VSTUP INOVATIVNÍCH LÉKOVÝCH TECHNOLOGIÍ A GUIDELINES ČFES

ČESKÁ SPOLEČNOST PRO FARMAKOEKONOMIKU A HODNOCENÍ ZDRAVOTNICKÝCH TECHNOLOGIÍ

20. 5. 2021; 15.00 – 17.00, on-line konference

Vítejte na on-line konferenci ČFES!

Za Výbor...

Tomáš Doležal – předseda ČFES, člen výboru

Jiří Klimeš - budoucí předseda, člen výboru

Jana Skoupá – minulá předsedkyně, členka výboru

Jan Hambálek – člen výboru

Jan Švihovec – člen výboru

Zbyněk Gregor – člen výboru

Aleš Kmínek – člen výboru

Členy revizní komise jsou v období 2019 – 2021: Šárka Veselá, Martin Kolek a Pavel Karásek

ČFES a jak dále (Praktické otázky)...

Volební shromáždění členů (F2F) - termín **23.9. 2021**

ČFES

Výzvy HCS a související vize/ aktivity ČFES na 2021

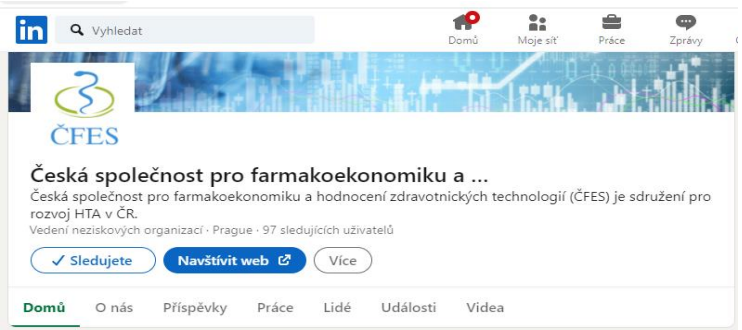
Cílem České farmakoekonomické společnosti je rozvoj, rozšiřování a podpora farmakoekonomiky, HTA a outcome research v České republice, zvyšování úrovně odborných znalostí a mezinárodní spolupráce na poli zdravotnické ekonomiky a outcome research. Česká farmakoekonomická společnost je členem ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) a udržuje pravidelnou spolupráci s obdobně zaměřenými organizacemi zejména sousedních zemí.

1. **Moderace procesu implementace novely zákona č. 48/1997**

2. **Podpora aktivit naplňující vzájemnou diskuzi a partnerství všech zúčastněných stran (stake-holders)**
   1. Data availability (RWE a práce s nimi)
   2. MEAs/ RS – rozvoj v kontextu outcomes based modelů
   3. Klíčová téma – **návrh ze strany členů ČFES** (Sdílejte prosím navrhovaná témata zde v chatu)

ČFES

...Kde nás najdete a kde můžeme společně diskutovat a posouvat dále aktuální témata



https://farmakoekonomika.cz/

Členství v ČFES

- Poprosíme o uhrazení poplatku v reakci na mail Jany Skoupé
- Případně na: https://farmakoekonomika.cz/o-cfes/clenstvi-v-cfes/

Pozvání:

FARMAKOEKONOMIKA NA SLOVENSKU (2. 6. 2021):
https://fz.tnuni.sk/index.php?id=231

ČFES

Agenda

Čas	Téma	Přednášející
´10	Přivítání, úvod	Tomáš Doležal Jiří Klimeš (ČFES)
´20	Představení aktualizovaných Guidelines ČFES (diskuze)	Jiří Klimeš (ČFES)
´20	Novela zákona č. 48/1997 s ohledem na přístup pacientů k inovativním lékovým technologiím – co nás čeká nového a srovnání se stávajícím systémem (diskuze)	Jana Skoupá (ČFES)
´20	Hodnocení LP pro vzácná onemocnění dle nových kritérií v rámci novely zákona č. 48/1997 - Pohled Ústavu (diskuze)	Milan Vocelka (SUKL)
´20	Možné přístupy/ formování stanoviska a organizaci Poradního orgánu k výsledkům HZ Ústavu dle nových kritérií (diskuze)	Tomáš Doležal (ČFES)
´25	Diskuze	všichni
´5	Zakončení	Jiří Klimeš

ČFES

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 Mlčoch, Bálint Pásztor, Karolína Baloghová, Šárka Veselá, Lenka Bulejová, Jan Tužil, Eva Ornstová, Kateřina Chadimová, Barbora Hájíčková, Jana Bartáková, Tomáš Doležal

20. 5. 2021

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 – viz novela z č. 48/1997**

- **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

ČFES

Obsah

Preambule:
*...bližší specifikaci správné **syntézy a vyhodnocení klinické evidence (včetně její interpretace),** dále o důraz na **komplexní pohled na onemocnění** jako stav s mnohem **širším dopadem než pouze na samotného pacienta**. Je blíže popsáno **praktické využití dat z klinické praxe**, na lokální úrovni a v neposlední řadě je věnována pozornost diskontní míře, a to především s ohledem **na specifické případy/intervence typu moderní terapie atp.***

OBSAH

SEZNAM POUŽITÝCH POJMŮ A ZKRATEK 5
ÚVOD/PREAMBULE 6
KAPITOLA I: ANALÝZA NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY 7
1 PŘEDMĚT A CÍL ZDRAVOTNĚ-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 SROVNÁVANÉ 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 PEČOVATELŮ 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 MARKOVOVY KOHORTOVÉ MODELY 33
11 DISKONTACE 34
12 VÝSLEDKY ZDRAVOTNĚ-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 ZDRAVOTNĚ-EKONOMICKÉHO HODNO
15 DATA Z REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXE (REAL-WORLD EVIDENCE)
KAPITOLA II: ANALÝZA DOPADU NA ROZPOČET
1 PŘEDMĚT A CÍL EKONOMICKÉHO HODNODENÍ 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: ZDRAVOTNĚ-EKONOMICKÉ HODNOCENÍ V ŠIRŠÍM KONTEXTU 52
1 HRANICE OCHOTY PLATIT 52
2 DALŠÍ KRITÉRIA PŘI VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ ZDRAVOTNĚ-EKONOMICKÝCH ANALÝZ 53
2.1 VZÁCNOST ONEMOCNĚNÍ 54
2.2 NENAPLNĚNÁ POTŘEBA LÉČBY 54
2.3 SOCIÁLNÍ DŮSLEDKY ONEMOCNĚNÍ A DOPAD NA RODINU A PEČOVATELE 54
2.4 DALŠÍ KRITÉRIA 55
KAPITOLA IV: VYBRANÉ LITERÁRNÍ ZDROJE 56

58 stran

ČFES

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

ČFES

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/ obdobnou 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****....*

ČFES

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)

ČFES

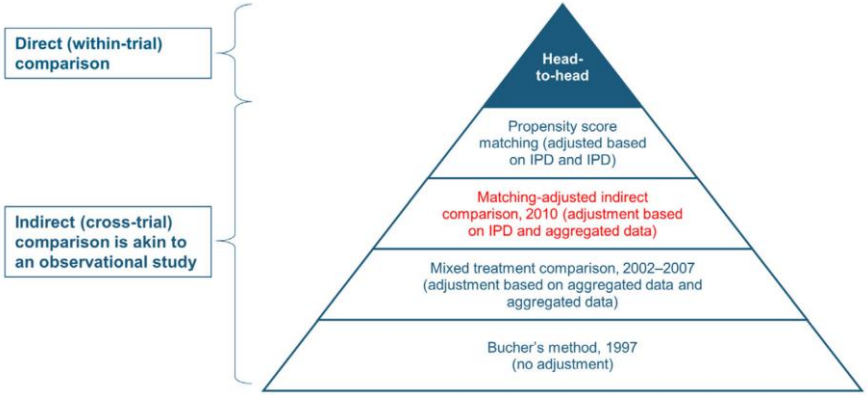
VÝSLEDKY HODNOCENÉ A SROVNÁVANÉ INTERVENCE I.

- **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

ČFES

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), <u>ne</u>znamená, že je „<u>stejné</u>...“**
- **Propensity score**
- **Pozice nepřímého srovnání v kontextu Evidence-based medicine**



ČFES

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

ČFES

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 diskutován 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 pečovatelů o pacienta

- Perspektiva „plátce“: měla by zahrnovat i kvalitu života pečovatelů?
  - 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 pečovatelů → získávám více QALY

ČFES

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.

ČFES

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**

ČFES

PŘENOSITELNOST ZDRAVOTNĚ-EKONOMICKÉHO HODNOCENÍ

- ...Důraz na **ne**přenositelnost
  - **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.).**

ČFES

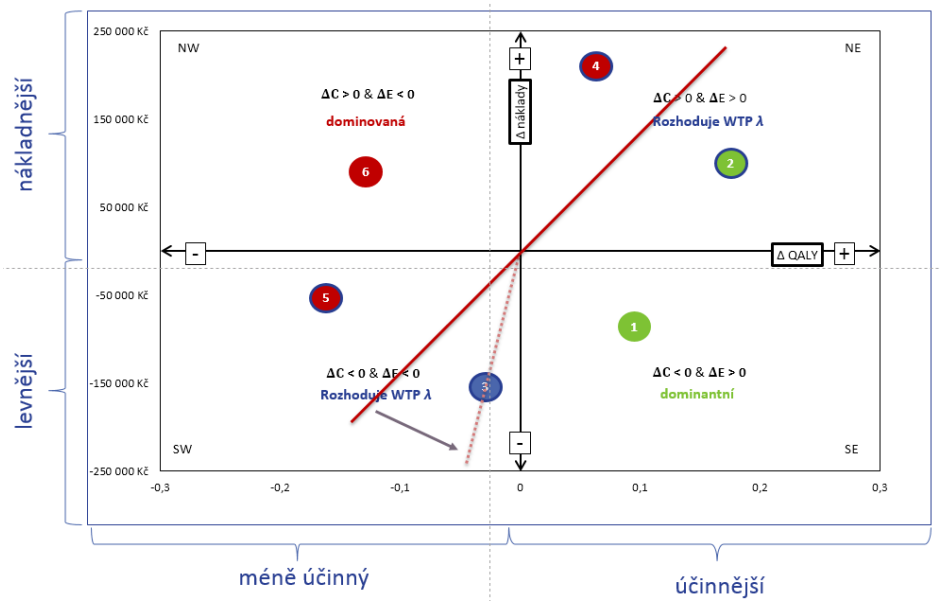
DATA Z REÁLNÉ KLINICKÉ PRAXE (RWE)

- **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 k terapii i adherence ke guidelines, náklady na zdravotní péči (velmi přesně)
- Možná širší využití **dat o vykázané péči, resp. TM příležitost** 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

ČFES

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)

- ... Paralela s fungováním **PO (Poradního orgánu)** v rámci novely z. č. 48/1997

ČFES

ČFES

DĚKUJEME ZA POZORNOST!

ČFES