

ČFES: Doporučení **comparative effectiveness** **research**

Praha, 30. září 2014

Úvod

Cíl:

- popsat metodologii srovnání jednotlivých benefitů (účinnost) a rizik (bezpečnost) terapeutických režimů / technologií
- připravit tak nástroj, který je kompatibilní pro přímé využití v rámci pracovní skupiny VBP při ČFES pro hodnocení účinnosti a bezpečnosti intervence.

Comparative effectiveness

Definice

Comparative effectiveness je proces tvorby a syntézy evidence, která srovnává jak benefits, tak rizika různých metod používaných k prevenci, diagnóze, léčbě a následného sledování nemocí a ke zlepšení organizace zdravotní péče.

Cílem comparative effectiveness je pomoci těm, kteří zdravotní péči spotřebovávají, poskytují, financují a nakupují, stejně jako těm, kteří svými rozhodnutími určují zdravotní politiku, k informovaným rozhodnutím, která pomohou zlepšit zdravotní péči jak na individuální, tak populační úrovni.

Rozsah srovnání

Benefity a rizika intervence na populační a individuální úrovni

Prevence onemocnění

Diagnóza onemocnění

Léčba onemocnění

Následné sledování po léčbě onemocnění

Zlepšení systému a organizace zdravotní péče

Porovnání benefitů a rizik

Hodnocená intervence oproti komparátoru

- Horší, než komparátor
- Stejný jako komparátor
- Lepší, než komparátor
- Výrazně lepší, než komparátor

Hodnocení je vstupem pro MCA

Správný výběr komparátoru

Komparátor = obvyklý postup, který je hrazen z prostředků ZP

- Když více obvyklých postupů, měla by být hodnocená intervence porovnávána se všemi z nich (multiple treatment comparison)
- Add-on therapy, pak by měla být intervence hodnocena proti postupu bez této intervence
- Neexistuje-li aktivní komparátor: intervence by měla být hodnocena proti postupu bez této intervence

Výběr komparátoru musí být řádně odůvodněn:

- Doporučené postupy
- Klinické studie a jejich přehledy
- Reálná klinická praxe v ČR

Úvahy, které autora vedly k volbě konkrétního komparátoru, by měly být jasně popsány a doloženy důkazy.

Zdroje pro comparative effectiveness

Dostatečně validní přímé srovnání:

- ▣ Meta-analýza randomizovaných kontrolovaných studií
- ▣ Randomizované kontrolované studie
- ▣ Real world evidence: studie kohortové, case-control studies či cross sectional studies aj.

Nepřímé srovnání či network meta-analýzy

(MTC = mixed treatment comparison)

Ve vybraných případech je pak nutno na dostupnou klinickou světovou/ evropskou evidenci nahlížet s ohledem na názory klinických expertů (odborné společnosti), a to za účelem dokreslení skutečné situace s ohledem na klinickou praxi v ČR.

Benefity

- ❑ Prodloužení délky života.
- ❑ Snížení mortality za časovou jednotku
- ❑ Snížení počtu klinicky významných outcomes (mozková mrtvice, infarkt myokardu, hospitalizace, atd.) za časovou jednotku
- ❑ Kombinované outcomes za časovou jednotku
- ❑ Oddálení klinicky významného outcome
- ❑ Změna klinicky významného náhradního outcome

Jednotlivé parametry jsou často pro nemoc specifické a přesné určení není zcela jednoznačně proveditelné. Zároveň do těchto klinických ukazatelů paralelně vstupuje vliv na **QoL (PRO)** kdy tento ukazatel může vždy „pozvednout“ jistý parametr v rámci jeho místa v hierarchii výše.

Kvantifikace benefitů by měla vždy být provedeno relativně (CER/ REA – relative effectiveness assesement), tedy ve vztahu k předmětnému komparátoru/ komparátorům. Toto relativní vyjádření pak představuje RR (relative risk).

Kvantifikace benefitů

Výrazně lepší než komparátor: statisticky významně lepší, než komparátor, přitom RR je rovno či nižší, než 0,70 v případě, že sledovaným výsledkem je celkové přežití, RR je 0,60 nebo nižší, je-li sledovaným výsledkem závažné symptomy nebo komplikace onemocnění, kvalita života či závažné nežádoucí účinky

Lepší než komparátor: statisticky významně lepší, než komparátor

Stejný jako komparátor: prokázaná non-inferiorita proti komparátoru

Horší, než komparátor: neprokázaná non-inferiorita nebo prokázaná superiorita komparátoru

Hodnoty relativního rizika nelze brát jako dogma, ale je vhodné přihlížet i k absolutním hodnotám (hlavně tam, kde prevalence nemoci je tak vysoká, že i relativně nižší změna relativního rizika po intervenci znamená vysokou absolutní změnu v pozitivním výsledku.

Stanovení rizik

Dva rozměry:

- **Závažnost**
- **Četnost**

Z výše uvedených zdrojů dat a z běžné klinické praxe (hlášení nežádoucích účinků) lze stanovit i rizika jednotlivých intervencí.

Porovnáním rizik s již akceptovanou intervencí (intervencemi) lze zhodnotit rizika na ordinální škále vzhledem k multikriteriální analýze.

Zde se nabízí dělení rizik spojených s užíváním technologie v porovnání s jejím komparátorem **dle závažnosti nežádoucích účinků (NÚ)**, a to dle WHO:

Grade 1, 2: Minimální, nebo klinicky nezávažné NÚ

Grade 3, 4: Klinicky závažné NÚ, způsobující hospitalizaci, resp. ohrožující život pacienta

Jednoduchá kvantifikace s ohledem na více komparátorů není zcela proveditelná, kdy léky v jedné indikaci s rozdílným mechanismem účinku vykazují zcela rozdílnou bezpečnost/ snášenlivost

Výsledky a závěr

Strukturovaná forma

1. Definice cíle
2. Definice a popis strategie vyhledávání
3. Jasná volba a popis způsobu vyhodnocení výsledků vyhledávání a jeho provedení (se zvláštním zřetelem k dosud nepublikovaným meta-analýzám, nepřímým srovnáním a network meta-analýzám)
4. Zhodnocení a závěr

I při zachování všech postupů popsaných v této metodice může nastat situace, kdy přesnější zhodnocení (bráno v kontextu dostupných údajů v čase hodnocení) může být dosaženo zahrnutím názoru expertů. I tento přístup však musí být jasně definován, dokumentován, a otevřen přezkumu v době, kdy bude k dispozici více dat.

Podrobnější návody včetně vyjádření nejistoty a neurčitosti při porovnávání intervencí lze nalézt v přílohách:

- ☐ Výběr správné intervence (komparátoru)
- ☐ Hodnocení benefitů a rizik

Členové skupiny

Aleš Kmínek

Jiří Klimeš

Jan Hambálek

Šárka Veselá

Jaroslav Duba

Jan Švihovec

Milan Vocelka

Martin Kolek

Jiří Lamka

Zdeněk Kučera

Petr Hájek

Marcela Heislerová

Pavel Karásek

Regina Demlová