

Maciej Krzakowski¹, Piotr Wysocki¹, Jacek Jassem², Krzysztof Krzemieniecki³,
Piotr Potemski⁴, Rafał Zyśk⁵

¹Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

²Gdański Uniwersytet Medyczny

³Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

⁴Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Szpital im. M. Kopernika w Łodzi

⁵Kancelaria Doradcza *Health Economics Consulting* w Warszawie

Algorytm oceny wartości nowych leków przeciwnowotworowych — propozycje Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej i Polskiego Towarzystwa Onkologicznego

The algorithm assessing the value of new anticancer drugs — the proposal of the Polish Society of Clinical Oncology and Polish Oncological Society

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. n. med. Maciej Krzakowski
Centrum Onkologii — Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie

STRESZCZENIE

Szybki rozwój nowych technologii medycznych oraz brak możliwości ich pełnego sfinansowania przez publicznego płatnika stwarza konieczność poszukiwania rozwiązań wskazujących najbardziej wartościowe metody. Zagadnienie to jest szczególnie istotne w odniesieniu do leków przeciwnowotworowych. W Polsce w procesie podejmowania decyzji o finansowaniu tej grupy leków właściwe urzędy (Ministerstwo Zdrowia, Narodowy Fundusz Zdrowia, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji) najczęściej korzystają z opinii ekspertów. W celu zobjektywizowania procesu oceny Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej i Polskie Towarzystwo Onkologiczne — na podstawie systemu stosowanego w Wielkiej Brytanii i Szwajcarii — opracowały algorytm, który w sposób kompleksowy uwzględnia kluczowe aspekty dotyczące skuteczności, bezpieczeństwa, jakości dowodów naukowych oraz efektywności kosztowej. Na podstawie tej oceny nowy lek przeciwnowotworowy kwalifikowany jest do jednej z pięciu kategorii według wielkości oferowanej wartości dodanej względem aktualnie refundowanego standardu postępowania.

Słowa kluczowe: nowe leki przeciwnowotworowe, możliwości finansowania, obiektywna ocena wartości metod leczenia systemowego

ABSTRACT

Rapid development of new medical technologies and inability of their full financing by a public payer necessitates searching for solutions identifying most valuable methods. This issue is particularly relevant in relation to anticancer drugs. Competent authorities (Ministry of Health, National Health Fund, Agency for Health Technology Assessment and Pricing) in Poland often use expert opinions in decision making process regarding new anticancer drugs. In order to make this process more objective, the experts from the Polish Society of Clinical Oncology and Polish Oncological Society — based on the systems used in the United Kingdom and Switzerland — developed an algorithm that quantifies the key aspects of the efficacy, safety, quality of evidence and cost-effectiveness. Based on these criteria a new anticancer compound is qualified into one of five categories considering its the added value in relation to current reimbursed standard practice.

Key words: new anticancer drugs, financial abilities, objective assessment of systemic treatment modalities

Wprowadzenie

Wysoki i stale rosnący koszt nowych technologii medycznych oraz coraz mniejsze możliwości ich finansowania ze środków publicznych stwarzają potrzebę opracowania najbardziej skutecznych sposobów oceny wartości tych metod. Dotyczy to w szczególności onkologii, ponieważ liczba nowotworów wzrasta wraz ze starzeniem się społeczeństwa oraz oddziaływaniem niektórych czynników cywilizacyjnych, a leki przeciwnowotworowe należą do najdroższych.

Rejestrowane przez Europejską Agencję Leków (EMA, *European Medicine Agency*) nowe leki — zwłaszcza o działaniu ukierunkowanym molekularnie i we wskazaniach dotyczących niewielkich grup chorych — mają coraz wyższe ceny, co producenci uzasadniają koniecznością zwrotu poniesionych przez nich kosztów. Nowe leki przynoszą większe korzyści terapeutyczne, ale w przypadku rzadkich nowotworów cena leku jest znacząco wyższa, bowiem niższy jest zwrot kosztów rozwoju nowej technologii. W polskich warunkach brak refundacji leku oznacza w praktyce jego całkowitą niedostępność dla chorych. Wymienione czynniki, wraz z szerokim dostępem chorych do informacji, zwiększają społeczne oczekiwanie możliwie szybkiego dostępu do nowych metod leczenia stosowanych w stanach zagrażających życiu i stają się trudnym wyzwaniem dla publicznego systemu ochrony zdrowia.

Praktyka innych krajów wskazuje na wysoką użyteczność algorytmów oceny wartości dodanych nowych leków. Algorytmy te umożliwiają płatnikowi optymalizację wydatków na kosztowne metody leczenia przeciwnowotworowego na podstawie ich obiektywnej i kompleksowej oceny, a także zwiększają dostępność do najbardziej wartościowych i bezpiecznych oraz najlepiej przebadanych metod w odniesieniu do wskazań nieujętych w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL). Niewątpliwą zaletą tego typu narzędzi jest dostosowanie do możliwości płatnika w danym kraju wartości punktowej, która stanowiłaby „granicę” akceptacji finansowania lub wskazywałaby na konieczność dzielenia z producentem ryzyka związanego z ograniczoną skutecznością leku. Prace nad takimi algorytmami rozpoczęły już Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ESMO, *European Society of Medical Oncology*) oraz Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ASCO, *American Society of Clinical Oncology*) [1, 2]. Własne algorytmy oceny wykorzystywane w procesie podejmowania decyzji o finansowaniu nowego leku przeciwnowotworowego lub niestandardowej terapii wprowadzono w Wielkiej Brytanii (*Cancer Drugs Fund*) oraz Szwajcarii (*Helsana Group*) [3, 4].

Obecne opracowanie — przygotowane przez Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) oraz Polskie Towarzystwo Onkologiczne (PTO) — stanowi propozy-

cję stworzenia algorytmu oceny wartości nowych leków przeciwnowotworowych. Narzędzie to powinno znaleźć zastosowanie w mechanizmie wczesnego dostępu, skracającym czas oczekiwania chorych na leki o największej wartości dodanej, a także ułatwić podejmowanie decyzji dotyczących refundacji tych leków w procesie ich oceny przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [5], przy zachowaniu przejrzystości, obiektywizmu i powtarzalności procesu oceny.

W polskim publicznym systemie ochrony zdrowia procedurą przewidzianą do niestandardowego finansowania leków onkologicznych był do końca 2014 roku program chemioterapii niestandardowej. Od 2012 roku, zgodnie z ustawą o refundacji, finansowanie leków w ramach tego programu zostało ograniczone do leków zarejestrowanych do 31 grudnia 2011 roku [6], przy czym dopuszczalne było finansowanie nowego wskazania dla leku zarejestrowanego przed wymienioną datą. Realizacja chemioterapii niestandardowej i jej finansowanie następowały po uzyskaniu pozytywnej decyzji dyrektora oddziału wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wydanej na podstawie wniosku złożonego przez świadczeniodawcę (podmiot leczniczy, który miał świadczenia udzielać) oraz pozytywnym zaopiniowaniu przez właściwego konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie onkologii klinicznej. Każda decyzja dyrektora oddziału wojewódzkiego NFZ miała charakter indywidualny, tzn. odnosiła się jedynie do chorego, którego dotyczył wniosek. Członkowie PTOK oraz PTO dostrzegają potrzebę stworzenia systemowego rozwiązania, zapewniającego chorym wczesny dostęp do leków przynoszących największe korzyści terapeutyczne, zanim zostanie wydana finalna decyzja refundacyjna. Złożona procedura refundacyjna, proces negocjacji, kontraktowanie nowego programu lekowego przez szpitale oraz procedura przetargowa mogą opóźniać dostęp do takich leków nawet o kilkanaście miesięcy. Mechanizm wczesnego dostępu umożliwiłby istotne skrócenie czasu oczekiwania chorych na leki o największej wartości dodanej.

Przedstawiony w obecnym opracowaniu algorytm oceny wartości dodanej leku względem aktualnie refundowanego standardu postępowania uwzględnia wydłużenie czasu przeżycia i poprawę jakości życia chorych, profil bezpieczeństwa, aspekty ekonomiczne leczenia i jakość dowodów naukowych. Suma punktów uzyskanych w wymienionych obszarach pozwala na przypisanie leku do jednej z pięciu kategorii określających zasadność jego refundacji. Zdaniem ekspertów PTOK i PTO refundacja wnioskowanego leku powinna ściśle zależeć od oferowanych przez niego korzyści terapeutycznych.

Oba towarzystwa naukowe dostrzegają również konieczność podjęcia działań zapewniających obiektywizację i zachowanie jednolitości podejmowanych decyzji refundacyjnych w skali kraju, ponieważ każda

odmienność powoduje nierówny dostęp do świadczeń zdrowotnych w ramach powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego.

Ilościowa ocena wskaźników przeżycia

W proponowanym algorytmie — podobnie do założeń przyjętych w innych krajach — ocenie ilościowej poddawana jest poprawa przeżycia całkowitego (OS, *overall survival*) oraz poprawa przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS, *progression-free survival*). Za minimalną istotną klinicznie i skutkującą przyznaniem punktów korzyść terapeutyczną uważa się zwiększenie mediany PFS oraz mediany OS o 2 miesiące, przy czym odpowiednie wartości dla OS punktowane są w stosunku do PFS podwójnie. Maksymalna liczba punktów związana jest z wydłużeniem OS o przynajmniej 12 miesięcy.

W odniesieniu do informacji dotyczących poprawy PFS — pochodzących z porównawczych badań II fazy — przyznawana jest połowa wartości punktowej określonej w tabeli 1. Punkty za wydłużenie OS nie są przyznawane, jeśli informacje pochodzą wyłącznie

z badań II fazy bez losowego doboru. Alternatywnym wskaźnikiem dla PFS uwzględnianym w algorytmie może być czas przeżycia do progresji (TTP, *time to progression*) lub czas przeżycia wolnego od choroby (DFS, *disease-free survival*).

Jeśli dane dotyczące wartości bezwzględnych dla median OS i PFS są niedostępne, ilościowej ocenie poddawana jest wartość ryzyka względnego (HR, *hazard ratio*). Punktację za zmniejszenie względnego ryzyka zgonu lub progresji choroby oraz zmniejszenie ryzyka względnego zgonu określa tabela 2.

W przypadku wyników nieistotnych statystycznie punktów nie przyznaje się.

Ilościowa ocena jakości życia związanej ze zdrowiem chorego

W ramach ilościowej oceny przyznawane są punkty za poprawę jakości życia związaną ze stanem zdrowia (HR-QoL, *health-related quality of life*) uzyskaną pod wpływem ocenianego leku (tab. 3). Dowody naukowe wyższej jakości powodują przyznanie większej liczby

Tabela 1. Ilościowa ocena korzyści terapeutycznej związanej z poprawą czasu przeżycia

Zwiększenie mediany PFS, DFS lub TTP		Zwiększenie mediany OS	
Zakres wyniku	Punktacja	Zakres wyniku	Punktacja
< 2 miesięcy	0	< 2 miesięcy	0
2–3 miesięcy	1	2–3 miesięcy	2
4–5 miesięcy	1,5	4–5 miesięcy	3
6–7 miesięcy	2	6–7 miesięcy	4
8–9 miesięcy	2,5	8–9 miesięcy	5
10–11 miesięcy	3	10–11 miesięcy	6
≥ 12 miesięcy	3,5	≥ 12 miesięcy	7

PFS (*progression-freesurvival*) — czas przeżycia wolnego od progresji choroby; DFS (*disease-freesurvival*) — czas przeżycia wolnego od choroby; TTP (*time to progression*) — czas do progresji; OS (*overall survival*) — czas przeżycia całkowitego

Tabela 2. Ilościowa ocena zmniejszenia ryzyka względnego progresji, nawrotu lub zgonu*

Zmniejszenie ryzyka względnego progresji lub nawrotu (PFS, DFS lub TTP)		Zmniejszenie ryzyka względnego zgonu (OS)	
HR	Punktacja	HR	Punktacja
< 0,1	0	< 0,1	0
0,1–0,19	1	0,1–0,19	2
0,2–0,29	2	0,2–0,29	4
0,3–0,39	3	0,3–0,39	6
≥ 0,4	4	≥ 0,4	8

*Punkty za zmniejszenie ryzyka względnego (HR) przyznawane są wyłącznie w przypadku braku danych dotyczących wartości bezwzględnych dla OS i PFS; PFS (*progression-freesurvival*) — czas przeżycia wolnego od progresji choroby; DFS (*disease-freesurvival*) — czas przeżycia wolnego od choroby; TTP (*time to progression*) — czas do progresji; OS (*overall survival*) — czas przeżycia całkowitego

Tabela 3. Ilościowa ocena poprawy jakości życia związanej ze zdrowiem chorego (HR-QoL)

Kryterium	Punktacja
Opublikowano dowody naukowe wskazujące na całkowitą, istotną poprawę HR-QoL mierzonej zwalidowanym narzędziem	3
Opublikowano wiarygodne dowody na znaczącą poprawę HR-QoL, której nie zmierzono zwalidowanym narzędziem (np. klinicznie istotna redukcja liczby przetoczeń krwi)	2
Opublikowano wiarygodne dowody naukowe wskazujące na istotną poprawę niektórych aspektów HR-QoL mierzonej zwalidowanym narzędziem lub dowody na brak pogorszenia HR-QoL	1
Niskiej jakości dowody naukowe lub brak w badaniach danych dotyczących wpływu leku na HR-QoL, lub wykazano poprawę HR-QoL względem komparatora, który nie stanowi aktualnego standardu postępowania	0
Opublikowano dowody naukowe wskazujące na umiarkowane pogorszenie HR-QoL, jednak pomiaru nie przeprowadzano z użyciem zwalidowanego narzędzia	-1
Opublikowano dowody naukowe wskazujące na istotne pogorszenie HR-QoL, jednak pomiaru nie przeprowadzano z użyciem zwalidowanego narzędzia (np. klinicznie istotny wzrost liczby incydentów gorączki neutropenicznej)	-2
Opublikowano dowody naukowe wskazujące na istotne pogorszenie HR-QoL, której pomiaru dokonywano z użyciem zwalidowanego narzędzia	-3

HR-QoL (*health-related quality of life*) — jakość życia związana ze zdrowiem

punktów. Punktacja uwzględnia również sposób pomiaru jakości życia w badaniach, przy wyższej ocenie dla zwalidowanych narzędzi pomiaru jakości życia. W przypadku pogorszenia HR-QoL w związku z zastosowaniem ocenianego leku przyznawane są punkty ujemne.

Ilościowa ocena profilu bezpieczeństwa

Ilościowa ocena profilu bezpieczeństwa w ramach proponowanego algorytmu polega na przyznawaniu dodatnich lub ujemnych punktów w przypadku odpowiednio niższej lub wyższej toksyczności względem aktualnie refundowanego standardu postępowania (tab. 4). Na potrzeby ilościowej oceny poprawę profilu bezpieczeństwa definiuje się jako odsetek działań niepożądanych co najmniej 3. stopnia według aktualnej klasyfikacji *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) niższy o przynajmniej 15% w porównaniu z aktualnie refundowanym standardem postępowania. Wynik niższy o przynajmniej 30% w porównaniu z obecnie refundowanym standardem postępowania określa się jako znaczącą poprawę. Takie samo podejście stosuje się w przypadku pogorszenia profilu bezpieczeństwa.

Ilościowa ocena ekonomicznych aspektów terapii

W celu uwzględnienia efektywności kosztowej leku ilościowej ocenie poddawany jest dodatkowy koszt, jaki należałoby ponieść na uzyskanie dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY, *quality adjusted*

Tabela 4. Ilościowa ocena profilu bezpieczeństwa względem aktualnie refundowanego standardu postępowania

Kryterium	Punktacja
Znacząca poprawa	2
Poprawa	1
Równorzędna toksyczność	0
Pogorszenie	-1
Znaczące pogorszenie	-2

life year) względem aktualnego standardu postępowania (tab. 5). Koszt inkrementalny QALY uwzględnia się wyłącznie wówczas, gdy został on zaakceptowany przez AOTMiT. Zakres poszczególnych przedziałów dla wartości QALY ustalono z uwzględnieniem danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) dotyczących rachunków narodowych w 2013 roku [7]. Przyjęty próg efektywności kosztowej jest zbieżny z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) (brak efektywności kosztowej dla wartości większej niż 3-krotna wartość produktu krajowego brutto — PKB — na mieszkańca) [8]. Najwyższa liczba punktów przyznawana jest w przypadku, gdy QALY (względem refundowanego standardu postępowania) nie przekracza 120 000 PLN (przybliżona 3-krotna wartość PKB na mieszkańca Polski). W związku z licznymi dowodami wskazującymi na częste ograniczenia metodologiczne szacowania QALY w przypadku choroby nowotworowej lekiem, dla których koszt ten jest nieco wyższy od prognozy efektywności kosztowej (4-krotna wartość PKB na mieszkańca — przedział 121 000–170 000 PLN), przyznawany jest 1 punkt [9–12].

Tabela 5. Ocena ilościowa efektywności kosztowej (patrz uwaga w tekście)

Efektywność kosztowa (koszt inkrementalny uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	Punkcja
≤ 120 000 PLN	2
> 120 000–170 000 PLN	1
> 170 000–220 000 PLN	0
> 220 000–270 000 PLN	-1
> 270 000 PLN	-2

Tabela 6. Ilościowa ocena średniego kosztu leczenia ocenianym lekiem

Średni koszt leczenia ocenianym lekiem	Punkcja
Wyższa skuteczność i niższy koszt względem aktualnie refundowanego standardu postępowania	+3
Wyższa skuteczność i porównywalny koszt względem aktualnie refundowanego standardu postępowania lub „nie gorsza” skuteczność (<i>non-inferior</i>) i niższy koszt względem aktualnie refundowanego standardu postępowania	+2
„Nie gorsza” skuteczność (<i>non-inferior</i>) i porównywalny koszt względem aktualnie refundowanego standardu postępowania, jednak wykazano pewne dodatkowe korzyści dla chorych (np. niższa toksyczność) lub wyższa skuteczność i wyższy koszt względem aktualnie refundowanego standardu postępowania	+1
„Nie gorsza” skuteczność (<i>non-inferior</i>) i porównywalny koszt względem aktualnie refundowanego standardu postępowania	0
„Nie gorsza” skuteczność (<i>non-inferior</i>) i wyższy koszt względem aktualnie refundowanego standardu postępowania, ale wykazano dodatkowe korzyści dla chorych (np. niższa toksyczność)	-1
„Nie gorsza” skuteczność (<i>non-inferior</i>) i wyższy koszt względem aktualnie refundowanego standardu postępowania	-2
Gorsza skuteczność i wyższy koszt względem aktualnie refundowanego standardu postępowania	-3

W przypadku leków, dla których powyższy koszt mieści się w przedziale 171 000–220 000 PLN, punktów nie przyznaje się. W dalszych przedziałach, odpowiadających krotnościom PKB na mieszkańca Polski, odejmuje się 1 punkt (przedział 221 000–270 000 PLN) lub 2 punkty (przedział ≥ 271 000 PLN).

Jeśli zweryfikowana przez AOTMiT wartość QALY jest niedostępna, ilościowej ocenie podlega średni koszt leczenia ocenianym lekiem we wnioskowanym wskazaniu (tab. 6). Kalkulacja kosztu terapii powinna się opierać na koszcie produktu leczniczego ponoszonego przez świadczeniodawcę i uwzględniać średni czas leczenia. Dodatkowe punkty przyznawane są w przypadku niższych kosztów względem aktualnie refundowanego standardu i wyższej lub „nie gorszej” skuteczności.

Ilościowa ocena dowodów naukowych

W ramach ilościowej oceny korzyści terapeutycznych związanych z nowym lekiem dowody naukowe wyższego poziomu związane są z wyższą wartością punktową (tab. 7). Dowody te, w formie pełnotekstowych doniesień oraz komunikatów zjazdowych, powinny być załączane do

wniosku o finansowanie leczenia przeciwnowotworowego w mechanizmie wczesnego dostępu, co pozwoli szybko zweryfikować kryteria, na podstawie których dokonywana jest ocena ilościowa.

Dodatkowe 2 punkty przyznaje się w przypadku braku refundowanej alternatywy terapeutycznej we wskazaniu, w którym oceniany lek miałby zostać zastosowany (tab. 8). Nie przyznaje się punktów, jeżeli — pomimo braku refundowanej alternatywy terapeutycznej — oferowana korzyść w zakresie poprawy PFS i OS jest mniejsza niż 2 miesiące.

Interpretacja końcowego wyniku algorytmu

Całkowita punktacja stanowi sumę punktów przyznanych ocenianemu leкови na podstawie przewidywanej poprawy czasu przeżycia i jakości życia chorego, profilu bezpieczeństwa, wskaźników ekonomicznych i jakości dowodów naukowych (tab. 9). W ten sposób lek zostaje przyporządkowany do jednej z pięciu kategorii — A, B, C, D, E. Kategorie A i B wskazują na największe korzyści terapeutyczne i uzasadniają finansowanie leku.

Tabela 7. Punktacja siły dowodów naukowych

Siła dowodów naukowych	Punktacja
Opublikowano wyniki dwóch lub większej liczby wysokiej jakości badań III fazy	3
Opublikowano wyniki jednego wysokiej jakości badania III fazy	2
Opublikowano wyniki badania II fazy z losowym doбором chorych	1
Opublikowano wyniki badania II fazy bez losowego doboru chorych lub wyniki badania obserwacyjnego	0
Brak publikacji pełnotekstowej — dostępne jedynie doniesienie z renomowanej konferencji poddającej recenzji zgłaszane prace	-1
Brak publikacji pełnotekstowej — dostępne jedynie doniesienie z konferencji niepoddającej recenzji zgłaszanych prac	-2
Opublikowano serię przypadków (<i>case series</i>)	-3

Tabela 8. Punktacja stopnia niezaspokojonej potrzeby medycznej

Alternatywa terapeutyczna	Punktacja
Brak alternatywy terapeutycznej*	2

*Jeśli pomimo braku alternatywy terapeutycznej oferowana korzyść w zakresie zwiększenia mediany PFS lub mediany OS jest mniejsza niż 2 miesiące, punktacja wynosi 0

Kategoria C oznacza umiarkowaną wartość dodaną leku, co uzasadnia rozważenie wykorzystania instrumentu dzielenia ryzyka. Kategorię D uzyskują leki o niskiej wartości dodanej, których finansowanie może być rozważane wyłącznie w sytuacji zaproponowania przez producenta instrumentu dzielenia ryzyka zapewniającego efektywność kosztową względem obowiązującego w Polsce proggu efektywności kosztowej. Kategoria E odpowiada znikomej wartości dodanej i oznacza, że finansowanie leku nie jest uzasadnione.

Należy podkreślić, iż przypisanie leku do określonej kategorii nie ma charakteru ostatecznego i może być modyfikowane w przypadku pojawienia się nowych dowodów naukowych wskazujących na większe lub mniej-

sze korzyści terapeutyczne w stosunku do wyjściowej oceny. Lek oceniany w różnych wskazaniach może być przypisany do różnych kategorii.

Wykorzystanie algorytmu w procesie podejmowania decyzji o finansowaniu leków przeciwnowotworowych

W zakresie finansowania przez NFZ niestandardowych terapii przeciwnowotworowych istotną rolę odgrywał w przeszłości program chemioterapii niestandardowej. Program ten był jednym ze świadczeń gwarantowanych i obejmował leczenie realizowane z wykorzystaniem substancji nier refundowanych w tym samym wskazaniu w innym programie zdrowotnym lub nieznajdujących się w wykazie substancji czynnych stosowanych w standardowej chemioterapii. Zgodnie z komunikatem Ministerstwa Zdrowia chemioterapia niestandardowa miała zapewnić leczenie chorych na nowotwory przed pełnym włączeniem określonego leku do systemu refundacji [13]. Umożliwiło to chorym szybki dostęp do leków, nawet przed ich oceną przez AOTMiT. Zgodnie

Tabela 9. Sumaryczna ocena i kwalifikacja leku do poszczególnych kategorii według wielkości wartości dodanej względem aktualnie refundowanego standardu postępowania

Kategoria	Sumaryczna wartość punktowa	Ocena	Finansowanie
A	≥ 9	Bardzo wysoka wartość dodana	Lek powinien być finansowany
B	7–8	Wysoka wartość dodana	Finansowanie wysoce uzasadnione
C	5–6	Umiarkowana wartość dodana	Wskazane zastosowanie instrumentu dzielenia ryzyka — producent finansuje leczenie, które nie przyniosło korzyści terapeutycznej
D	3–4	Niska wartość dodana	Finansowanie możliwe wyłącznie w sytuacji uzyskania od producenta instrumentu dzielenia ryzyka zapewniającego efektywność kosztową względem obowiązującego proggu efektywności kosztowej
E	0–2	Znikoma wartość dodana	Lek nie powinien być finansowany

z intencją Ministerstwa Zdrowia program chemioterapii niestandardowej obejmował chorych na nowotwory w trudnych lub nietypowych sytuacjach klinicznych, dla których najczęściej brakowało już standardowo finansowanej — alternatywnej — opcji terapeutycznej. Zgodnie z artykułem 70 ustawy o refundacji leków ten instrument finansowania w dniu 31 grudnia 2014 roku przestał być stosowany; obecnie możliwe jest jedynie kontynuowanie wcześniej rozpoczętego leczenia.

Innym istotnym ograniczeniem finansowania leków w ramach chemioterapii niestandardowej było objęcie refundacją wyłącznie leków, które zostały zarejestrowane do 31 grudnia 2011 roku. Oznaczało to w praktyce brak możliwości refundacji w wymienionym trybie leków zarejestrowanych w latach 2012–2014. Eksperti PTOK i PTO uważają, że ocena wartości powinna zależeć od przedstawionego systemu określania korzyści dodanej, a nie być związana z datą rejestracji.

Długi czas standardowych procesów refundacyjnych i opracowywania nowych programów lekowych obejmujących leki onkologiczne, a także ograniczone możliwości finansowe płatnika stwarzają potrzebę wprowadzenia mechanizmu wczesnego dostępu do najbardziej wartościowych leków przeciwnowotworowych, nieobjętych jeszcze programami lekowymi. Zapropnowany w niniejszym opracowaniu algorytm zapewnia obiektywność oceny wartości dodanej leku oraz przejrzystość i możliwość weryfikowania decyzji podejmowanych przez płatnika. Pozwoli to zmniejszyć ich dotychczasową uznaniowość, związaną z różną interpretacją wyników badań, wskazać leki o największej spodziewanej korzyści terapeutycznej, a także zoptymalizować ten proces w odniesieniu do zarejestrowanych i niezarejestrowanych (*off label*) wskazań pod kątem efektywności kosztowej. Należy podkreślić, że algorytm umożliwi również uwzględnienie oczekiwanych indywidualnych korzyści klinicznych, także na podstawie dowodów naukowych niższego poziomu.

Podobne narzędzia stosowane w innych krajach przyczyniły się do optymalizacji podejmowania decyzji o finansowaniu nowych leków przeciwnowotworowych z jednoczesnym skróceniem czasu oczekiwania chorych na leczenie o największej wartości dodanej. Doświadczenia innych krajów wskazują na szybką, powtarzalną i przejrzystą ocenę nowych terapii oraz stałą aktualizację ich oceny na podstawie nowych, istotnych doniesień naukowych.

Niewątpliwą zaletą tego typu rozwiązań jest także dostosowanie do możliwości płatnika w danym kraju wartości punktowej stanowiącej granicę, poniżej której finansowanie jest nieakceptowalne. Co istotne, zapro-

ponowana metodologia mogłaby znaleźć potencjalnie zastosowanie również w trudnym procesie ustalania ceny produktów leczniczych.

Podsumowanie

W niniejszym artykule przedstawiono propozycję algorytmu wspierającego dotychczasowe procesy decyzyjne w Polsce w zakresie finansowania leków przeciwnowotworowych. W szczególności mógłby on znaleźć zastosowanie w mechanizmie wczesnego dostępu, umożliwiającemu leczenie chorych niektórymi lekami przed realnym udostępnieniem ich w ramach programu lekowego. Na chwilę obecną w Polsce takiego mechanizmu brakuje. Algorytm może się okazać pomocny również w pracach AOTMiT i uzupełnić wykorzystywane obecnie opinie eksperckie. Wykorzystanie algorytmu mogłoby stanowić także dodatkową pomoc dla Komisji Ekonomicznej Ministerstwa Zdrowia w procesie ustalania urzędowej ceny zbytu dla nowych leków przeciwnowotworowych lub nowych wskazań leków już refundowanych. Wdrożenie proponowanego algorytmu umożliwiłoby efektywne ważenie wyników ocenianej technologii w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa i kosztów.

Piśmiennictwo

1. ESMO clinical benefit scale: project background and overview. European Society for Medical Oncology <http://www.esmo.org/content/download/16414/287782/file/ESMO-Clinical-Benefit-Scale.pdf>.
2. Ellis M.L., Bernstein D.S., Voest E.E. i wsp. American Society of Clinical Oncology Perspective: Raising the Bar for Clinical Trials by Defining Clinically Meaningful Outcomes. <http://jco.ascopubs.org/content/early/2014/03/14/JCO.2013.53.8009.full.pdf+html>.
3. <http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/11/sop-cdf-1114.pdf>.
4. <http://meetinglibrary.asco.org/content/128351-144>.
5. <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=906>.
6. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.
7. http://old.stat.gov.pl/gus/5840_6308_PLK_HTML.htm.
8. http://www.who.int/choice/costs/CER_levels/en/.
9. National Institute for Clinical Excellence. Update report on the application of the 'End-of-Life' Supplementary Advice in health technology appraisals, 2009.
10. Pinto Prades J.L., Sánchez Martínez F.I. & Corbacho Martín B. Valuing QALYs at the end of life. Sevilla: Cátedra de Economía de la Salud. Universidad Pablo de Olavide. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía Recuperado, 2012.
11. Garau M., Shah K., Mason A.R. Using QALYs in Cancer. A Review of the Methodological Limitations. *Pharmacoeconomics* 2011; 29: 673–685.
12. Woodward R.M., Menzin J., Neumann P.J. Quality-adjusted life years in cancer: pros, cons, and alternatives. *European Journal of Cancer Care* 2012.
13. http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/komunikat_pl_05012011.pdf.