

Załącznik (AE)

1 Aktualizacja wyników CUA o nowy próg opłacalności (139 953 zł), T-DM1 vs Lap+Kap (pacjenci nie leczeni uprzednio lapatynibem: populacja zgodna z badaniem EMILIA)

1.1 Analiza podstawowa

Tabela 1. Oszacowanie progowej ceny produktu Kadcyła®; T-DM1 vs Lap+Kap.

Produkt leczniczy	Progowa cena zbytu netto [zł]
Kadcyła® 100 mg	██████████
Kadcyła® 160 mg	██████████

Ceny zbytu netto produktów leczniczych Kadcyła® 100 mg oraz Kadcyła® 160 mg, przy których koszt uzyskania dodatkowego QALY wynikający z zastosowania T-DM1 zamiast Lap+Kap, jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce (139 953 zł/QALY), wynoszą odpowiednio ██████████ zł oraz ██████████ zł z perspektywy płatnika.

1.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

Tabela 2. Deterministyczna analiza wrażliwości kosztów-użyteczności: T-DM1 vs Lap+Kap – ceny progowe.

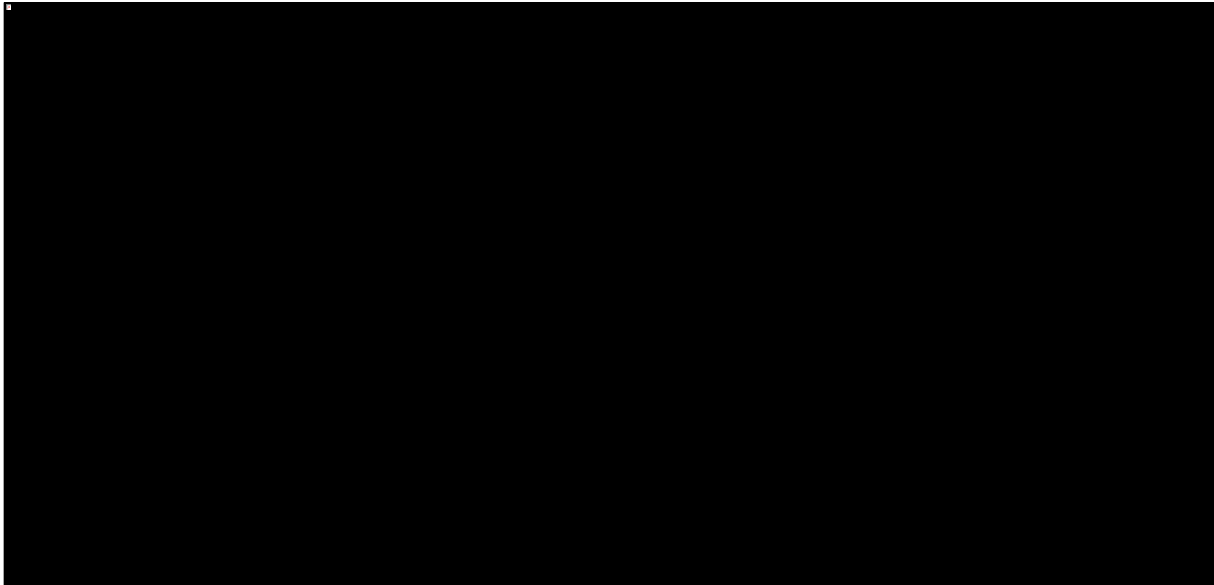
Wariant analizy wrażliwości	Cena progowa Kadcyła® 100 mg [zł] *	Cena progowa Kadcyła® 160 mg [zł] *
OS - model log-logistyczny	██████████	██████████
OS - model Weibulla	██████████	██████████
OS – KM + ekstrapolacja parametryczna	██████████	██████████
OS - bez uwzględnienia crossover	██████████	██████████
PFS -model log-logistyczny	██████████	██████████
PFS - model log-normalny	██████████	██████████
PFS – KM + ekstrapolacja parametryczna	██████████	██████████
czas leczenia na poziomie mediany TOT	██████████	██████████
czas leczenia zgodny z PFS	██████████	██████████
dawki rzeczywiste leków z badania RCT	██████████	██████████

Wariant analizy wrażliwości	Cena progowa Kadcyła® 100 mg [zł] *	Cena progowa Kadcyła® 160 mg [zł] *
min. powierzchnia/masa ciała	██████	██████
max. powierzchnia/masa ciała	██████	██████
min. koszt podania Lap+Kap	██████	██████
max. koszt podania Lap+Kap	██████	██████
ceny leków z obwieszczenia MZ (urzędowe)	██████	██████
min. koszty po progresji	██████	██████
max. koszty po progresji	██████	██████
min. koszty AE	██████	██████
max. koszty AE	██████	██████
min. użyteczności w stanie PFS	██████	██████
max. użyteczności w PFS	██████	██████
min. użyteczności po progresji	██████	██████
max. użyteczności po progresji	██████	██████
użyteczności: <i>Sherrill 2008</i>	██████	██████
użyteczności: <i>Lloyd 2006</i>	██████	██████
uwzględnienie utraty użyteczności z powodu AEs	██████	██████
Dyskontowanie: 5 i 5%	██████	██████
Dyskontowanie: 5 i 0%	██████	██████
Brak dyskontowania	██████	██████
Horyzont 10 lat	██████	██████
Horyzont 20 lat	██████	██████

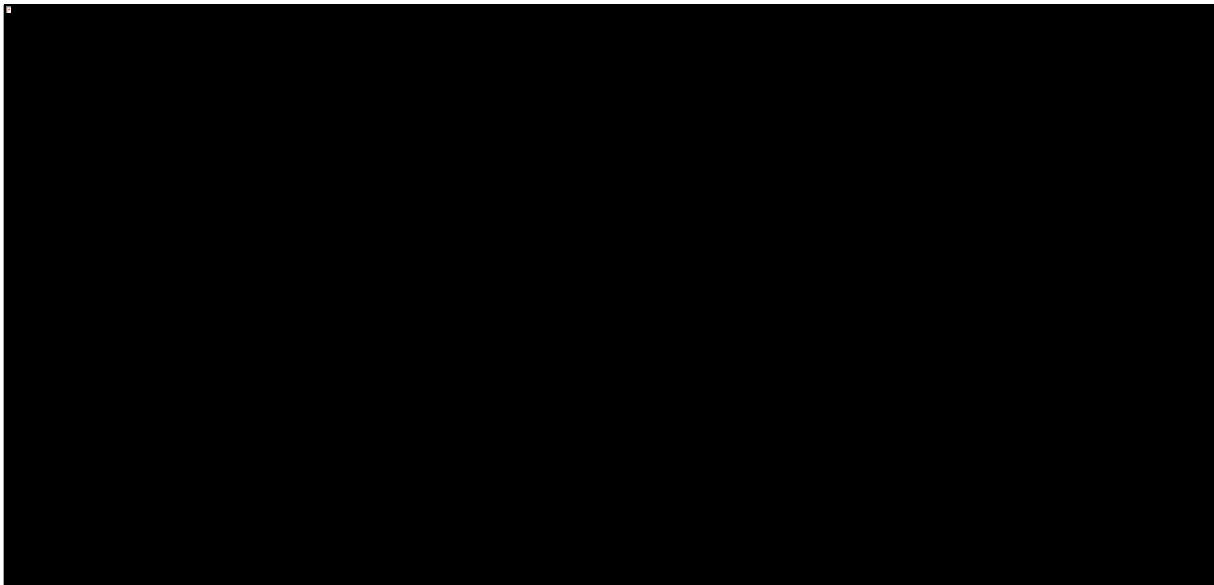
* Cena zbytu netto za opakowanie Kadcyła®, przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności (139 953 zł/QALY)

1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wykres 1. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności T-DM1 względem Lap+Kap (z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)).



Wykres 2. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności T-DM1 względem Lap+Kap (bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)).



Przyjmując gotowość do zapłaty za jednostkę efektu (QALY) na poziomie obecnego progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (139 953 zł/QALY), zastosowanie produktu leczniczego Kadcyła® jest efektywne kosztowo względem Lap+Kap z prawdopodobieństwem ████ zarówno z uwzględnieniem, jak i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

2 Aktualizacja wyników CUA o nowy próg opłacalności (139 953 zł), T-DM1 vs chemioterapia z wyboru lekarza (pacjenci z progresją po uprzednim leczeniu lapatynibem: populacja zgodna z badaniem TH3RESA)

2.1 Analiza podstawowa

Tabela 3. Oszacowanie progowej ceny produktu Kadcyła®; T-DM1 vs CTH.

Produkt leczniczy	Progowa cena zbytu netto [zł]
Kadcyła® 100 mg	████████
Kadcyła® 160 mg	████████

Ceny zbytu netto produktów leczniczych Kadcyła® 100 mg oraz Kadcyła® 160 mg, przy których koszt uzyskania dodatkowego QALY wynikający z zastosowania T-DM1 zamiast CTH, jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce (139 953 zł/QALY), wynoszą odpowiednio ██████████ zł oraz ██████████ zł z perspektywy płatnika.

2.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

Tabela 4. Deterministyczna analiza wrażliwości kosztów-użyteczności: T-DM1 vs CTH – ceny progowe.

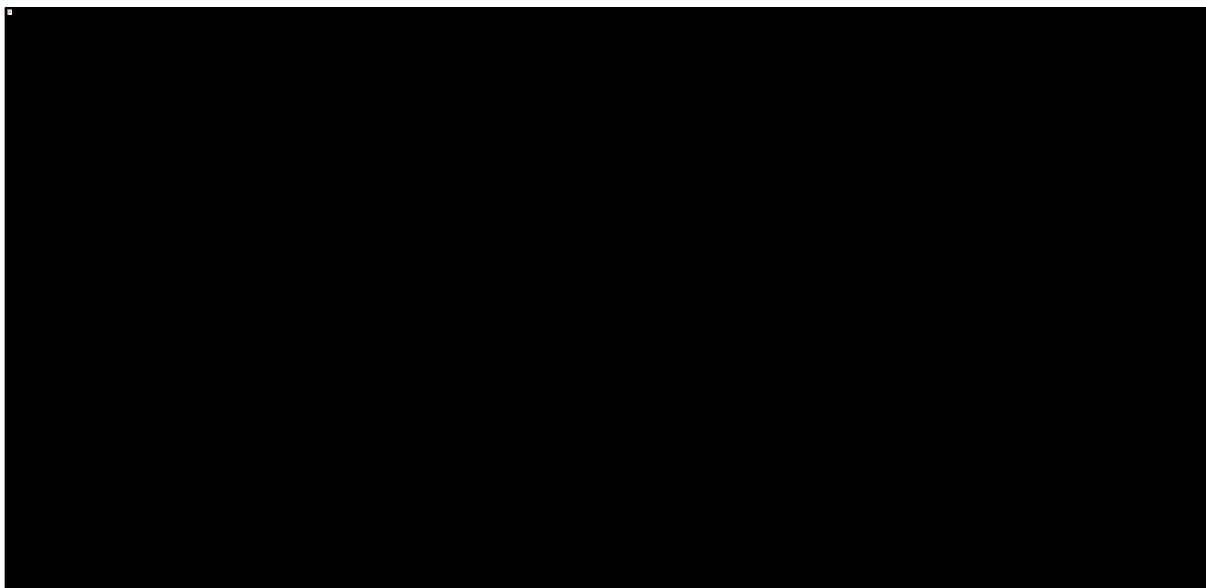
Wariant analizy wrażliwości	Cena progowa Kadcyła® 100 mg [zł] *	Cena progowa Kadcyła® 160 mg [zł] *
OS - model log-logistyczny	████████	████████
OS - model Weibulla	████████	████████
OS – KM + ekstrapolacja parametryczna	████████	████████
OS - min. hazard względny zgonu	████████	████████
OS - max. hazard względny zgonu	████████	████████
OS/PFS - populacja ITT	████████	████████
PFS -model wykładniczy	████████	████████
PFS - model log-normalny	████████	████████
PFS – KM + ekstrapolacja parametryczna	████████	████████
czas leczenia na poziomie mediany TOT	████████	████████
czas leczenia zgodny z PFS	████████	████████

Wariant analizy wrażliwości	Cena progowa Kadcyła® 100 mg [zł] *	Cena progowa Kadcyła® 160 mg [zł] *
dawki rzeczywiste leków z badania RCT	██████	██████
min. powierzchnia/masa ciała	██████	██████
max. powierzchnia/masa ciała	██████	██████
ceny leków z obwieszczenia MZ (urzędowe)	██████	██████
min. koszty CTH	██████	██████
max. koszty CTH	██████	██████
min. koszty po progresji	██████	██████
max. koszty po progresji	██████	██████
min. koszty AE	██████	██████
max. koszty AE	██████	██████
min. użyteczności w stanie PFS	██████	██████
max. użyteczności w PFS	██████	██████
min. użyteczności po progresji	██████	██████
max. użyteczności po progresji	██████	██████
użyteczności: <i>Sherrill 2008</i>	██████	██████
użyteczności: <i>Lloyd 2006</i>	██████	██████
uwzględnienie utraty użyteczności z powodu AEs	██████	██████
Dyskontowanie: 5 i 5%	██████	██████
Dyskontowanie: 5 i 0%	██████	██████
Brak dyskontowania	██████	██████
Horyzont 10 lat	██████	██████
Horyzont 20 lat	██████	██████

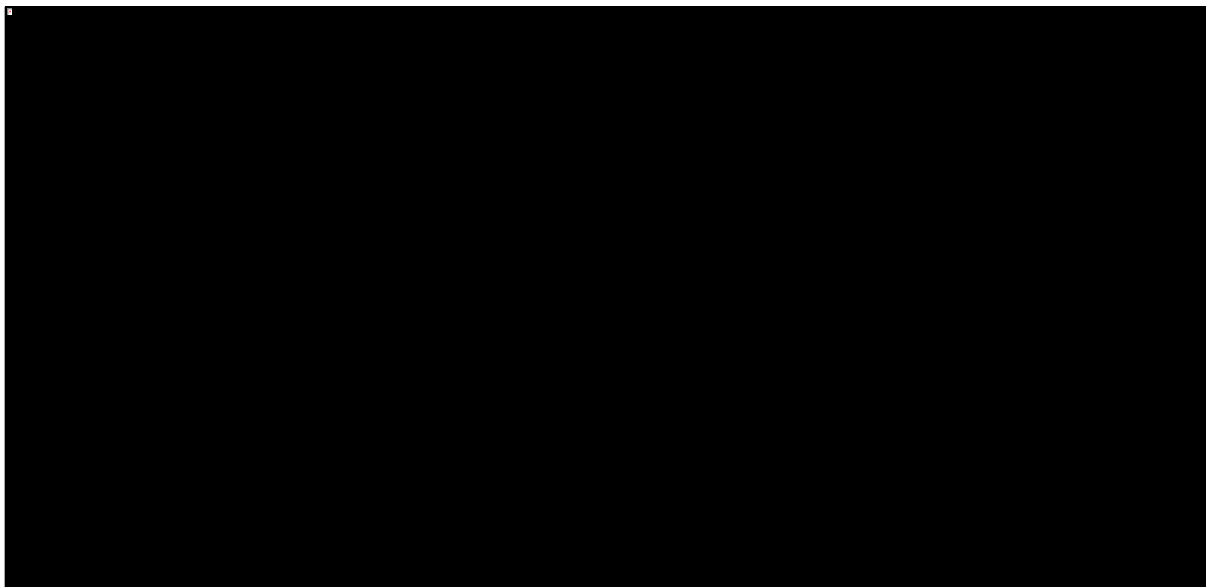
* Cena zbytu netto za opakowanie Kadcyła®, przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności (139 953 zł/QALY)

2.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wykres 3. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności T-DM1 względem CTH (z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)).



Wykres 4. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności T-DM1 względem CTH (bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)).



Przyjmując gotowość do zapłaty za jednostkę efektu (QALY) na poziomie obecnego progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (139 953 zł/QALY), zastosowanie produktu leczniczego Kadcyła® jest efektywne kosztowo względem CTH z prawdopodobieństwem ■■■ z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka oraz z prawdopodobieństwem ■■■ bez uwzględnienia RSS.

3 Uzupełniający przegląd bazy Cochrane

Tabela 5. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych i raportów HTA dla produktu leczniczego Kadcyła – Cochrane Library.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
#1	kadcyla or tdm1 or trastuzumab emtansine	156
#2	cost* or economic* or qaly	67 825
#3	#1 AND #2	3
Data przeszukania: 14 grudzień 2018 rok		

Wyniki wyszukiwania:

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
#1	NCT03523585 DS-8201a Versus Investigator's Choice for HER2-positive, Unresectable and/or Metastatic Breast Cancer Pretreated With Prior Standard of Care. https://clinicaltrials.gov/show/nct03523585	Rodzaj analizy
#2	J Karweit, S Kotapati, S Wagner, JW Shaw, SW Wolfe, AP Abernethy. An expanded portfolio of survival metrics for assessing anticancer agents. American journal of managed care, 2017, 23(1), 54-61.	Rodzaj analizy
#3	Anna Dorothea Wagner, Nicholas LX Syn, Markus Moehler, Wilfried Grothe, Wei Peng Yong, Bee-Choo Tai, Jingshan Ho, Susanne Unverzagt. Chemotherapy for advanced gastric cancer. https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004064.pub4/epdf/full	Nieprawidłowa populacja

4 Dane dotyczące ekspozycji na leczenie w badaniu EMILIA (na podst. CSR EMILIA)

