



**DOPORUČENÉ POSTUPY PRO ZDRAVOTNĚ-EKONOMICKÁ HODNOCENÍ V ČR:  
ČESKÁ SPOLEČNOST PRO FARMAKOEKONOMIKU A HODNOCENÍ  
ZDRAVOTNICKÝCH TECHNOLOGIÍ (ČFES) :**  
**AKTUALIZACE 2020**

FARMAKOEKONOMIKA NA SLOVENSKU XXXIX.  
XIV. SLOVENSKÁ A ČESKÁ FARMAKOEKONOMICKÁ KONFERENCIA

**Jiří Klimeš, Tomáš Mičoch, Bálint Pásztor, Karolína Baloghová, Šárka Veselá, Lenka Bulejová, Jan Tužil,  
Eva Ornstová, Kateřina Chadimová, Barbora Hájičková, Jana Bartáková, Tomáš Doležal**

**3. 6. 2020**

# ÚVODEM

## • Proč to děláme?

- Protože nás to baví! ☺
- Reflektujeme poslední **vývoj v metodikách** CEA/BIA, a to **na globální úrovni**
- Reflektujeme stávající **lokální praxi v oblasti HE & HTA**
- Cílem: vytvořit dokument, který bude **maximálně nadčasový** po metodické stránce, zároveň bude **odrážet podmínky české lékové a zdravotní politiky**

- **Apr '16**            Poslední (předchozí) aktualizace GL
- **Jul '19**            Vznik pracovní skupiny pro aktualizaci GL
- **Jan '20**            „Work in progress“ verze prezentovaná na pracovním dnu ČFES
- **Apr/May '20**      Dokončení aktualizace a zaslání členům ČFES k připomínkovému řízení
- **Jul '20:**            Finální verze a zaslání na vědomí všem zúčastněným (SUKL, ZPs, MZd)  
Na vědomí a aktualizace v rámci ISPOR

## OBSAH

SEZNAM POUŽITÝCH POJMŮ A ZKRATEK .....	5
ÚVOD/PREAMBULE .....	6
KAPITOLA I: ANALÝZA NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY .....	7
1 PŘEDMĚT A CÍL ZDRAVOTNÉ-EKONOMICKÉHO HODNOCENÍ .....	7
2 TYP ANALÝZY A ZDŮVODNĚNÍ METODIKY HODNOCENÍ .....	7
3 PERSPEKTIVA HODNOCENÍ .....	8
4 DEFINICE CÍLOVÉ POPULACE .....	9
5 POPIS A VÝBĚR KOMPARÁTORA .....	10
6 ČASOVÝ HORIZONT .....	10
7 VÝSLEDKY HODNOCENÉ A SROVÁVANÉ INTERVENCE .....	11
7.1 VÝBĚR A ANALÝZA KLINICKÉ EVIDENCE .....	11
7.2 ÚČINNOST .....	11
7.3 BEZPEČNOST .....	13
7.4 METODIKA ZPRACOVÁNÍ DAT .....	14
7.4.1 Systematické review literatury .....	14
7.4.2 Analýza přežití .....	14
7.4.3 Nepřímé srovnání .....	16
7.4.4 Očištění o cross-over a vliv následných terapií .....	21
8 KVALITA ŽIVOTA .....	23
8.1 METODY MĚŘENÍ KVALITY ŽIVOTA .....	24
8.1.1 Přímé metody měření .....	24
8.1.2 Nepřímé metody měření .....	25
8.1.3 Obecné dotazníky kvality života .....	25
8.1.4 Dotazníky kvality života specifické pro onemocnění .....	26
8.2 MAPOVACÍ STUDIE KVALITY ŽIVOTA .....	26
8.3 CHARAKTERISTIKY POPULACÍ VE STUDIÍCH KVALITY ŽIVOTA .....	27
8.4 KVALITA ŽIVOTA PÉČOVATELŮ O PACIENTA .....	27
8.5 POUŽITÍ A LIMITACE .....	28
9 NÁKLADY .....	28
9.1 IDENTIFIKACE NÁKLADŮ .....	29
9.2 MĚŘENÍ ČERPÁNÍ ZDROJŮ .....	29
9.3 VYHODNOCOVÁNÍ NÁKLADŮ .....	30
9.3.1 Přímé náklady .....	30
9.3.2 Nepřímé náklady .....	30
9.4 INFLACE .....	31
10 EKONOMICKÉ MODELY .....	31
10.1 MARKOVY KOHORTOVÉ MODELY .....	33
11 DISKONTACE .....	34
12 VÝSLEDKY ZDRAVOTNÉ-EKONOMICKÉHO HODNOCENÍ .....	35
12.1 PREZENTACE VÝSLEDKŮ/TRANSPARENCE .....	35
12.2 ZÁKLADNÍ SCÉNÁŘ ICER/KVADRANTY .....	37
12.2.1 ICER .....	37
12.2.2 Cost-effectiveness plane – kvadranty .....	37
12.3 NÁKLADOVĚ EFEKTIVNÍ INTERVENCE – SHRNUTÍ .....	38
12.4 LEVÝ DOLNÍ KVADRANT .....	39
12.5 NET MONETARY A HEALTH BENEFIT .....	40
13 VALIDITA A PŘESNOST VÝSLEDKŮ .....	40
13.1 PRAVDĚPODOBNOSTNÍ ANALÝZA SENZITIVITY .....	41
13.2 JEDNOCESTNÁ ANALÝZA SENZITIVITY .....	42
13.3 VÍCECESTNÁ ANALÝZA SENZITIVITY .....	42
13.4 ANALÝZA SCÉNÁŘŮ .....	42
13.5 VALIDACE VÝSLEDKŮ .....	43
13.5.1 Interní validace .....	43
13.5.2 Externí validace .....	43
14 PŘENOSITELNOST ZDRAVOTNÉ-EKONOMICKÉHO HODNOCENÍ .....	43
15 DATA Z REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXE (REAL-WORLD EVIDENCE) .....	44
KAPITOLA II: ANALÝZA DOPADU NA ROZPOČET .....	46
1 PŘEDMĚT A CÍL EKONOMICKÉHO HODNOCENÍ .....	46
2 PERSPEKTIVA HODNOCENÍ .....	46
3 DEFINICE CÍLOVÉ POPULACE .....	47
4 POPIS INTERVENCE/TECHNOLOGIE .....	47
5 POPIS A VÝBĚR KOMPARÁTORA .....	47
6 ČASOVÝ HORIZONT .....	48
7 NÁKLADY .....	48
8 MODEL DOPADU NA ROZPOČET .....	49
9 VÝSLEDKY .....	49
9.1 PREZENTACE VÝSLEDKU .....	49
9.2 VALIDITA VÝSLEDKU .....	50
10 TRANSPARENTNOST .....	50
11 PŘÍLOHA .....	51
KAPITOLA III: ZDRAVOTNÉ-EKONOMICKÉ HODNOCENÍ V ŠIRŠÍM KONTEXTU .....	52
1 HRANICE OCHOTY PLATIT .....	52
2 DALŠÍ KRITÉRIA PŘI VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ ZDRAVOTNÉ-EKONOMICKÝCH ANALÝZ 53	
2.1 VZÁCNOST ONEMOCNĚNÍ .....	54
2.2 NENAPLNĚNÁ POTŘEBA LÉČBY .....	54
2.3 SOCIÁLNÍ DŮSLEDKY ONEMOCNĚNÍ A DOPAD NA RODINU A PÉČOVATELE .....	54
2.4 DALŠÍ KRITÉRIA .....	55
KAPITOLA IV: VYBRANÉ LITERÁRNÍ ZDROJE .....	56

# GL: Nové kapitoly nebo významně upravené

1. Typ analýzy a zdůvodnění metodiky hodnocení
2. Perspektiva hodnocení
3. Výsledky hodnocené a srovnávané intervence
4. Kvalita života
5. Diskontace
6. Validita a přesnost výsledků
7. Přenositelnost zdravotně-ekonomického hodnocení
8. Data z reálné klinické praxe (real-world evidence)
9. Hranice ochoty platit
10. Další kritéria při vyhodnocení výsledků zdravotně-ekonomických analýz

# TYP ANALÝZY A ZDŮVODNĚNÍ METODIKY HODNOCENÍ

- **Přesnější definice a úprava použití analýzy typu CMA**
  - Zdůraznění více jejího raritního využití u lékových technologií
  - !CAVE!: odkaz na „stejnou/srovnatelnou účinnost“, tedy CMA, referencování a pseudoreferencování...
  - ....*Tuto metodu je vhodné použít v případě, kdy jsou přínosy (účinnost, bezpečnost, kvalita života) hodnocené a srovnávané intervence **shodné ve všech hlavních klinických a pro pacienta relevantních outcomes, nelze tak náhodně vybrat jeden parametr a s ním dále pracovat...***

# PERSPEKTIVA HODNOCENÍ

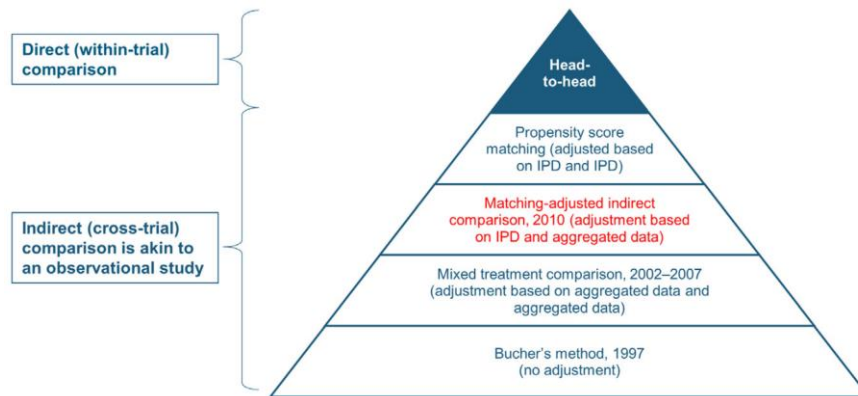
- Více akcentována **celospolečenská perspektiva** – jedná se nejen o náklady, ale i přínosy (tzv. **caregiver burden**)
  - Pohlížet na **onemocnění jako na komplexní stav** ovlivňují nikoli pouze samotného pacienta, a to jak z pohledu nákladů (nepřímé, produktivity cost), ale i **přínosů/ disutility caregiver, atp.**
- **Pokud je perspektiva plátce**, měli bychom hovořit **o perspektivě státu, protože jde o „jeden balík peněz“**, tj.
  - **zahrnout i sociální náklady**
  - zahrnout jiné náklady hrazené ze státního rozpočtu (jinak to nedává smysl, je jeden rozpočet pouze se 2 kapsami)

# VÝSLEDKY HODNOCENÉ A SROVNÁVANÉ INTERVENCE I.

- **Výběr a analýza klinické evidence; Účinnost**
- **Používání dat o účinnosti pocházejících z klinických studií fáze II**
- **Metodika zpracování dat**
  - Tradiční přístup k extrapolaci analýzy přežití (Weibull, log-log, lognorm aj.)
  - Další přístupy k modelování a pokročilejší regresní modely
    1. Picewise modely
    2. Spline modely
    3. Cure/mixture modely
    4. Landmark modely
  - Interní/externí validace analýzy přežití

# VÝSLEDKY HODNOCENÉ A SROVNÁVANÉ INTERVENCE II.

- Interpretace dat čerpaných z network meta-analýz (NMA):
  - ...časté interpretační nedostatky výsledků NMA, kdy dochází k **srovnávání na základě nedostatečného vzorku**,
  - nebo při aplikaci výsledků NMA **neodpovídající cílové populaci v ČR** apod
  - **CAVE:** „...není rozdíl (překryv CI), neznamená, že je „stejně...“
- Propensity score
- Pozice nepřímého srovnání v kontextu Evidence-based medicine





# VÝSLEDKY HODNOCENÉ A SROVNÁVANÉ INTERVENCE III.

- **Očištění o cross-over, mezi hlavní metody patří:**
  - Rank preserving structural failure time (RPSFT)
  - Inverse probability of censoring weight (IPCW)
  - Two-stage adjustment
  
- **Očištění o vliv následných terapií**
  - Následnou terapií by **neměl být** chápán switch do experimentálního ramena, ale: následná terapie, kterou pacient dostane z rozhodnutí svého ošetřujícího lékaře po skončení klinické studie
  - Tento aspekt může ovlivnit relativní účinnost (celkové přežití) a to i např. u non-inferioritní studie, po dosažení primárního endpointu (PFS)
  - Vliv následných terapií lze očistit např. regresní analýzou nebo by tento aspekt měl být diskutován, pokud je to potřebné

# KVALITA ŽIVOTA

## Mapovací studie kvality života (QoL)

- Velmi často nejsou dostupná data o QoL z dané klinické studie
- Diskuse metod používaných při mapování
  - Průřezový vs. longitudinální dataset; statistické metody
  - Vhodnost mapovacích metod vs. přímého odvození

## Charakteristiky populací ve studiích kvality života

- Charakteristiky by měly být diskutovány a měl by být diskutován případný rozpor a možný vliv na výsledek CEA
  - Reflexe strukturovaného podání SÚKL (2019), kde je tento bod jedním z povinných

## Kvalita života pečovatелů o pacienta

- Perspektiva „plátce“: měla by zahrnovat i kvalitu života pečovatелů?
  - Pokud si představím „maximalizační“ úlohu plátce, kdy chci za **FIXNÍ rozpočet získat MAXIMUM QALY**, měl bych logicky podporovat takové intervence, které mají pozitivní vliv na pečovatele
  - Pokud podporuji terapie s pozitivním vlivem na QoL pečovatелů → získávám více QALY

# MÍRA DISKONTACE

- S nástupem léčivých přípravků pro moderní terapii se očekává zvýšení četnosti případů, kdy je vhodné zvažovat sníženou nebo nulovou diskontaci, zejména z důvodu výskytu jednorázových nákladů léčby.
  - V některých případech by se měla zvažovat aplikace **nižší nebo 0% diskontní míry**.
  - Pro Českou republiku by tak bylo možné uvažovat ve zmíněných případech koncept společenské sazby časové preference (**Social Rate of Time Preference, SRPT**), který stanoví diskontní sazbu ve výši 4,80 % pro náklady a 2,20 % pro přínosy.

# VALIDITA A PŘESNOST VÝSLEDKŮ

- **Vnitřní validace**
  - Tj. vnitřní konzistence výpočtů, logicky, správně, kontrola **jiným výzkumníkem**
- **Vnější validace**
  - Tj. soulad predikovaných hodnot s **očekávanými hodnotami v klinické praxi u cílové populace**

# PŘENOSITELNOST ZDRAVOTNĚ-EKONOMICKÉHO HODNOCENÍ

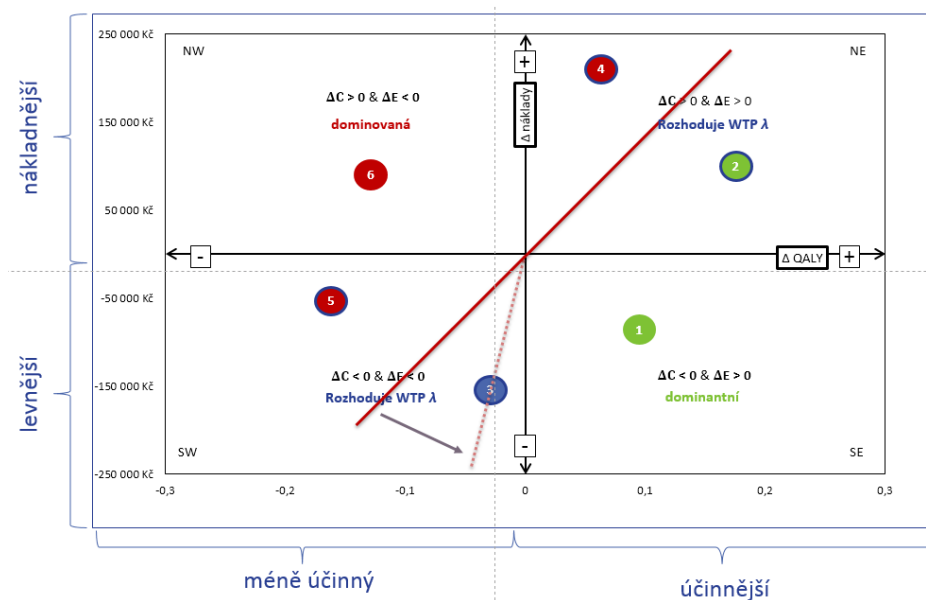
- ...Důraz na **nepřenositelnost**
  - **Zdravotně-ekonomická stejně tak i komplexní HTA hodnocení, jsou obecně nepřenositelná.** Za přenositelné lze považovat výsledky klinických a empirických studií, hodnoty utilit či vybrané charakteristiky pacientů, za zcela nepřenosné potom jednotkové náklady či čerpání zdrojů zdravotní péče.
  - Při adaptaci zahraničních hodnocení je nezbytné **zohlednit charakter klinické praxe (komparátory, standard péče, atd.).**

# DATA Z REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXE (RWE)

- **Typy RWE a metody generování dat**
- **Co vše lze v rámci RWE sbírat za data**
  - charakteristiky pacientů, epidemiologie onemocnění, standard léčby, účinnost a bezpečnost v RWE, kvalita života, nepřímé náklady, adherence i adherence ke guidelines, náklady na zdravotní péči (velmi přesně)
- Možná širší využití **dat o vykázané péči** vs. registry
- **Registry a jejich vhodnost u chronických onemocnění, atd...**
- Velmi malá využívanost či spíš **VYSOKÁ podužívanost** těchto dat v rámci zdravotně-ekonomických analýz přestože tato data mohou být velmi důležitá

# HRANICE OCHOTY PLATIT

- Metodika dle WHO – 3HDP
- Diskuse flexibilní hranice ochoty platit CEA
  - možnost navýšení v ojedinělých případech
  - pokud by byly započteny sociální/jiné náklady...



# DALŠÍ KRITÉRIA PŘI VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ ZDRAVOTNĚ-EKONOMICKÝCH ANALÝZ

- **Nenaplněná potřeba léčby**
- **Sociální důsledky onemocnění a dopad na rodinu a pečovatele**
- **Další kritéria**
  - **Bonifikace terapií pro závažnější onemocnění** ale rovněž přináší otázku „vážení“ QALY
  - Diskuse nad tzv. „**end of life treatment**“ a pro nákladné technologie na **vzácná onemocnění** (highly specialized technologies)



Headhunters are searching - for executives with your skills. Join the network for free and be found. Reklama ...



Česká společnost pro farmakoekonomiku a h...

Vedení neziskových organizací · Prague · 50 sledujících uživatelů

✓ Sledujete ...

Česká společnost pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií (ČFES) je sdružení pro rozvoj HTA v ČR.

Navštívit web

# DĚKUJEME ZA POZORNOST!