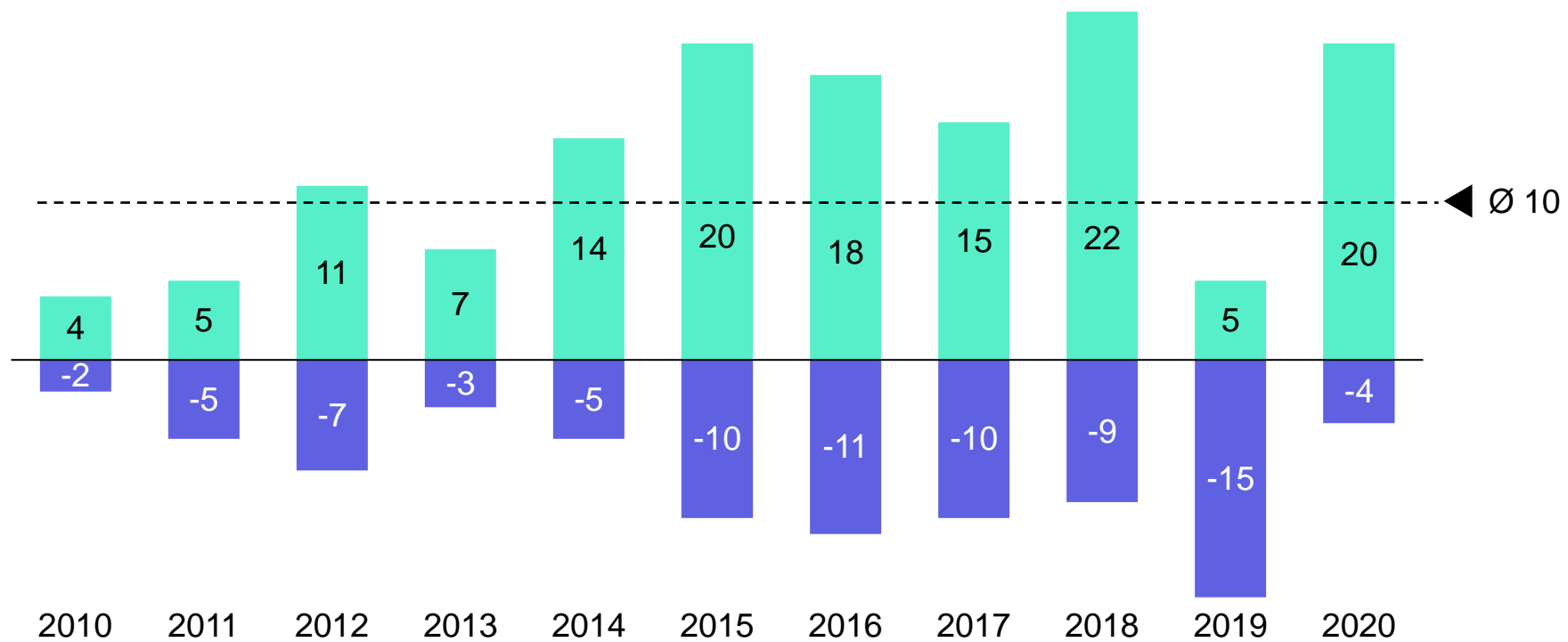


Chystaná novela zákona č. 48/1997 s ohledem na vstup lékových inovací, role Poradního orgánu/pacientů

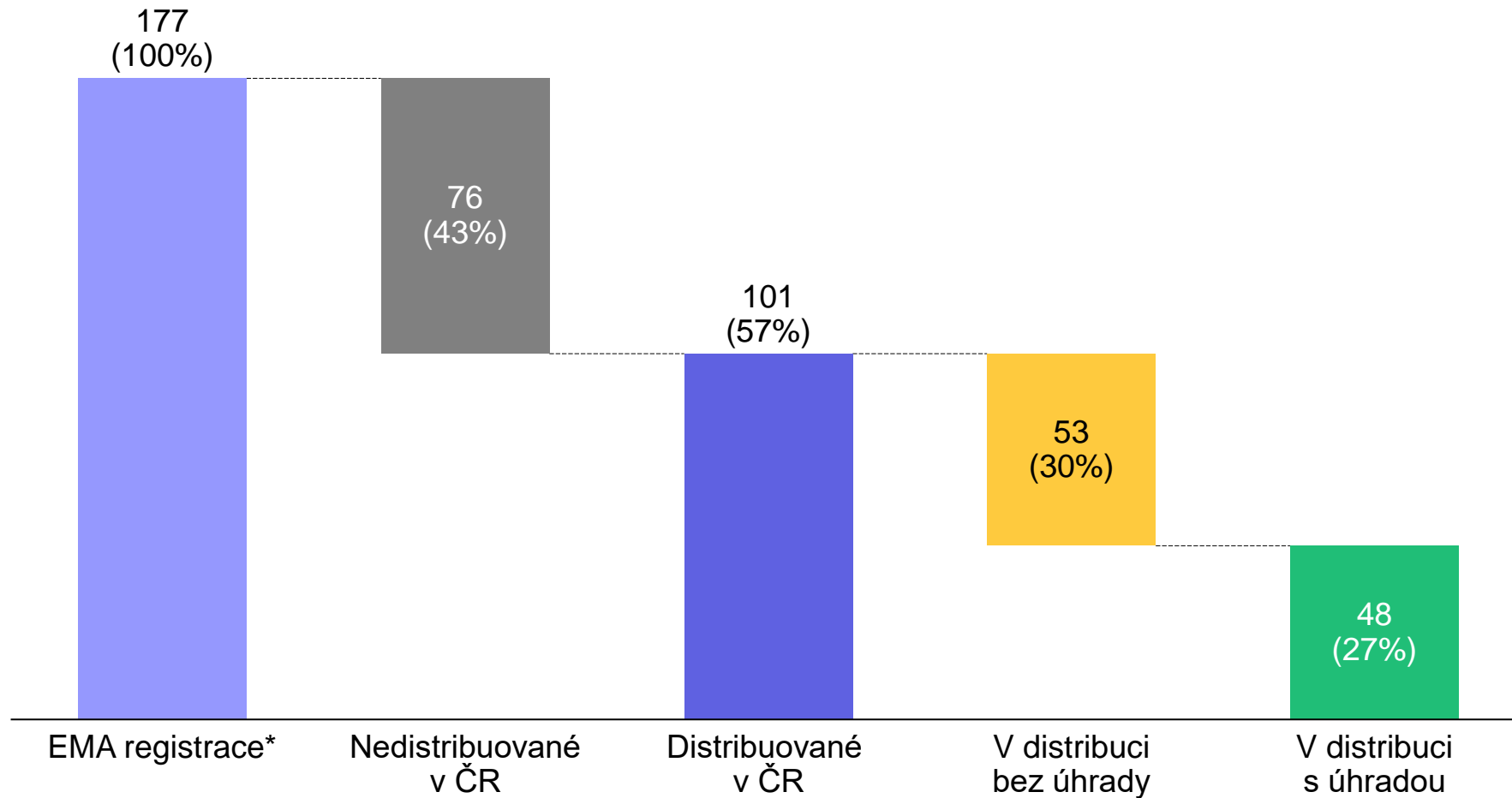
Konference: Farmakoeconomika na Slovensku XLI.

Mezi lety 2010-2020 v průměru EMA schválila každý rok 10 léčivých přípravků se statusem orphan



- Počet LP, kteří ztratili status orphan
- Počet LP, kteří nabyli status orphan

Z léčivých přípravků, které měly aktivní status orphan mezi lety 2015-2020 se na českém trhu vyskytlo 57 % z těchto přípravků, ale jen 27 % z nich mělo přidělenou úhradu

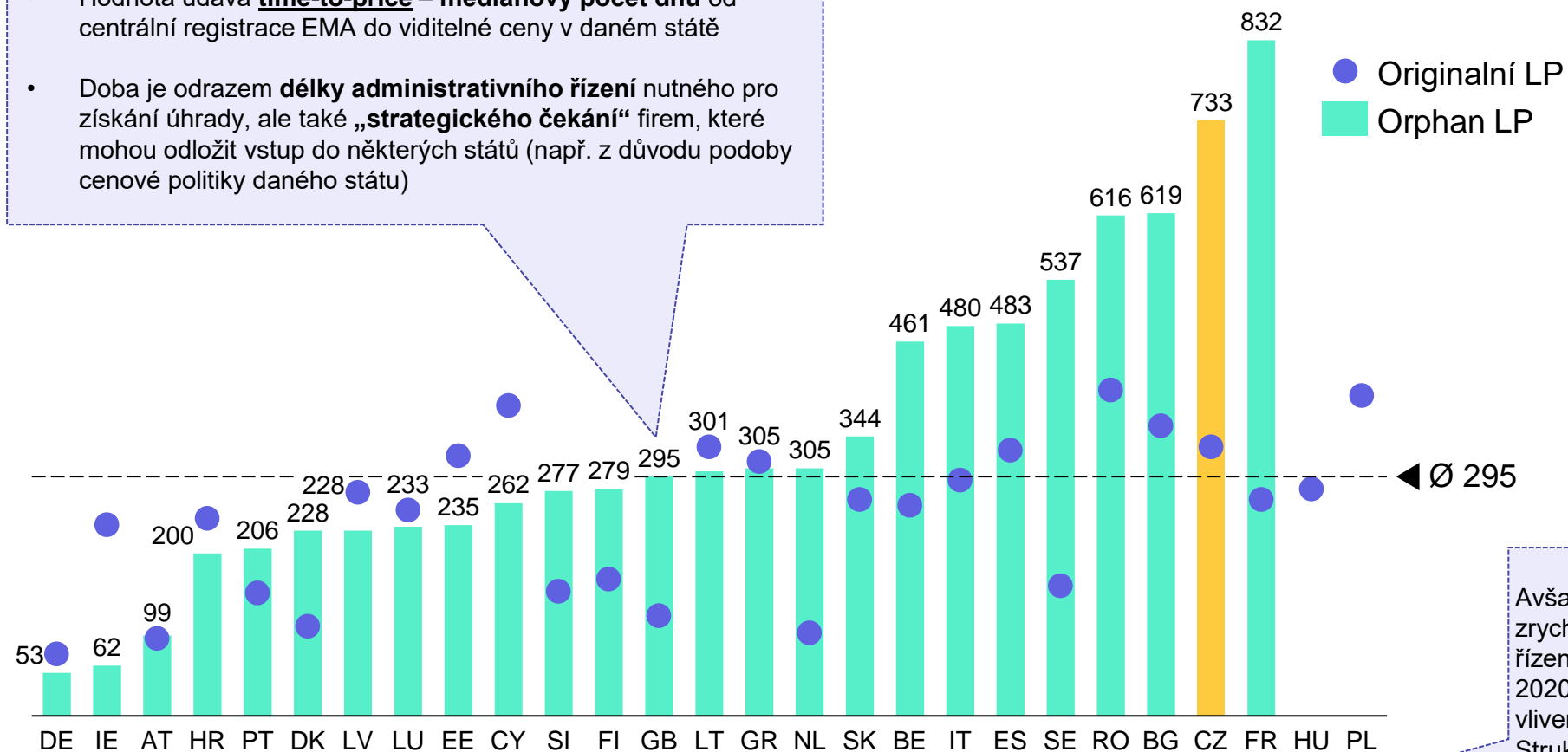


*s výjimkou těch LP, kterým vypršel status orphan před rokem 2015

Zdroj: SÚKL DIS-13 a SCAU, COGVIO

Česko je jednou z nejpomalejších zemí v EU v rychlosti vstupu orphan léčivých přípravků na trh

- Hodnota udává **time-to-price** – mediánový počet dnů od centrální registrace EMA do viditelné ceny v daném státě
- Doba je odrazem **délky administrativního řízení** nutného pro získání úhrady, ale také „**strategického čekání**“ firem, které mohou odložit vstup do některých států (např. z důvodu podoby cenové politiky daného státu)



Avšak významné zrychlení správních řízení v roce 2020/2021, zejména vlivem Strukturovaného podání SÚKL a procesních kroků pro účastníky.

POZNÁMKA: Státy EU musí zveřejňovat ceny LP. V případě ČR se jedná o Seznam cen a úhrad (SCAU) vydávaný SÚKLeM. Analyzovány byly LP registrované v období 1Q2018 – 2Q2020

Rozhodovací rámec

Annemans et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2017) 12:50
DOI 10.1186/s13023-017-0601-9

Orphanet Journal of
Rare Diseases

POSITION STATEMENT

Open Access



Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Funding Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL)

Lieven Annemans¹, Ségolène Aymé², Yann Le Cam³, Karen Facey⁴, Penilla Gunther⁵, Elena Nicod⁶, Michele Reni⁷, Jean-Louis Roux⁸, Michael Schlander^{9,10,11}, David Taylor¹², Carlo Tomino¹³, Josep Torrent-Famell¹⁴, Sheela Upadhyaya¹⁵, Adam Hutchings^{16*} and Lugdivine Le Dez¹⁷

9 základních principů ve 4 oblastech:

- OMP decision criteria
- OMP decision process
- OMP sustainable funding OMP European coordination

OMP value	
	Impact of Disease on
Patient level	Survival / Life expectancy
	Morbidity
	Patient experience and health-related quality of life
	Patient economic burden
	Existing treatment options
	Side effects
	Treatment convenience
Healthcare system level	Healthcare system resources and budget
	Healthcare system organisation
Societal level	Family / Carer health-related quality of life
	Family / Carer economic burden
	Societal economic burden

Considerations beyond OMP value
Rarity
• Budget impact
• Sustainability of innovation in rare diseases
Societal preferences

Uncertainty of OMP value
Quality of evidence
Uncertainty around value parameters
Considered within context of disease rarity, existing evidence base

III/2017

Annemans: 9 principů pro úhradu OMP

- 1) Zahrnout všechny relevantní elementy hodnoty
- 2) Funding, který bere v potaz nejen objektivně měřitelné hodnoty
- 3) Brát v potaz oficiální regulatory a HTA hodnocení na evropské úrovni
- 4) Rozhodnutí o úhradě by mělo brát v potaz názor expertů z řad lékařů a pacientů
- 5) Pro snížení nejistoty by měla být sbírána data v průběhu času (adaptive decision)
- 6) Úhrada by měla být zvážena pro všechny pacienty dle indikace SPC přestože existují sub-populace
- 7) Úhrada by měla být získána na celonárodní úrovni a měl být zajištěn všeobecný přístup k léčbě
- 8) Evidence-based funding á la outcomes based patient access scheme (nikoliv pouze „sleva+cap“ jako dnes)
- 9) Větší koordinace zhodnocení hodnoty (value) daných OMP na evropské úrovni

Principles on OMP decision criteria

Principle 1: OMP assessment should consider all relevant elements of product value for OMPs in an appropriate multi-dimensional framework

Principle 2: Pricing and reimbursement decisions should be founded on the assessment of OMP value and adjusted to reflect other considerations beyond product value

Principles on OMP decision process

Principle 3: Those making P&R decisions about OMPs at a national level should take account of all official regulatory and health technology assessments of OMPs undertaken at the European level

Principle 4: The assessment and appraisal of OMPs to inform national P&R decisions should incorporate rare disease expertise including both the healthcare professionals' and patients' perspectives

Principle 5: To accommodate uncertainty, value assessment and pricing and reimbursement decisions should be adaptive subject to the need and availability of information over time.

Principle 6: All eligible patients within the authorised label of an OMP should be considered in the national P&R decision although different decisions on access may apply to different sub-populations

Principles on OMP sustainable funding systems

Principle 7: Funding should be provided at the national level to ensure patient access to OMPs

Principle 8: Evidence-based funding mechanisms should be developed to guarantee long-term sustainability

Principles on OMP European co-ordination

Principle 9: In the future there should be greater co-ordination of OMP value assessment processes at a European level

Současná a třetí cesta/orphan legislativa

Přináší odlišný rámec pro rozhodování orfany/non-orfany

§ 39b Zásady stanovení nebo změn výše a podmínek úhrady léčivých přípravků

Kriteria hodnocení

- **terapeutická účinnost a bezpečnost**
- **závažnost onemocnění**
- **nákladová efektivita – náklady a přínosy na jednoho pojištěnce a celkové náklady na zdravotní péči hrazenou ze zdravotního pojištění**
- **veřejný zájem**
- *vhodnost cesty podání, formy, síly*
- *obvyklé dávkování*
- *nezbytná délka léčby*
- *míra součinnosti osoby, které je podáván*
- **jeho nahraditelnost jiným léčivem**
- **předpokládaný dopad úhrady na finanční prostředky zdravotního pojištění**
- **doporučené postupy odborných institucí a odborníků, a to vždy z hlediska nákladové efektivity a s ohledem na dopad na finanční prostředky**

§ 39da Zásady pro úhradu léčivých přípravků k léčbě vzácných onemocnění

Kriteria hodnocení

- **a) jeho terapeutická účinnost a bezpečnost,**
- **b) závažnost onemocnění, k jehož léčbě je určen,**
- **c) jeho nahraditelnost jinými léčebnými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění,**
- **d) celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění, k jehož léčbě je určen, a dopady léčby na systém zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení,**
- **e) jeho prokazatelný přínos na zlepšení kvality života pacienta,**
- **f) reálné možnosti pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb,**
- **g) doporučené postupy odborných institucí a příslušných odborných společností,**
- **h) podmínky jeho úhrady z prostředků zdravotního pojištění navržené v žádosti, včetně případných smluv uzavřených ve veřejném zájmu držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami omezujících dopad na prostředky zdravotního pojištění nebo upravujících sdílení rizik souvisejících s účinností tohoto léčivého přípravku v podmínkách klinické praxe,**
- **i) nákladová efektivita**
- **j) dopad do rozpočtu.**

Celospolečenský význam onemocnění: co to je? A proč by nás to mělo zajímat?

d) **celospolečenský význam** možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění, k jehož léčbě je určen, a dopady léčby na **system zdravotního pojištění** a **sociálního zabezpečení**,

Zjednodušeně řečeno: v rámci procesů o získání úhrady se budou posuzovat další aspekty mimo klinickou účinnost, nákladovou efektivitu, dopad na rozpočet

Celospolečenský význam

= vliv na pečovatele a okolí pacienta (snížení časové zátěže pečovatelů, snížení omezení denních aktivit, zvýšení průceschopnosti, zvýšení kvality života)

= vliv na kvalitu života pečovatelů

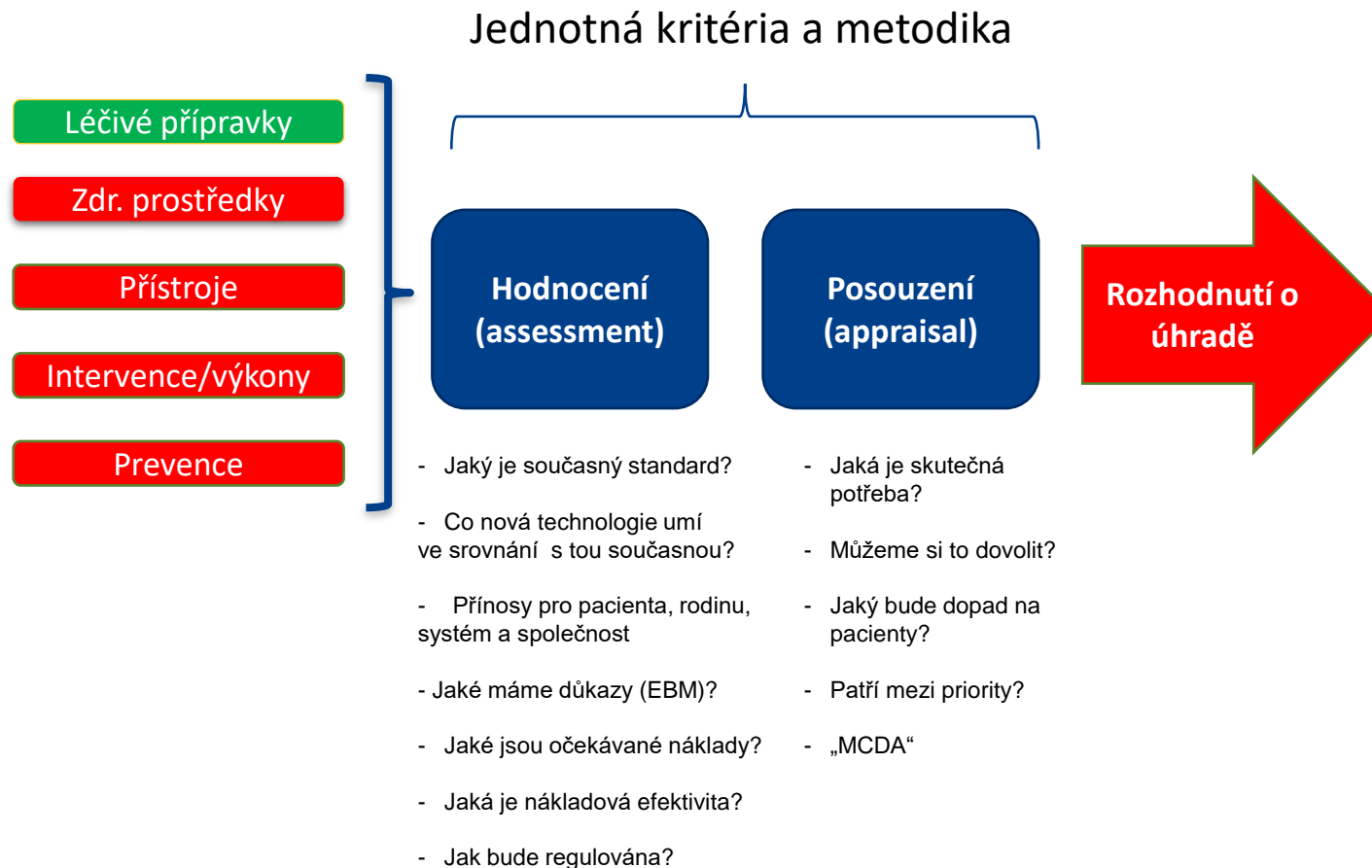
System zdravotního pojištění

= vliv na zvýšení kvality péče o pacienty, ulehčení práce lékařům (menší zátěž) a možnost věnovat se většímu množství pacientů vlivem lepší kontroly onemocnění

Sociální zabezpečení

= vliv na průceschopnost pacientů a pečovatelů, čerpání např. invalidních důchodů, nemocenské a dalších sociálních výdajů

HTA – návrat ke kořenům?



MCDA = multikriteriální posuzování = přiřazují váhu jednotlivým kritériím, vždy transparentně, předvídatelně a s odůvodněním

Výklad a použití jednotlivých kritérií

Metodika

jaké důkazy se dokládají v jednotlivých kritériích

Měřitelné parametry

důležité pro hodnocení (assessment SUKLu) – ověření správnosti

Podklady pro rozhodování (poradní orgán MZ)

= pacienti, odborné společnosti, ZP, MZ

v jakých případech by lék (ne)měl být hrazen

jaká kritéria v konkrétním případě převáží

- dosud dominovala nákladová efektivita a dopad na rozpočet

Kritéria I

Kritérium dle §39da/3	Metodika/co se hodnotí	Kritéria pro rozhodování	Měřitelné parametry – co je možné doložit jako důkaz
a) Terapeutická účinnost (1) a bezpečnost (2)	<p>(1) Ovlivnění mortality, morbidity, kvality života nebo jiných významných klinických parametrů</p> <p>(2) Výskyt závažných nežádoucích účinků dle definice SAE, nežádoucí účinky vedoucí k přerušení léčby</p>	<p>(1) Prioritizovány jsou terapie schopny prodloužit život, významně zvýšit jeho kvalitu nebo zabraňují komplikacím, hospitalizacím, dlouhodobé invaliditě. V potaz je také třeba brát průkaznost a jistotu efektu doloženou kvalitními klinickými studii</p> <p>(2) Pokud existuje terapie, která má limitující výskyt nežádoucích účinků, tak přelomovou výhodou inovace může být nepřítomnost této toxicity a schopnost léčit pacienty dlouhodobě</p>	<p>Obvyklé výsledky klinických studií dle oborů dle hierarchie evidence a hodnocení její kvality</p> <p>Respektování specifík kvality a kvantity důkazů pro LPVO (např. menší vzorky pacientů, studie fáze II dostatečné pro registraci, neexistence komparátorů v RCT)</p>
b) Závažnost nemocnění, k jehož léčbě je určen	Očekávaná délka života bez léčby (podobně jako v end-of-life kritéria NICE), procentuální zkrácení délky života, kvalita života, výskyt komplikací a rozvoj nevratného postižení	Např. PACE Skotsko považuje za závažná onemocnění, která bez léčby vedou s vysokou pravděpodobností k úmrtí během 3 let od diagnózy. Dalším přístupem může být poměrné zkrácení života ve vztahu k jeho běžné očekávané délce. Závažnými onemocněními jsou i taková, která dlouhodobě a významně snižují kvalitu života nebo vedou k vyřazení z běžného života či předčasné invalidizaci	<p>Ideálním parametrem by zde bylo ztracené QALY bez nové terapie v celoživotním horizontu</p> <p>Návrh zákona bude obsahovat definici „vysoce závažného onemocnění“ v ustanovení §39d odst.2 = <i>onemocnění vyžadující trvalou nebo dlouhodobou hospitalizaci, onemocnění vedoucí k častým opakovaným hospitalizacím po dobu několika let nebo k invaliditě, onemocnění, které má za následek trvalé závažné poškození zdraví, úplnou nebo téměř úplnou ztrátu zraku, sluchu, řeči nebo pohybu, nebo onemocnění, které zkracuje předpokládanou délku života více než o 20 %.</i></p>
c) jeho nahraditelnost jinými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění	Popis současného léčebného algoritmu a evidence účinnosti současných postupů	Vyšší potřebu mají takové terapie, které jsou určeny pacientům, kteří nemají přístup k jiným účinným možnostem léčby	Guidelines odborných společností, přítomnost komparátorů na trhu

Kritéria II

<p>d) celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění, k jehož léčbě je určen, a dopady léčby na systém zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení</p>	<p>(1) Sociální/celospolečenské náklady, ztráta pracovní produktivity, významná invalidita</p> <p>(2) Závislost na jiných osobách – rodině, pečovateli, systému domácí péče, nutnost dlouhodobé hospitalizace či institucionalizace</p>	<p>(1) Součástí hodnocení by měly být nepřímé náklady (ztráta pracovní produktivity, náklady sociálního systému). Pokud takové dopady jsou prokázány a inovace je schopna tyto dopady mírnit, její celospolečenská potřeba roste</p> <p>(2) Pokud je prokázáno, že inovace svým efektem dokáže umírnit dopad na okolí pacienta, což může mít i ekonomický přínos a zvýšit tak soběstačnost jedince s nemocí, jedná se o plusové body</p>	<p>Klasická metrika nepřímých nákladů, tj. monetizace ztráty pracovní produktivity podle průměrné ušlé superhrubé mzdy</p> <p>Dopady na sociální rozpočty (invalidní důchody a dávky v pracovní neschopnosti)</p> <p>Měřitelný dopad na rodinné příslušníky a nehrazené pečovatele (neformální péče) – opět formou ušlé mzdy</p> <p>Lze také uplatnit disutilitu (snížení kvality života) rodinných příslušníků/pečovatelů</p>
<p>e) jeho prokazatelný přínos na zlepšení kvality života pacienta</p>	<p>Změna kvality života před léčbou vs. na/po léčbě pomocí validovaných generických a pro nemoc specifických nástrojů (dotazníků)</p>	<p>Pokud jsou tato data průkazná a robustní, ideálně naměřená v rámci registračních studií, má taková technologie výhodu</p>	<p>Změny v utilitě (naměřené pomocí EQ-5d) nebo v nemoc specifických dotaznících</p>
<p>f) reálné možnosti pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb,</p>	<p>Existence specializovaných center, systému zachytu, molekulární diagnostiky</p>	<p>Je žádoucí, aby nákladné léky na vzácná onemocnění byly používány v kontrolovaném prostředí a pacienti docházeli na specializované pracoviště, které zvládá komplexní diagnostiku a péči. Výhodou je zajištěno kvalitního sledování v reálné klinické praxi, ideálně formou registru.</p>	<p>Plán na centralizaci péče – dle geografické a regionální dostupnosti vzhledem k epidemiologii onemocnění a předchozí zkušenosti pracoviště s léčbou daného onemocnění</p>
<p>g) doporučené postupy odborných institucí a příslušných odborných společností,</p>	<p>Existence aktuálních odborných doporučených postupů v České, případně na evropské/celosvětové úrovni</p>	<p>Nový lék je součástí doporučených postupů evropských společností, ideálně s pozitivně hodnoceným stupněm evidence, kvalitou důkazů a stupněm doporučení</p>	<p>Doložení příslušných doporučených postupů</p>

Kritéria III

<p>h) podmínky jeho úhrady z prostředků zdravotního pojištění navržené v žádosti, včetně případných smluv uzavřených ve veřejném zájmu držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami omezujících dopad na prostředky zdravotního pojištění nebo upravujících sdílení rizik souvisejících s účinností tohoto léčivého přípravku v podmínkách klinické praxe</p>	<p>Navržený model formou skryté slevy, zpětné platby, zastropování počtu pacientů nebo schémata založená na garanci výsledků (tzv. outcomes-based)</p>	<p>Mezi obzvláště vítané modely patří garantovaná účinnost, kdy výrobce pokrývá náklady neúspěšně léčených pacientů, je tedy ochoten převzít finanční odpovědnost za neúspěšně léčené pacienty</p>	<p>Návrh smlouvy o sdílení rizik potvrzený oběma stranami (výrobce i plátce) s uvedením jeho typu:</p> <ul style="list-style-type: none"> A. prostá sleva B. budget cap + pay-back C. price-volume agreement D. outcomes-based
<p>i) Nákladová efektivita</p>	<p>Náklady na získané QALY po kritickém zhodnocení SUKlem, absolutní přínos QALY vs. komparátor</p>	<p>Léky s nižším inkrementálním poměrem nákladů a přínosů jsou upřednostňovány. Zároveň vysoký zisk QALY je markerem vysoké inovace</p>	<p>Standardní hodnocení nákladové efektivity, tedy ICER a také absolutní zisk QALY v. komparátor</p>
<p>i) Dopad na rozpočet</p>	<p>Náklady z perspektivy plátců zdravotní péče v horizontu 5 let po kritickém zhodnocení SUKlem</p>	<p>Upřednostňovány jsou taková léčiva, která při zachování vysokého přínosu pro pacienta a společnost mají akceptovatelný dopad do rozpočtu zdravotních pojišťoven</p>	<p>Standardní hodnocení čistého dopadu na rozpočet podle metodiky SUKLu</p>

MULTI-CRITERIA ASSESSMENT IN HTA PROCESS IN THE CZECH REPUBLIC: THE ROLE OF DIFFERENT STAKEHOLDERS INVOLVEMENT AND POTENTIAL ALTERNATIVE APPRAISAL OF DRUGS INCLUDING ORPHANS

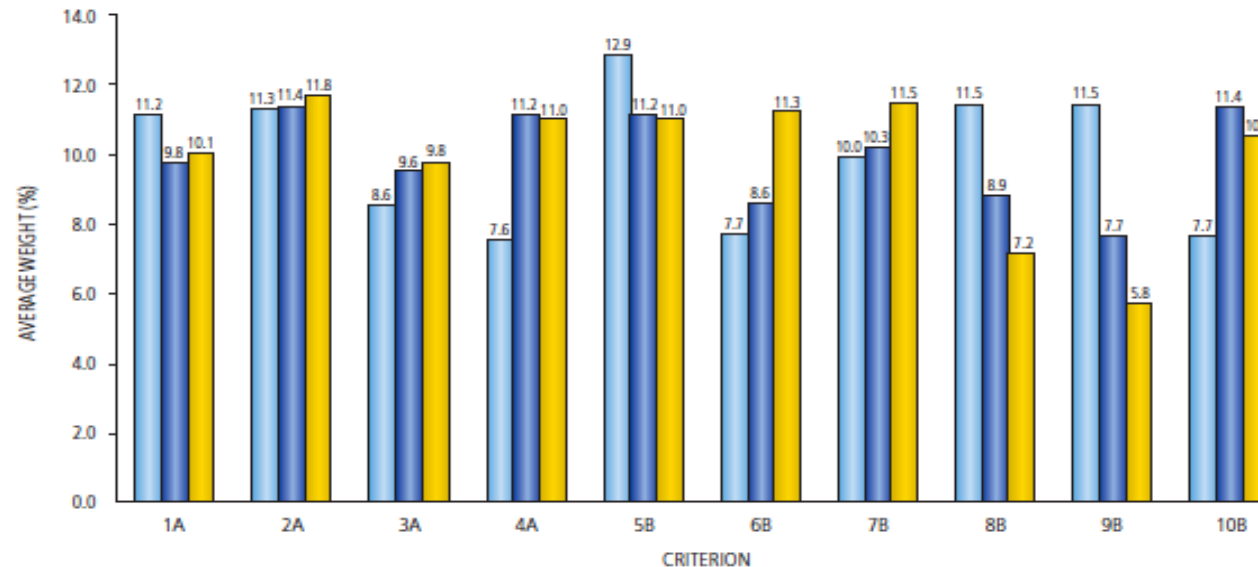
Eva Ornstová¹, Tomáš Mlčoch², Helena Doležalová², Klára Lamblová²,
Martina Mazalová², Tomáš Doležal²

¹Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Charles University in Prague
²Institute of Health Economics and Technology Assessment, IHETA, Prague



ISPOR
2016

Figure 2. Comparison of weights (%) assigned by different stakeholders



Legend:

1A Disease survival prognosis,
2A Quality of life,
3A Unmet need;
4A Disease social impact;

5B Clinical efficacy;
(A – disease related, B – treatment related)

6B Patient reported outcome;
7B Safety;
8B Cost-effectiveness,
9B Budget impact;
10B Treatment social impact

■ Authorities
■ Clinicians
■ Patients

10 criteria
- disease (A)
- treatment (B)

3 model diseases/treatments
(cancer/chronic/rare)

27 participants
- authorities
- clinicians
- patients

Průběh jednání/rozpravy

Je nutné zaznamenat preference jednotlivých stran pro jednotlivá kritéria
- slovně nebo numericky

	Pacienti	Odborníci	ZP	MZ	Výsledek	Komentáře
Účinnost/bezpečnost						
Závažnost onemocnění						
Nahraditelnost						
Celospolečenský význam						
Přínos na kvalitu života						
Možnosti zajištění léčby v síti poskytovatelů						
Doporučené postupy						
Podmínky úhrady a smlouvy						
Analýza nákladové efektivity						
Analýza dopadu na rozpočet						

MCDA - orfany

Table 1 Description of criteria used in this study

Criteria	Category	Score
Rarity	Based on published prevalence data: 1:2,000–1:20,000	1
	1:20,000–1:200,000	2
	<1:200,000	3
Level of research undertaken	“Blue sky”	1
	Building on previous knowledge	2
	Literature review	3
Level of uncertainty of effectiveness	Immature but promising data	1
	Appropriate surrogate endpoints	2
	Robust clinical endpoints	3
Manufacturing complexity	Not complex; small molecule	1
	Moderately complex	2
	Highly complex, biological and galenic form	3
Follow-up measures	Safety and efficacy studies, and size and duration of study	1
	Designed to answer specific, defined delineated question	2
	Moderate to none	3
Disease severity	Morbidity	1
	Mortality, severe invalidity in adulthood	2
	Mortality/severe invalidity as an infant	3
Available alternatives/ Unmet needs	Alternatives with similar characteristics	1
	Alternatives - but this offer strong innovation to disease treatment	2
	No alternative	3
Treatment impact on disease	Low	1
	Medium	2
	Strong	3
Unique indication or not	Existing orphan or non-orphan indication for the same molecule	1
	Potential for multiple indications	2
	Unique indication. No other possible use	3

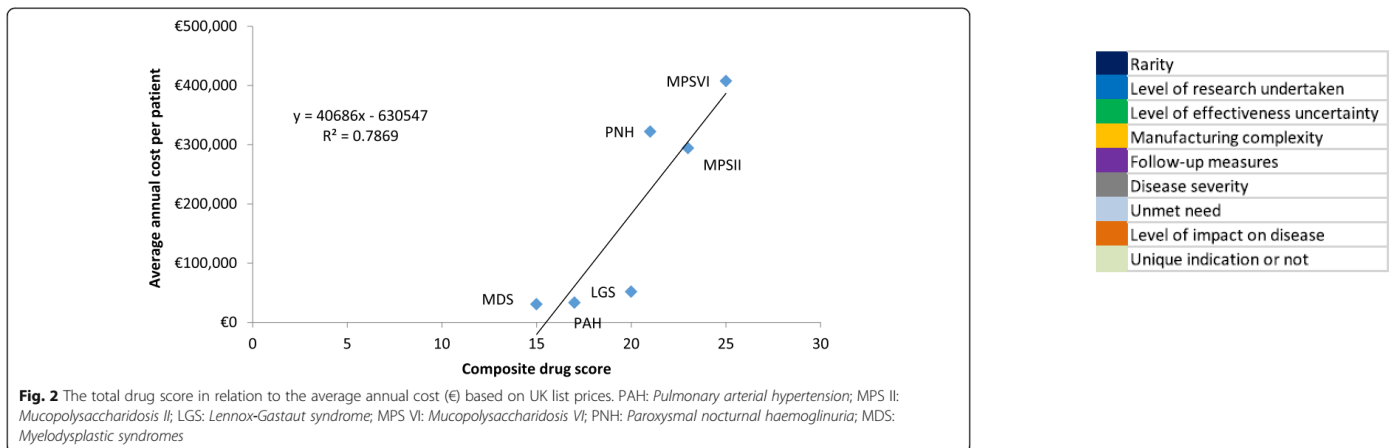
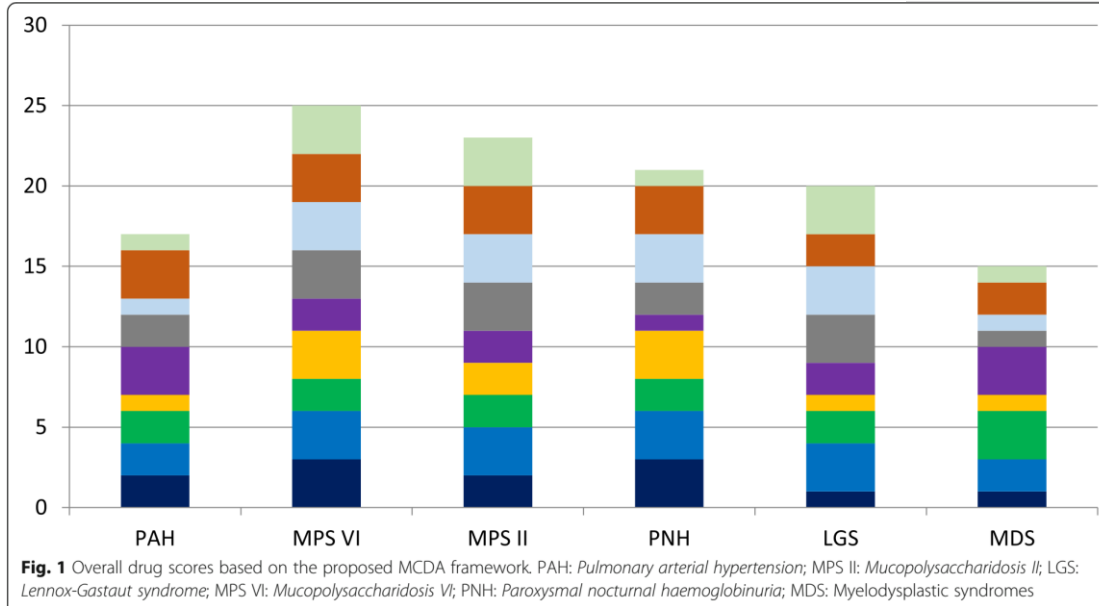
<https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-016-0555-3>

RESEARCH

Multi-criteria decision analysis (MCDA): testing a proposed MCDA framework for orphan drugs



C. Schey^{1,2*}, P. F. M. Krabbe³, M. J. Postma^{1,3,4} and M. P. Connolly^{1,2}



Dark Blue	Rarity
Blue	Level of research undertaken
Green	Level of effectiveness uncertainty
Yellow	Manufacturing complexity
Purple	Follow-up measures
Grey	Disease severity
Light Blue	Unmet need
Orange	Level of impact on disease
Light Green	Unique indication or not

Dostupnost dokumentů/zdůvodnění

Podklady pro jednání poradního orgánu

Hodnotící zpráva SÚKL

Souhrn vyjádření účastníků řízení k hodnotící zprávě
včetně pacientů
včetně odborných společností

Případné informace o smluvních ujednáních mezi
pojišťovnami a MAHem

Dokumenty ke zveřejnění

Doporučení PO k závaznému stanovisku MZ

Souhrnné zdůvodnění k jednotlivým bodům (dle
osnovy §39da(3))

Souhrn diskuse k jednotlivým bodům

Anonymní výsledek hlasování

Závěry

- Novela 48 v části §39da (OMP) zavádí standardní proces HTA, tj. rozdělení hodnocení (assessment) a posouzení (appraisal)
- To klade nároky na uspořádání procesu posouzení formou činnosti poradního orgánu
 - předvídatelnost a transparence procesu
 - jednoznačná kritéria a jejich výklad
 - odůvodněná doporučení/rozhodnutí
- Mělo by se jednat o multikriteriální posuzování
- V první fázi je nutno proces sledovat a sbírat data o tom, která kritéria a kteří účastníci procesu mají větší váhu
- V další fázi je možné se posouvat k formalizovanějšímu procesu MCDA

**Institut pro zdravotní ekonomiku
a technology assessment o.p.s.**

Václavská 316/12, Praha 2
info@iheta.org