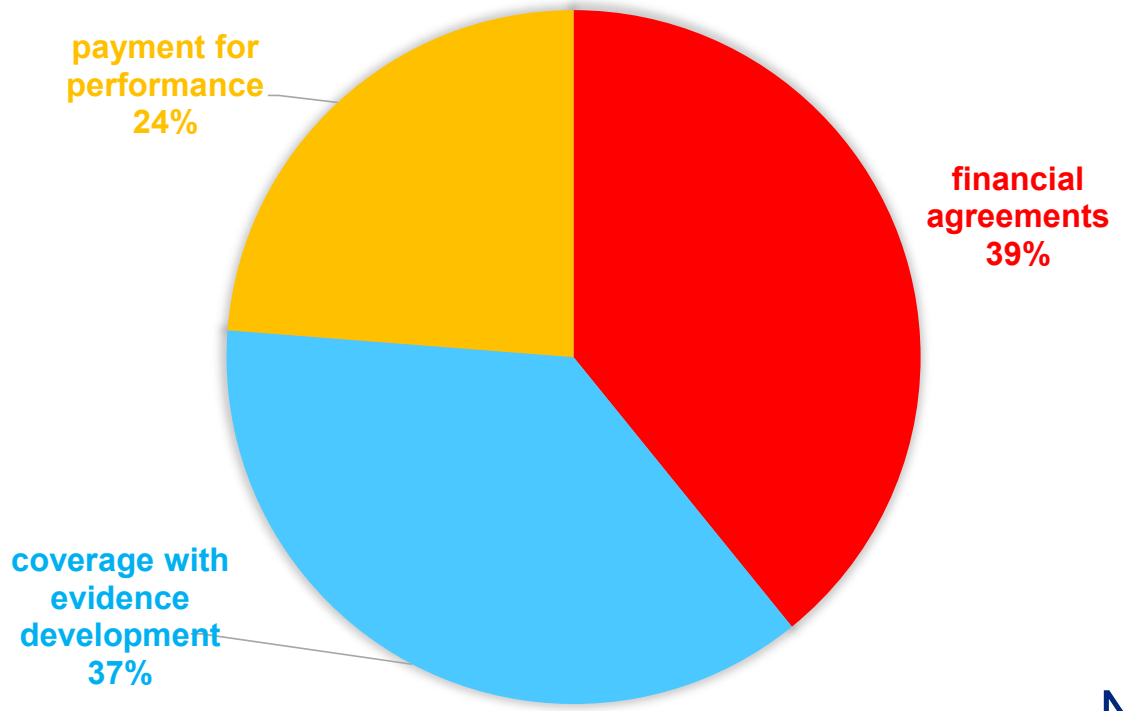


Toumi M, Jarosławski S, Sawada T et al. The Use of Surrogate and Patient-Relevant Endpoints in Outcomes-Based Market Access Agreements. Appl Health Econ Health Policy (2017) 15: 5.

MUNI MED

# Review MEA 2015

**85% payment for performance based on surrogate endpoints**




N = 143

**95% CED based on patient-relevant endpoints (e.g. survival)**



Toumi M, Jarosławski S, Sawada T et al. The Use of Surrogate and Patient-Relevant Endpoints in Outcomes-Based Market Access Agreements. Appl Health Econ Health Policy (2017) 15: 5.

MUNI MED

# Performance-based risk-sharing agreements

- „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.

- přímá vazba úhrady LP na výsledky léčby během používání v reálné klinické praxi – úhrada závisí na budoucím hodnocení dosažených klinických výsledků

# Performance-based risk-sharing agreements

- **Typické vlastnosti**
  - Zahájení krátce po uvedení na trh za účelem upřesnění výše a podmínek úhrady
  - Sběr dat a následné hodnocení na individuální bázi či sumárně
- **Důvody pro PBRSA:**
  - Ověření účinnosti v reálné klinické praxi (širší populace)
  - Upřesnění NÚ či adherence
  - Velikost cílové populace
  - Podíl pacientů neodpovídajících na léčbu
- Příklady: Itálie
  - **cost sharing** – sleva na úvodní cykly léčby všech pacientů
  - **risk sharing** – pacienti s nedostatečnou odpovědí na léčbu hrazeni ZP částečně
  - **payment by results** – pacienti s nedostatečnou odpovědí na léčbu plně hrazeni výrobcem
  - **success fee** – platba ZP výrobci pouze za úspěšně odléčené

# Outcomes-based model

- PCSK9 inhibitory v terapii hypercholesterolémie v USA
  - Surrogate endpoint – snížení LDL-C po 12 týdnech
  - Výrobce platí úvodní léčbu do dosažení cílové hodnoty LDL-C (12 týdnů u 80% pacientů + 24 týdnů pro 20% pacientů)
  - Časový horizont 1 rok

**Table 2 – Base-case and sensitivity results for LDL-C goal attainment outcome (model 1).**

| Simulation | Treated population | Drug effectiveness* (%) | Manufacturer reimbursement ($) | Payer per-patient cost ($) |
|---|---|---|---|---|
| Without | **500** | **80** | **5,040,000** | **10,080** |
| OBA | 1000 | 80 | 10,080,000 | 10,080 |
| | 500 | 70 | 4,935,000 | 9870 |
| | 500 | 90 | 5,145,000 | 10,290 |
| With OBA | 1000 | 80 | 7,840,000 | 7840 |
| | 1000 | 70 | 6,510,000 | 6510 |
| | 1000 | 90 | 9,170,000 | 9170 |

*Note.* Boldfaced figures represent the base case without OBA.
LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; OBA, outcomes-based agreement.
* Percentage of patients who achieve the LDL goal at 12 wk.



Brown JD, Sheer R, Pasquale M, et al. Payer and Pharmaceutical Manufacturer Considerations for Outcomes-Based Agreements in the United States. Value in Health 2018; 21: 33-40.

– Projekt

# „Outcome-Based MEAs inovativních léčiv v onkologii“


- Doc. MUDr. Regina Demlová, Ph.D. – LF MU a MOÚ
- Mgr. Barbora Říhová, Ph.D. – LF MU
- MUDr. Jiří Deml – PharmAround a LF MU
- Ing. Radka Černá – MOÚ
- Doc. MUDr. Tomáš Bűchler, Ph.D. – FTN, LF UK
- Prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D. – FN Plzeň, LF UK

# Metodologie outcome-based modelu

- sdílení nákladů mezi zdravotní pojišťovnou (ZP) a držitelem rozhodnutí o registraci (MAH) založený na účinnosti léčby u konkrétního pacienta
  - retrospektivní rozhodnutí o úhradě ze ZP dle individuálně dosažených výsledků léčby konkrétních pacientů z reálné klinické praxe
- **modelování podílu pacientů a celkových nákladů** hrazených ZP nebo MAH

  **-) dle dosažené délky léčby v reálné klinické praxi ve vztahu k délce léčby hodnoceným LP** v registrační klinické studii

# Metodologie outcome-based modelu

- pacienti z **reálné klinické praxe (KOC – mBC, mRCC)**
- **účinnost** u individuálních pacientů je klíčem k úhradě léčby jednotlivce
- parametry účinnosti ???
  - **délka léčby**
  - účinnost **nedosahující / srovnatelná / převyšující délku léčby v registrační klinické studii**

**non-respondéři** **respondéři**

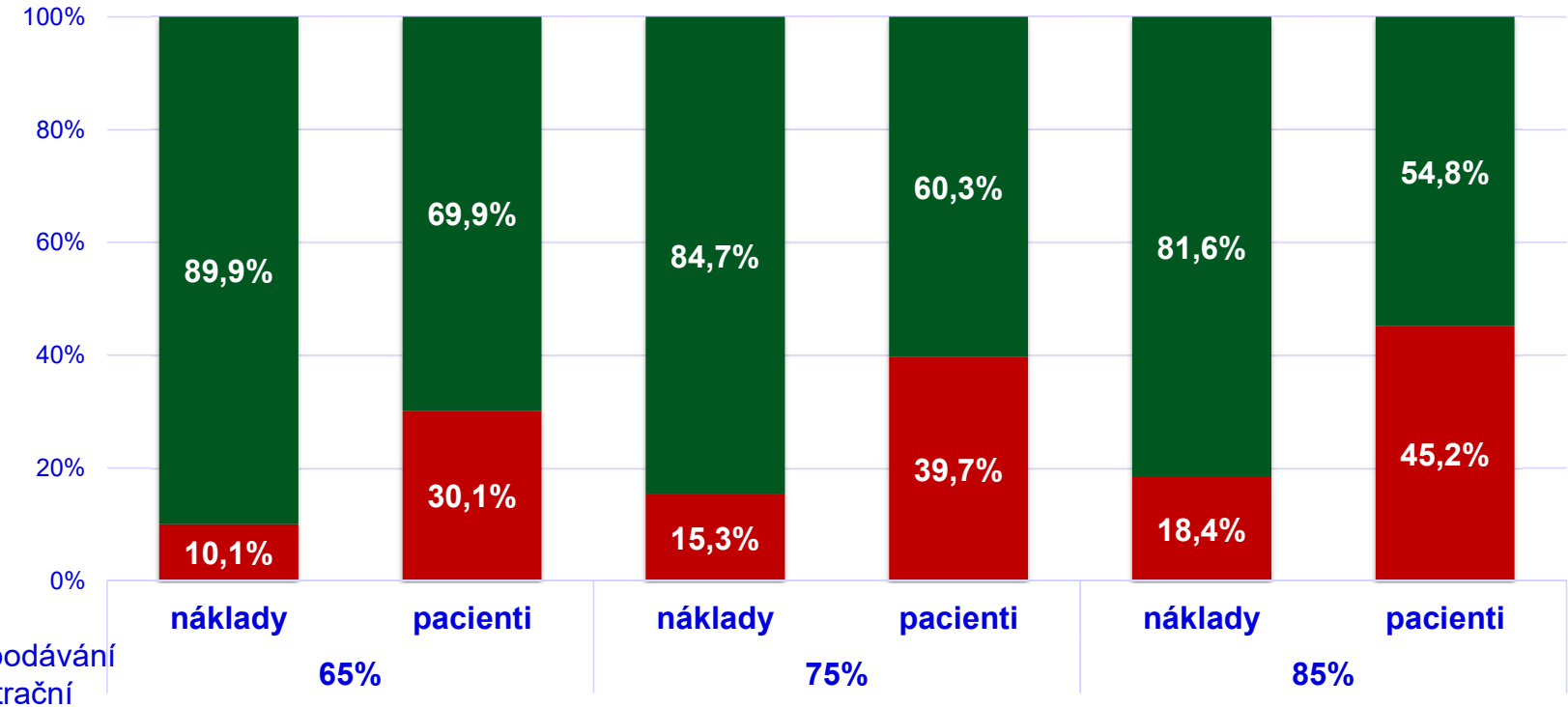
**hrazeni MAH** **hrazeni ZP** **= RISK-SHARING**



MUNI MED

# everolimus mBC

## Průměrné náklady na léčbu 572 491 Kč




dosažený podíl délky podávání LP ve srovnání s registrační studií **BOLERO* (5,5 měsíce)**

| **Délka léčby (měsíce)** | **3,57** | **4,12** | **4,67** |
|---|---|---|---|

**Pozn. zjištěný medián délky léčby v reálné praxi 5,98 měsíce**

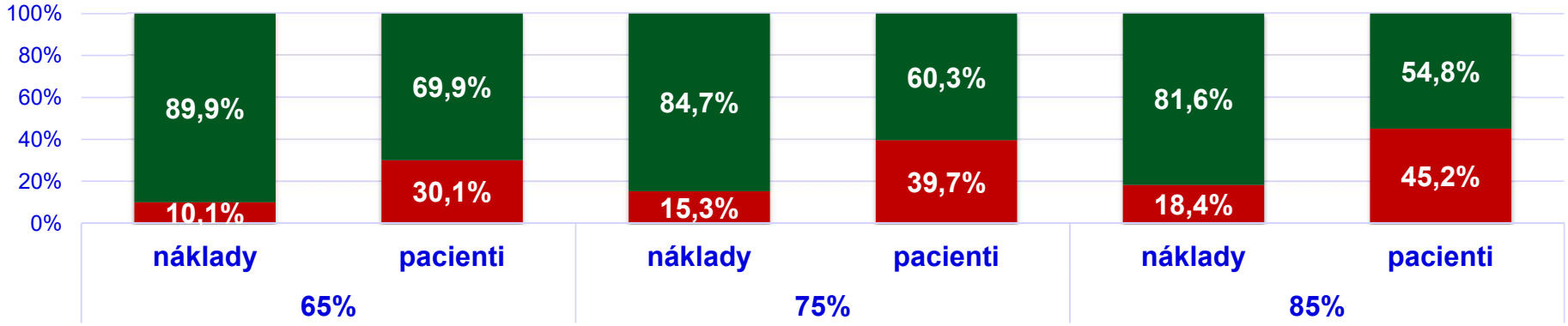
*Baselga J, Campone M, Piccart M, et al. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med. 2012; 366(6):520–9. Yardley DA, Noguchi S, Pritchard KI, et al. Everolimus Plus Exemestane in Postmenopausal Patients with HR+ Breast Cancer: BOLERO-2 Final Progression-Free Survival Analysis. Adv Ther; 2013; 30:870–884.



MUNI MED

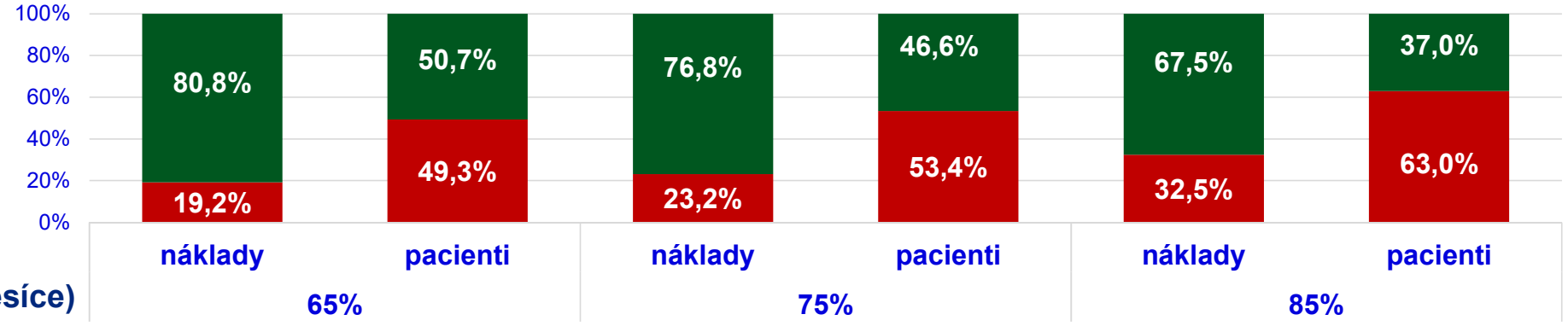
## everolimus mBC

### Průměrné náklady na léčbu 572 491 Kč




## sunitinib mRCC

### Průměrné náklady na léčbu 632 321 Kč



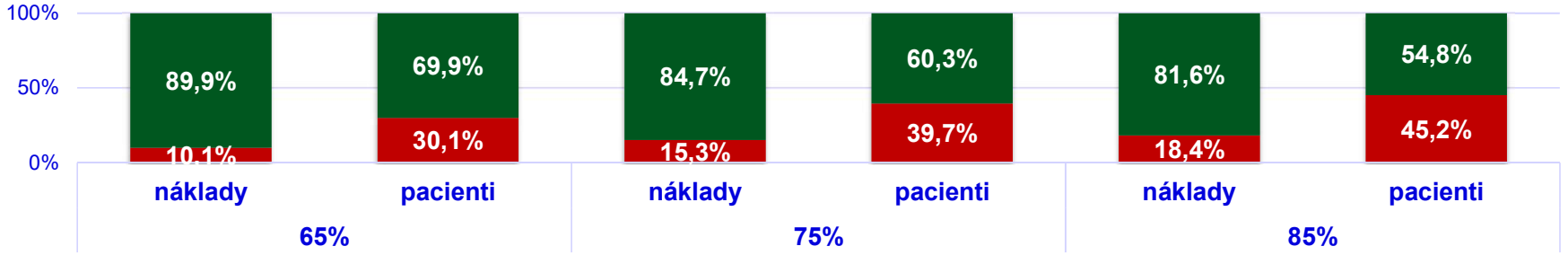

| | | | |
|---|---|---|---|
| **RCT* (11,0 měsíce)** | **65%** | **75%** | **85%** |
| **Délka léčby (měsíce)** | **7,15** | **8,25** | **9,35** |

*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.

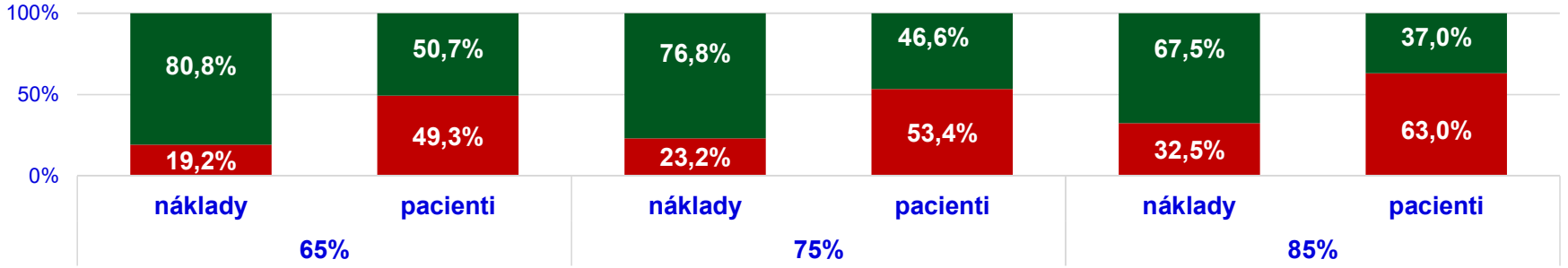


MUNI MED

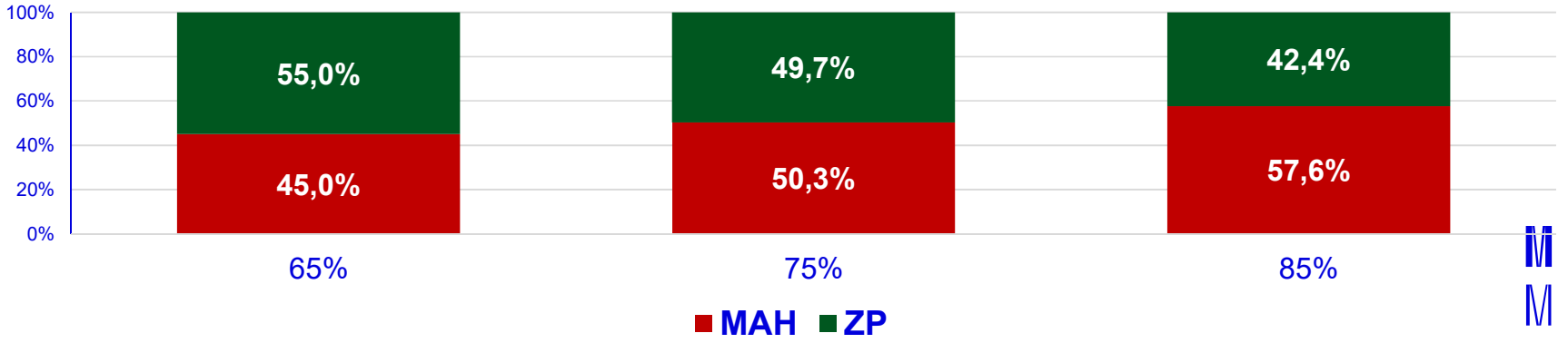
## everolimus mBC




## sunitinib mRCC




## pazopanib mRCC (pacienti z registru)




MUNI MED

# Managed entry agreements (MEA)

| + | – |
|---|---|
| + Urychlení vstupu na trh | - Netransparentnost |
| + Optimalizace použití | - Nepřesné externí referencování |
| + Dočasná sleva – kontrola rozpočtu | - Administrativní náročnost (zejména v „outcomes-based“ modelech) |
| + Efektivnější využívání nákladů v případě outcome-based modelů | |

# 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:
    **-)** vhodný **parametr účinnosti + nastavení hranice**
  - **platba za pacienta -** ex ante vs. ex post (pay-back)
  - **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.

brihova@med.muni.cz