

Ekonomiczne konsekwencje nieskutecznie leczonego bólu nowotworowego

**Aspekty farmakoeconomiczne zastosowania opioidów w bólu
przebijającym w chorobie nowotworowej**

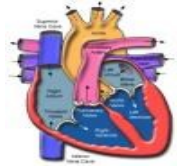
Marcin Czech, Cezary Juda
Optymalizacja leczenia bólu nowotworowego
Ożarów Mazowiecki
17 -18.03.2015

Koszt alternatywny roku leczenia chorego na cukrzycę typu II



I/3 implantu ślimakowego

I zabieg pomostowania aortalno- wieńcowego



II opecacji zaćmy

I 50 szczepień p/ odrze, śwince i różyczce



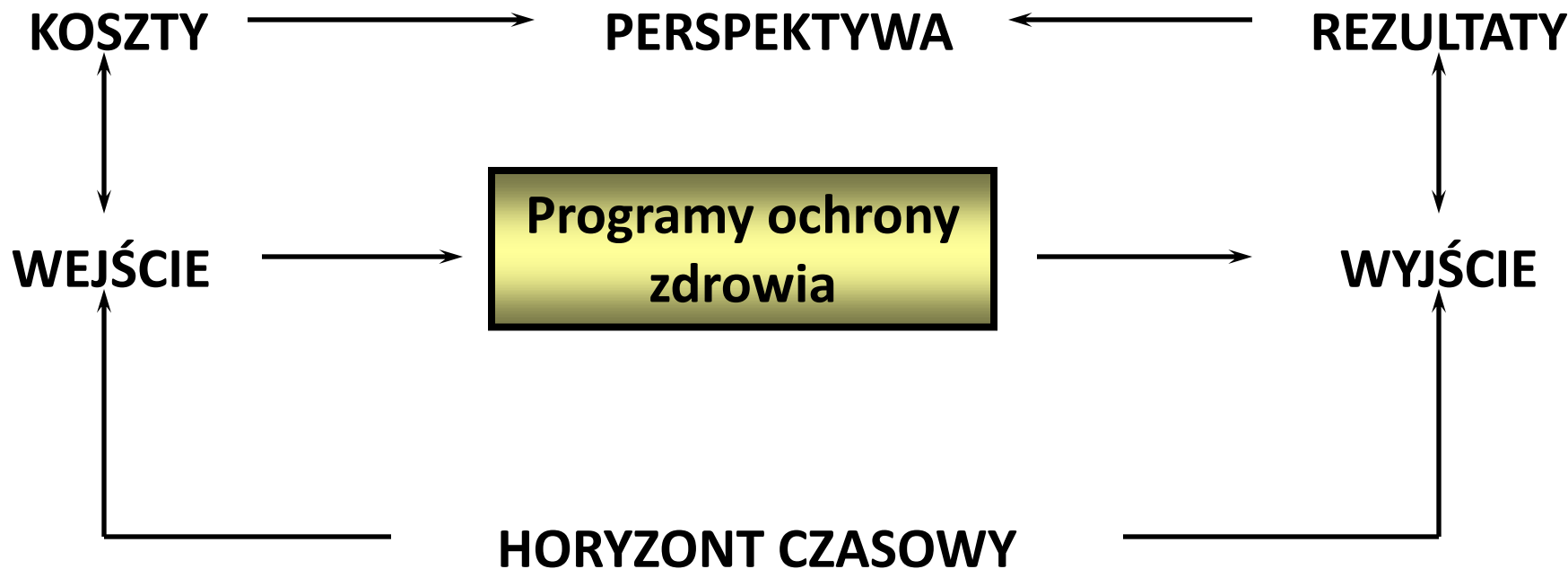
I/3 rocznej pensji nauczyciela

2000 obiadów w szkole



I/1000 czołgu Challenger 2

Ekonomiczna ocena programu ochrony zdrowia



Pespektywy w ocenie ekonomicznej programów ochrony zdrowia

- Płatnika (NFZ, ubezpieczyciele, MZ)
- Świadczeniodawcy
- Pacjenta
- Społeczna

Koszty w opiece zdrowotnej

BEZPOŚREDNIE

POŚREDNIE

Związane ze
zmniejszoną
produktywnością

Zwolnienia
lekarskie
Koszty
utraconego czasu
...

MEDYCZNE

Związane
bezpośrednio z
leczeniem

Leki
Badania diagnostyczne
Konsultacje lekarskie
Opieka pielęgnarska
Koszty szpitalne
...

NIEMEDYCZNE

Inne koszty
powstałe
bezpośrednio w
wyniku choroby
lub jej leczenia

Koszty
transportu
...

NIEMIERZALNE (NIEWYMIERNE)

Koszty związane z
ból i
cierpieniem

Straty
zdrowotne:
• fizyczne
• psychiczne
...

Analiza farmakoekonomiczna

Farmakoekonomika – (z gr.) „pharmakon” – lek i „oikonomia” – oszczędność, (z łac.) „oeconomia” – gospodarowanie

Farmakoekonomika – (B Spilker, 1996) ekonomiczna ocena środków farmaceutycznych

Farmakoekonomika – (M Drummond, 2005) analiza korzyści leczenia w stosunku do poniesionych kosztów przy założeniu ograniczoności dostępnych zasobów

Farmakoekonomika – (TE Getzen, 2000) analizy kosztów i korzyści z tytułu stosowania leków, ocena stosowana na rynku danego leku

Farmakoekonomika jest częścią ekonomiki zdrowia mającą za zadanie optymalizację farmakoterapii czyli racjonalne i oszczędne gospodarowanie lekami

Ocena Technologii Medycznych

Ocena technologii medycznych (health technology assessment, HTA) to wielodyscyplinarny proces mający za zadanie streszczenie informacji o medycznych, społecznych, ekonomicznych i etycznych aspektach użycia technologii medycznej dokonany w sposób systematyczny, transparentny i nie obciążony błędem (Kristensen FB, 2006)

Jego celem jest dostarczanie informacji o najbardziej wartościowych procedurach, które są bezpieczne, opłacalne i wychodzące naprzeciw potrzebom pacjent.

Synonim oceny technologii zdrowotnej (health technology assessment – HTA), używanej niekiedy za pojęcie szersze, obejmujące ocenę medycznych i niemedycechnych środków, procedur i systemów ochrony zdrowia

Ocena skuteczności klinicznej

PICO

- **Populacja:** Dorosły pacjent z chorobą nowotworową, u którego występuje ból przeszywający (BTP) i u którego w leczeniu bólu podstawowego stosowane są opioidowe środki przeciwbólowe.
- Schemat badania/**interwencja:** Każde randomizowane badanie kontrolowane (RCT) dotyczące leczenia BTCP
- **Opcje do porównania:** agoniści receptorów opioidowych; aerozol donosowy z fentanylem (INFS), roztwór cytrynianu fentanylu podawanego przezśluzówkowo w jamie ustnej (OTFC), fentanyl w postaci tabletki podjęzykowej (FBT) oraz doustna morfina (OM)
- **Kryteria oceny wyników:** różnica w natężeniu bólu (PID): różnica między odnotowywanym przez pacjentów natężeniem bólu (PI) w określonych punktach czasowych po nadejściu ataku bólu a PI na początku ataku (na przykład, PID 15 jest różnicą między PI na początku ataku bólu a PI po 15 minutach od zastosowania leczenia X)

Vissers D1, Stam W, Nolte T, Lenre M, Jansen J. Efficacy of intranasal fentanyl spray versus other opioids for breakthrough pain in cancer. Curr Med Res Opin. 2010 May;26(5):1037-45. doi: 10.1185/03007991003694340.

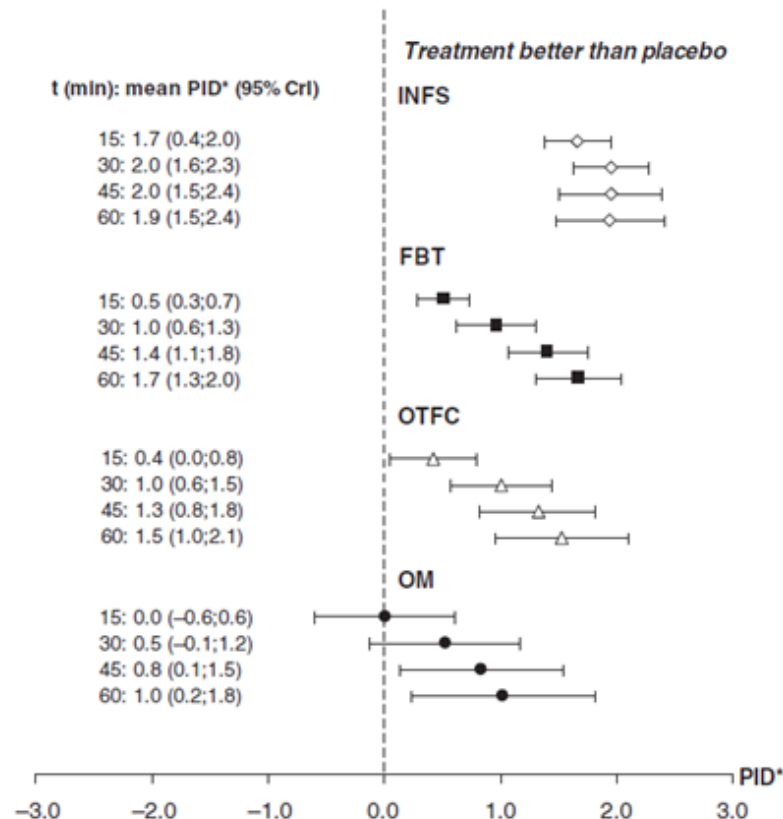
Ocena skuteczności klinicznej- metoda

- Przegląd systematyczny literatury (Medline, EMBASE, BIOSIS; 1996–2007)
- Sześć randomizowanych badań kontrolowanych (RCT)
- Mixed treatment comparison (wiele różnych porównań dwustronnych w obrębie licznych interwencji i porównanie ich w sposób pośredni poprzez wspólny komparator (placebo))

Ocena skuteczności klinicznej- wyniki

t (min): średnia wartość PID* (95% CrI)

Leczenie skuteczniejsze od placebo



*PID = różnica w natężeniu bólu – wartość dodatnia oznacza poprawę; INFS = aerozol donosowy z fentanylem; OTFC = roztwór cytrynianu fentanylu do podawany przezśluzówkowo w jamie ustnej; FBT = tabletkę podjęzykową z fentanylem; OM = doustna morfina.

Ocena skuteczności klinicznej- wnioski

- Aeroszol donosowy z fentanylem wykazuje szybkie działanie przeciwbólowe osiągnięte po zastosowaniu INFS, a także większą skuteczność w porównaniu z innymi szybko działającymi preparatami opioidów utrzymującą się przez większość czasu trwania ataku bólu
- Doustna morfina okazała się łagodzić ból ze skutecznością podobną do placebo w ciągu pierwszych 30 minut, przez co nie można uznać jej za skuteczny lek do stosowania w BTCP

Ocena skuteczności klinicznej- metoda

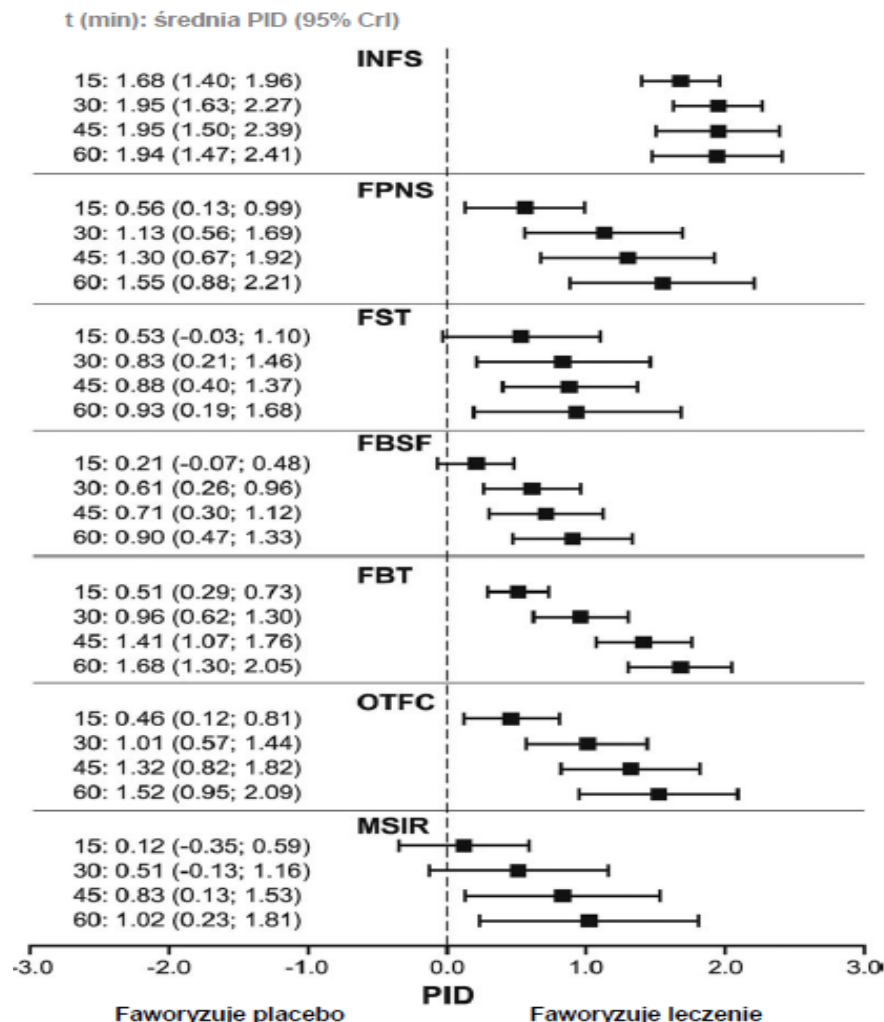
- Systematyczny przegląd literatury za okres od 15 października 2007 do 9 kwietnia 2010 r
- Uwzględnienie dane na temat nowych leków
- Przeszukano elektroniczne bazy danych (MEDLINE®, Embase i BIOSIS®)
- *Network meta- analysis* (NMA)
- Skala Jadad oceny jakości badań

Ocena skuteczności klinicznej- metoda

- Populacja – dorośli pacjenci chorzy na raka, cierpiący na BTCP i leczeni opioidowymi lekami przeciwbólowymi w celu kontroli bólu podstawowego
- Model badania / interwencja – każde badanie RCT odnoszące się do leczenia BTCP, które pozwoliłoby na porównanie INFS, FPNS, FST, FBSF, FBT, OTFC i MSIR
- Miara wyniku – różnica natężenia bólu (PID). PID jest różnicą w natężeniu bólu (PI) na początku epizodu BTCP, przed przyjęciem leku (punkt odniesienia) i w określonym momencie czasu po przyjęciu leku.
- PI jest zwykle opisywane w 11-punktowej numerycznej skali, gdzie 0 = brak bólu, a 10 = najgorszy wyobrażalny ból.

Ocena skuteczności klinicznej- wyniki

Rys. 3. PID leków BTCP w stosunku do placebo. PIDy w stosunku do placebo były obliczane dla każdego leku przez odjęcie zbiorczej oceny referencyjnej PID dla placebo (pochodzącej z meta-analizy efektów stałych wyników badań z placebo w grupie kontrolnej, zakwalifikowanych do meta-analizy sieciowej). Zbiorcze dane dotyczące placebo umożliwiają standaryzację wszystkich badań. PID = różnica natężenia bólu; BTCP = nowotworowy ból przebijający; CrI = przedział wiarygodności; INFS = aerozol do nosa z fentanylem; FPNS = aerozol do nosa z fentanylem i pektyną; FST = tabletki podjęzykowe z fentanylem; FBSF = rozpuszczalna lamelka podjęzykowa z fentanylem; FBT = tabletki podjęzykowe z fentanylem; OTFC = cytrynian fentanylu podawany przezśluzówkowo; MSIR = siarczan morfiny o natychmiastowym uwalnianiu.



Ocena skuteczności klinicznej- wnioski

- Na podstawie dostępnych obecnie dowodów, można stwierdzić, że wszystkie leki na BTCP przyniosły uśmierzanie bólu w ramach czasowych zakwalifikowanych badań
- Leki z fentanylem podawane przezśluzówkowo powodowały uśmierzanie bólu w większym stopniu i w krótszym czasie niż placebo lub morfina podawana doustnie

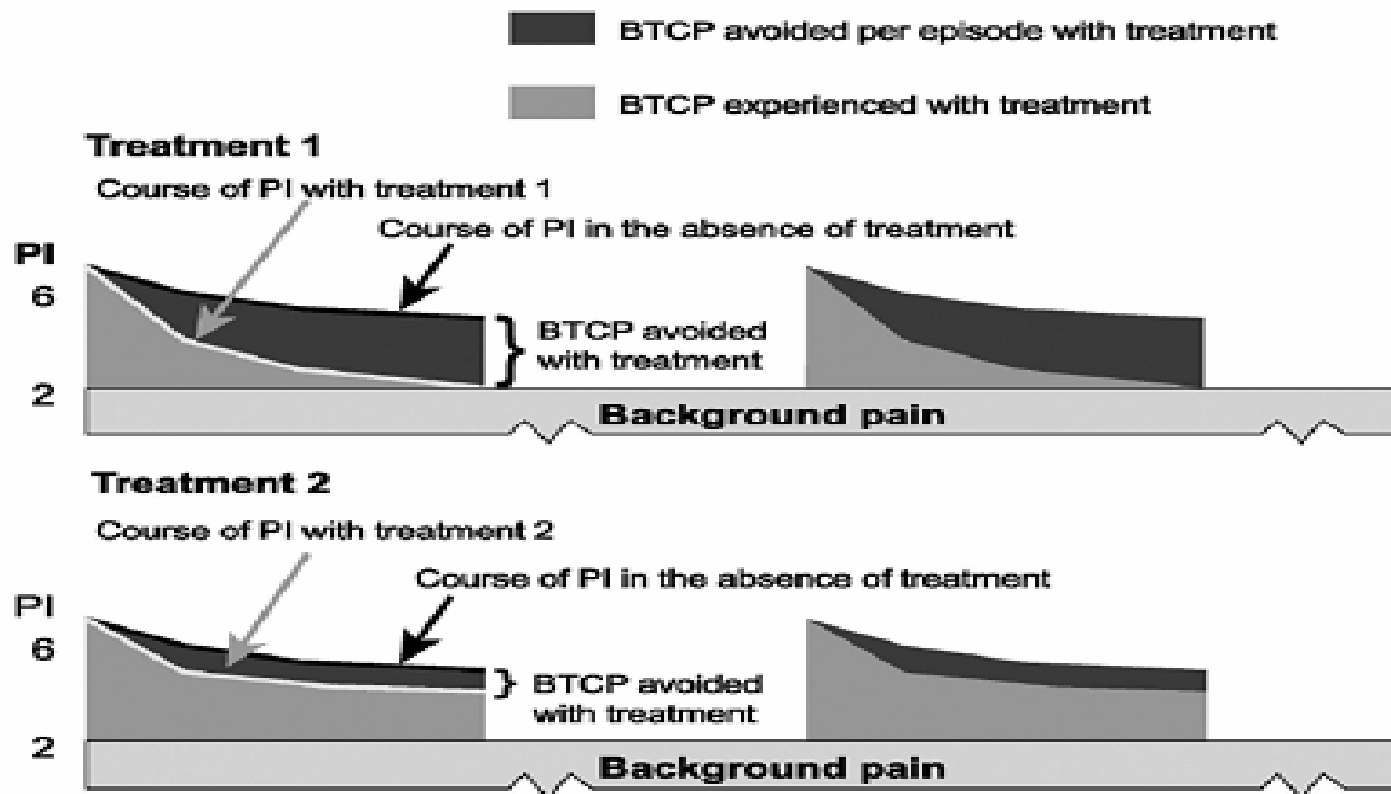
Ograniczenia badań skuteczności klinicznej

- Jak w przypadku każdej meta-analizy, słabość podejścia sieciowego polega na tym, że randomizacja występuje tylko w ramach badań RCT, a nie pomiędzy nimi, a tym samym wprowadza możliwość niezmiierzonych różnic pomiędzy populacjami pacjentów oraz model badań, który mógłby stronniczo wpłynąć na wyniki
- W niniejszych analizach, określone z góry kryteria wyboru wytypowały podobne badania, a tym samym nie ma wielkiego ryzyka stronniczości szacunków

Ocena ekonomiczna- metodyka

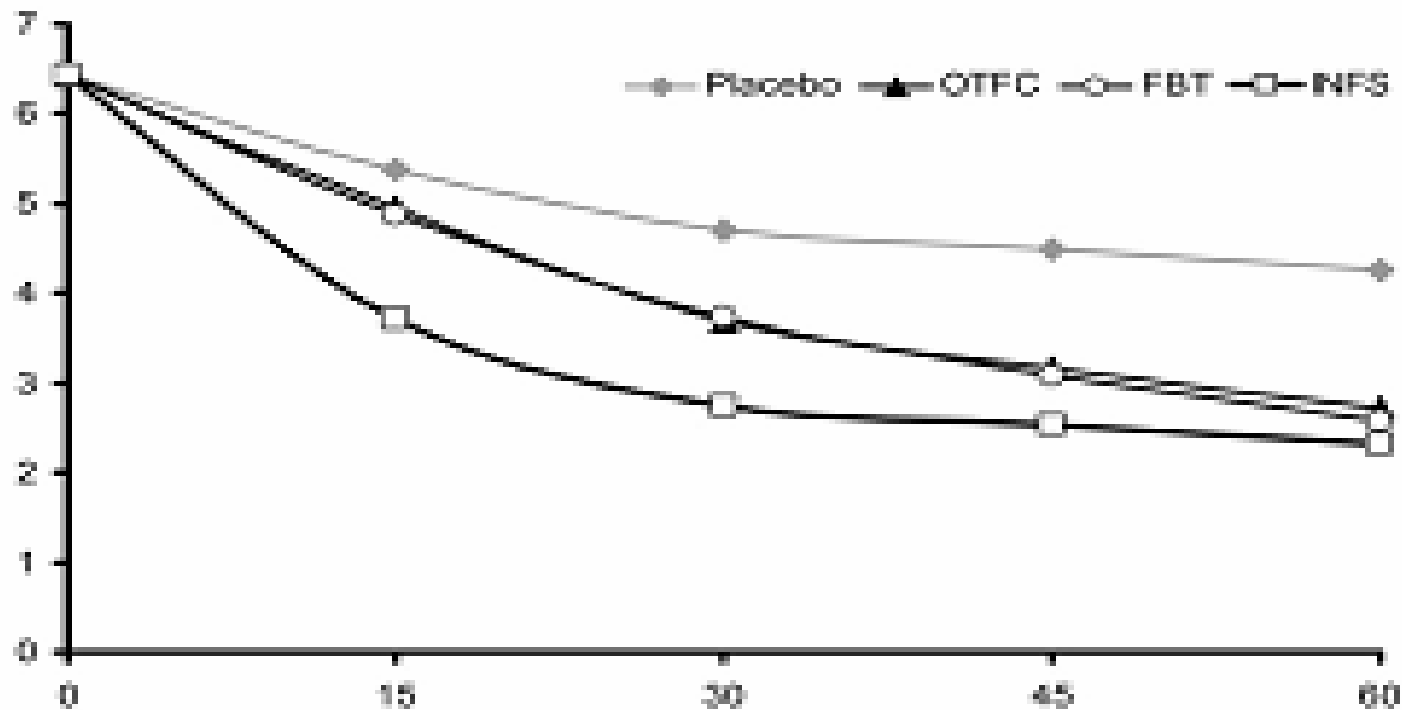
- W modelu uwzględniono koszty nabycia leków i koszty innego wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej:
 - wizyt lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej [POZ]
 - opieki domowej
 - hospitalizacji
- Przeprowadzono bezpośrednie badanie użyteczności metodą handlowania czasem (TTO)
- Analiza TTO objęła próbę 99 osób z Wielkiej Brytanii
- Wartości użyteczności wygenerowano dla hipotetycznego chorego w zaawansowanym stadium raka, z początkowym PI na poziomie 6 na początku epizodu BTCP, PI bólu podstawowego na poziomie 2 i trzema epizodami BTCP na dzień, co odpowiada populacji chorych w modelu podstawowym

Ocena ekonomiczna- metodyka



Ocena ekonomiczna- wyniki

Poziom natężenia bólu w funkcji czasu



Ocena ekonomiczna- wyniki

Tabela 2 – Wyniki modelu i szacunki kosztów dla poszczególnych terapii w scenariuszu podstawowym.				
	Wartość (95% przedziały niepewności)			
	Placebo	INFS	OTFC	FBT
Wyniki modelu				
% BTCP uniknięty w porównaniu do placebo	—	55% (46%, 68%)	29% (22%, 38%)	31% (25%, 39%)
QALY	0,167 (0,148, 0,183)	0,266 (0,251, 0,281)	0,220 (0,203, 0,235)	0,223 (0,209, 0,237)
Szacunki kosztów				
Koszty nabycia leków	0	5034 €	5034 €	4348 €
Koszty lekarzy POZ	93 € (78, 109)	49 € (36, 59)	69 € (57, 82)	68 € (56, 81)
Koszty opieki domowej	68 € (53, 85)	44 € (34, 54)	55 € (44, 68)	55 € (43, 67)
Koszty hospitalizacji	715 € (516, 950)	407 € (289, 532)	550 € (396, 716)	540 € (398, 704)
Łączne koszty wykorzystania zasobów	€877 (680, 1112)	€500 (375, 629)	€674 (514, 845)	€662 (508, 828)
Łączne koszty	€877 (690, 1112)	€5534 (5408, 5663)	€5708 (5548, 5878)	€5011 (4832, 5176)
BTCP, przebijający ból nowotworowy; FBT, fentanyl w postaci tabletek podpoliczkowych; lekarz POZ, lekarz podstawowej opieki zdrowotnej, INFS, fentanyl w postaci aerozolu do nosa; OTFC, doustny przezśluzówkowy cytrynian fentanylu; QALY, liczba lat życia skorygowana jego jakością. Wszystkie koszty ponad 180 dni. 1 SEK= 0,09 €.				

Ocena ekonomiczna- wyniki

Tabela 3 – Opłacalność INFS w porównaniu do OTFC i FBT.

	Koszty przyrostowe, (% UI)	Przyrostowy % unikniętego BTCP (95% UI)	Przyrostowa użyteczność (QALY) (95% UI)	Koszty w przeliczeniu na uniknięty BTCP	Koszt w przeliczeniu na zysk QALY
Scenariusz podstawowy w porównaniu do OTFC	174 € (-276, -98)	25% (17%, 36%)	0,046 (0,029, 0,064)	Dominujący	Dominujący
Alternatywny scenariusz 1: PI bólu podstawowego = 3	262 € (-486, 134)	38% (23%, 66%)	0,046 (0,029, 0,066)	Dominujący	Dominujący
Alternatywny scenariusz 2: Koszty samych leków	0 (0, 0)	25% (16%, 37%)	0,046 (0,029, 0,065)	nd.	nd.
Scenariusz podstawowy w porównaniu do FBT	523 € (432, 593)	24% (16%, 33%)	0,043 (0,029, 0,059)	2216 €	12203 €
Alternatywny scenariusz 1: PI bólu podstawowego = 3	441 € (237, 554)	36% (22%, 61%)	0,043 (0,029, 0,059)	1242 €	10293 €
Alternatywny scenariusz 2: Koszty samych leków	685 € (685, 685)	24% (16%, 33%)	0,043 (0,030, 0,059)	2902 €	15979 €

BTCP, przebijający ból nowotworowy; FBT, fentanyl w postaci tabletek podjęzykowych; INFS, fentanyl w postaci aerozolu do nosa; nd., nie dotyczy; OTFC, doustny przezśluzówkowy cytrynian fentanylu; PI, natężenie bólu; QALY, liczba lat życia skorygowana jego jakością; UI, przedział niepewności.

INFS jest skuteczniejszy niż OTFC (przyrostowy QALY 0,046), ale koszty przyrostowe są takie same, gdyż koszty leków są podobne a kosztów wykorzystania zasobów nie uwzględnia się. Ponieważ koszty przyrostowe są takie same, nie można obliczyć inkrementalnego współczynnika efektywności kosztów (ICER). INFS pozostaje preferowaną metodą leczenia.

1 SEK= 0,09 €. Dominujący oznacza oszczędny i skuteczniejszy.

Ocena ekonomiczna-- wnioski

Terapia z użyciem INFS zapewnia szybszy początek działania przeciwbólowego i większe obniżenie BTCP niż w przypadku terapii z użyciem OTFC lub FBT

Ta poprawa skuteczności przeciwbólowej terapii z użyciem INFS zdaje się przekładać na oszczędności w wykorzystaniu zasobów w opiece zdrowotnej i kosztach medycznych oraz poprawie jakości życia chorych z BTCP w Szwecji

INFS można uznać za opłacalną opcję w porównaniu z OTFC i FBT w leczeniu BTCP w Szwecji

Organizacja i finansowanie opieki paliatywnej w Polsce

- Opieka paliatywna w domu chorego
 - finansowanie osobodnia z NFZ ok. 45 PLN, limit wizyt vs. cena oparta na kalkulacji kosztów/ oczekiwana 80 PLN
- Opieka paliatywna w hospicjum
 - finansowanie osobodnia z NFZ ok. 215 PLN, limit wizyt vs. cena oparta na kalkulacji kosztów/ oczekiwana 830 PLN
- Opieka paliatywna w szpitalu (głównie na oddziałach chorób wewnętrznych [2x wyższe koszty!] i onkologii [3x wyższe koszty!])
 - finansowanie z NFZ wg DRG, wyższe stawki; interna, onkologia
- Opieka z Zakładzie opiekuńczo- leczniczym (ZOL)
- Nocna i świąteczna ambulatoryjna oraz wyjazdowa opieka lekarska i pielęgniarstwa
 - finansowanie na zasadzie gotowości (ryczałt miesięczny), konkurencja o zasoby, rzeczywisty koszt wyjazdu zespołu z punktu widzenia świadczeniodawcy ok. 200 PLN
- Ostre dyżury/ SOR
 - finansowanie na zasadzie gotowości, ale konkurencja o zasoby
- Opieka prywatna
 - najczęściej *fee for service*

Analiza cen detalicznych dla szybko działających fentanyl- perspektywa społeczna

Ceny detaliczne	Cena za 1 opakowanie	Koszt 1 dawki	Koszt miesięcznej kuracji
Instanyl 50	230,90	23,09	1385,6
Instanyl 100	453,90	22,70	1361,7
Instanyl 200	897,60	22,44	1346,4
Effentora a 4	121,60	30,41	1824,3
Effentora a 28	754,11	26,93	1616,0
PecFent 100 a 8	184,50	23,07	1384,0
PecFent 400 a 8	184,50	23,07	1384,0

Założenie dwóch epizodów dziennie dla wszystkich porównywanych preparatów

Analiza odpłatności dla szybkodziałających fentanyli- perspektywa pacjenta

Odpłatność dla pacjenta	Cena za opakowanie	Koszt 1 dawki	Koszt miesięcznej kuracji
Instanyl 50	3,47	0,35	20,8
Instanyl 100	3,20	0,16	9,6
Instanyl 200	3,20	0,08	4,8
Effentora 4	3,20	0,80	48,0
Effentora 28	3,20	0,11	6,9
PecFent 8	3,20	0,40	24,0

Koszt jednej dawki jest najniższy w przypadku wielodawkowych opakowań takich jak Instanyl 40 i 20 dawkowy czy Effentora 28 dawkowa. Koszt miesięcznej kuracji dla pacjenta, który jest najtańszy właśnie dla Instanylu 40 dawkowego, następnie Effentora 28 dawkowa i Instanyl 20 dawkowy.

Korzyści płynące ze skutecznego leczenia bólu przeszywającego

- Dla lekarza
 - Wyższa jakość życia chorego/ satysfakcja z leczenia
 - Oszczędność czasu związana z mniej częstymi wizytami (u chorego i w przychodni leczenia bólu/ opieki paliatywnej)
 - Możliwość zajęcia się innymi chorymi
 - „on call” vs. wizyta
- Dla płatnika
 - Korzystanie z bardziej „opłacalnych” form niesienia pomocy
 - Możliwość objęcia leczeniem większej grupy pacjentów
 - Perspektywa wynagradzania na zasadzie *outcomes-based*
 - Lepsza ocena jakości leczenia przez pacjentów i ich rodziny

Korzyści płynące ze skutecznego leczenia bólu przewlekłego

- Dla świadczeniodawcy
 - Możliwość objęcia leczeniem większej grupy chorych, uzyskiwania wyższych dochodów z NFZ
 - Lepsze możliwości zarządzania personelem w zakładzie stacjonarnym
 - Większe zadowolenie z leczenia przez pacjentów
- Korzyści dla pacjenta
 - Mniejszy ból, szybsze wdrożenie skutecznego leczenia ułatwia kontrolę dolegliwości bólowych w przyszłości (analogia z leczeniem onkologicznym)
 - Wyższa jakość życia
 - Zachowanie możliwości pracy (również niepłatnej)/ samoopieki
- Korzyści społeczne
 - w/w
 - Redukcja absenteizmu i prezenteizmu opiekunów/ rodziny chorego („W przypadku leczenia bólu nowotworowego, cała rodzina jest chora”)

Dziękuję za uwagę

Kontakt: marcin.czech@wum.edu.pl

Back-up slides

Analiza cen detalicznych i odpłatności pacjenta dla fentanyli transdermalnych

Ceny detaliczne

Matrifen w porównaniu do Durogesicu jest we wszystkich dawkach cenowo korzystniejszy

Ceny detaliczne	Matrifen	Durogesic	Actavis
Plaster 12 µg/h	22,9	27,5	-
Plaster 25 µg/h	43,7	45,8	43,7
Plaster 50 µg/h	76,9	87,8	77,6
Plaster 75 µg/h	112,1	120,6	111,0
Plaster 100 µg/h	146,6	147,8	139,3

Odpłatność dla pacjenta

Matrifen pozostaje zdecydowanie najlepszym wyborem dla lekarza i pacjenta pod kątem kosztów terapii

Odpłatność dla pacjenta	Matrifen	Durogesic	Actavis
Plaster 12 µg/h	7,5	12,0	-
Plaster 25 µg/h	9,6	11,6	9,6
Plaster 50 µg/h	5,3	16,3	6,1
Plaster 75 µg/h	3,2	11,7	3,2
Plaster 100 µg/h	3,2	3,2	3,2