



Hranice ochoty platit & definice přidané hodnoty terapie (WG: added value & WTP)

ČFES pracovní skupina

WG progress status & next steps

- ✓ Literature review of existing reviews
- ✓ PROSPERO protocol
- ✓ Development of specific questionnaire, addressing specific countries
 - ✓ Processing the answers into this questionnaire, by WG representatives
- ✓ ISPOR ask for review/ questionnaire towards ISPOR international chapters
- ✓ Review of WHO approach towards WTP
- ✓ Other inspiration...
 - ✓ Tool/ calculator: [iDBC - iMTA](#)

1. Applicability of WTP & its impact on final decision
2. How and to what anchor the height of WTP
3. Added value definition in relation to WTP
4. Exceptions for no applicability of the WTP
5. Budget impact results & its impact on final decision/
Innovation launch



Pracovní podskupiny

1. JK	2. BP	3. TM
Miloš Živanský	Aleš Kmínek	Jan Doležel
Michal Kostern	Pavel Chytil	Lenka Bulejová
Jessica Vydrová	Kateřina Novotná	Georg Michálek
Jana Šípková	Ondřej Stuchlík	Jana Petrenko
Jan Tužil	Karolína Baloghová	Barbora Decker
Martin Kolek	Gabriela Volfová	Tomáš Spousta
Michaela Tauchmanová	Štěpán Uherek	Martina Mazalová
Filip Dostál		

Rešerše nad zeměmi...

Nordics (DK, NO, SE, FI), Kanada

Skotsko, Francie, Austrálie, Slovensko

UK, Holandsko, Belgie, USA

Velká Británie



- Tři „variabilní“ hranice WTP:
 - „Základní“: 20 000 až 30 000 £/QALY (20k = vysoká nejistota, 30k = nízká nejistota), jedná se o fixní hranice, není možné mít WTP mezi 20-30
 - Pokud ICER pod 10 000 £/QALY a jistě ne >30 000 £/QALY = fast track process
 - „Vysoká nenaplněná potřeba léčby“ (high disease severity)
 - Podle proportional/absolute QALY shortfall dle tabulky
 - Násobí se zisk QALY (×1,2 či ×1,7)
 - ≈36 000 až 50 000 £/QALY (vždy dvě pásma, není možné mít WTP mezi)
 - „Highly specialized technology“
 - Podle zisku QALY 100 až 300 000 £/QALY (proporčně mezi 10-30; viz tabulka)
- Odvození WTP: původně dle vlastní rozhodovací praxe NICE/nejasné
- Valorizace: ne (není specifikováno)
- Speciální podmínky pro orphans/novel interventions:
 - ano, odlišné WTP pro léky s vysokou nenaplněnou potřebou léčby nebo pro vysoce specializované technologie (viz výše proportional/absolute QALY shortfall nebo absolutní zisk QALY)
- Vliv BIA:
 - pokud netBIA > 20 mil £ v prvních třech letech v NHS England → "need for a dialogue with companies to agree special arrangements"
 - s vysokou pravděpodobností ovlivňuje jednání o dopadu do rozpočtu proces získání úhrady a konečného kontraktu s NHS

Table 6.1 QALY weightings for severity

QALY weight	Proportional QALY shortfall	Absolute QALY shortfall
1	Less than 0.85	Less than 12
x1.2	0.85 to 0.95	12 to 18
x1.7	At least 0.95	At least 18

Table 6.2: QALY weightings for size of benefit for highly specialised technologies

Incremental QALYs gained (per patient using lifetime horizon)	Weight
Less than or equal to 10	1
11 to 29	Between 1 and 3 (using equal increments)
Greater than or equal to 30	3

Nizozemí



- Tři fixní hranice WTP:
 - € 20 000/QALY
 - € 50 000/QALY
 - € 80 000 /QALY
- Výše aplikovaná hranice WTP závisí na kalkulované „burden of disease“ (BOD)
 - Primárně závisí na hodnotě **proportional shortfall**:

Kalkulace:	hodnota BOD		maximální ICER
$\frac{\text{zisk QALY bez onemocnění} - \text{zisk QALY s onemocněním (bez nové léčby)}}{\text{zisk QALY bez onemocnění}}$	low	0,1-0,4	€ 20 000/QALY
	medium	0,41-0,7	€ 50 000/QALY
	high	0,71-1,0	€ 80 000 /QALY

- Další zvažované parametry – mohou ovlivnit zvolenou hranici WTP:
 - Hodnota absolute shortfall (surrogate pro fair innings) – zvýhodnění mladších pacientů
 - Rule of rescue (*zisk QALY s onemocněním*) – zvýhodnění pacientů, kteří bez léčby brzo zemřou
- Odvození WTP: *více složek* (viz Poznámka)
- Valorizace: *ne*
- Speciální podmínky pro orphan drugs/novel interventions: *ne*
- Vliv BIA: *pokud celkové souhrnné náklady pro všechny indikace přípravku překročí hranici 10 mil EUR v jakémkoli roce analýzy BIA --> povinnost farmakoekonomické analýzy*

USA



- V USA není žádná oficiální/ucelená metodologie
- Každý plátce si může stanovit vlastní kritéria WTP, obvykle se objevuje hranice ochoty platit ve výši:
 - \$ 50 000/QALY
 - \$ 100 000/QALY
 - \$ 150 000/QALY
 - \$ 200 000/QALY
- Historicky byla většinou citována WTP ve výši \$ 50 000/QALY (původně odvozeno od povinné Medicare úhrady léčby pacientů s ESRD), nyní nejčastěji \$ 100 000/QALY, ale i \$ 150 000/QALY a vzácně \$ 200 000/QALY
- Prahové hodnoty ICER se používají pouze jako hrubé vodítko, které pomáhá určit, zda konkrétní investice představují přiměřenou hodnotu
- Valorizace: ne
- Speciální podmínky pro orphan drugs/novel interventions: ne
- Vliv BIA: není specifikován (ale dopad na rozpočet je pravděpodobně jedním z kritérií, které plátcí hodnotí)

Belgie



Hranice ochoty platit a její vliv na konečné rozhodnutí:

- V Belgii není definována hranice ochoty platit. Výše ICER má omezenou váhu při rozhodovacím procesu.

Jak byla hranice ochoty platit stanovena a k čemu byla ukotvena:

- V Belgii není definována hranice ochoty platit.

Definice konceptu přidané hodnoty ve vztahu k WTP:

- V Belgii není definována hranice ochoty platit.

V jakých případech není WTP aplikována:

- V Belgii není definována hranice ochoty platit

Výsledek analýzy dopadu na rozpočet a jeho vliv na vstup intervence:

- I přestože není explicitně definována hranice, při které by byl dopad na rozpočet (ne)akceptovatelný, nižší výše dopadu má pozitivní vliv na šanci pozitivního rozhodnutí.

Slovensko



- Slovensko má více hranic ochoty platit
- Základní hranice je ve výši 2x HDP/osobu, tj. cca 36000 EUR – v případě inkrementu QALY do 0.33;
- 3x HDP/osobu je pak pro intervence s inkr. QALY 0,33 a více, vs komparátor

Zvýšené hranice pro inovativní a orphan léky (aktivní orphan designace – legislativa platná od 1.8.2022):

- cca 54000 EUR (3x HDP/osobu) – do 0.33 QALY inkrementu
- cca 90000 EUR (5x HDP/osobu) - 0.33-0.5 QALY inkrement
- cca. 180000 EUR (10x HDP/osobu) - 0.5 a více QALY inkrement
- Hranice jsou navázány na výši HDP a jsou ročně aktualizovány na základě hodnoty HDP/osobu o 2 kalendářní roky zpět
- Výše ICER/QALY nebo celkový budget impact může ovlivnit rychlost vstupu inovací, ale není to žádným způsobem definováno v legislativě.

[298/2022 Z. z. Vyhláška, ktorou sa ustanovujú podrobnosti výpočtu príslušného násobku HDP pre stanovenie prahovej hodnoty posudzovaného lieku | Aktuálne znenie \(zakonypreludi.sk\)](#)

Skotsko



- Hranice ochoty platit není ve Skotsku výslovně uplatňována, rozhoduje se na základě několika kritérií
- SMC posuzuje nákladovou efektivitu s odkazem na NICE
- Jsou zavedeny 2 hranice ochoty platit ve výši 20 000 GBP a 30 000 GBP
- Čím vyšší je ICER, tím méně je pravděpodobné, že technologie získá doporučení
- Doporučení není pro skotské NHS Boards závazné
- SMC používá tzv. "modifikátory" při posuzování analýzy nákladové efektivity
- Agentura uvádí 6 modifikátorů, ale seznam není vyčerpávající:
 - Důkazy o podstatném prodloužení přežití
 - Důkazy o podstatném zlepšení kvality života
 - Podskupina pacientů se specifickým přínosem
 - Neexistence jiných léčebných možností
 - Možné přemostění (bridging) k další definitivní terapii
 - Vstup licencovaného (hrazeného) léčivého přípravku jako alternativa k nelicencovanému přípravku, který je zaveden v klinické praxi v NHS Scotland jako jediná terapeutická možnost pro předmětnou indikaci

Francie



- Francie používá systém založený na komparativní účinnosti.
- Ekonomické hodnocení intervencí je součástí HTA, ale hranice WTP není (oficiálně) součástí rozhodovacího procesu.
- Hranice WTP není formálně spojena s diagnózou, neuspokojenými potřebami nebo přidanou hodnotou nové intervence.
- CEA je možné prezentovat z pohledu zdravotnického systému a také ze společenského hlediska.
- Existuje několik pravidel pro úhradu a stanovení cen (systémy SMR/ASMR) založených na posouzení dokumentace, což může prodloužit rozhodovací proces, dle náročnosti posuzování v jednotlivých kategoriích SMR/ASMR. Přímý dopad ICERu nebo jakéhokoli jiného měřítka komparativní účinnosti na rychlost vstupu však nelze definovat.
- Nekonzistentnost metod a perspektivy znamená, že nelze definovat jednu prahovou hodnotu WTP.

Austrálie

- **1 – Stanovení hranice ochoty platit**
 - V Austrálii není hranice ochoty platit explicitně stanovena, z čehož vyplývá, že není odvozena z žádných ekonomických/hospodářských kritérií.
 - Implicitní prahová hodnota v letech 1994-2003 52 400 AUD
 - V letech 2005 až 2009 33 % léků s ICER mezi 45 000 AUD-75 000 AUD a 16 % léků s ICER > 75 000 AUD
 - V případě posouzení LPVO je posouzení nezávislé na nákladové efektivitě pokud jsou prokázány dostatečné důkazy o klinickém přínosu a bezpečnosti.
- **2 – Odvození a ukotvení hranice ochoty platit**
 - Není relevantní vzhledem k informacím uvedených v bodu 1.
- **3 – Další definice/skutečnosti, které určují výšku hranice ochoty platit**
 - Není jasně definováno.
- **4 – Výjimky pro „nevyužití“ této hranice**
 - Nejsou známy žádné konkrétní výjimky.
- **5 – Výsledky dopadu do rozpočtu a jeho vliv na konečné rozhodnutí/ vstupu nové inovace**
 - Dopad do rozpočtu (BIA) je posuzován v rámci budgetu plátců zdravotní péče v Austrálii.
 - Vzhledem k výše uvedenému probíhají v případě potřeby u nově vstupujících intervencí jednání s MAH o ceně.

There is not explicit threshold WTP in Australia. Implicit threshold estimated at AUD 52 400 in 1994-2003. Between 2005 and 2009, 33% of drugs with an ICER between AUD 45 000 and AUD 75 000 were accepted and 16% of drugs with ICER> AUD 75 000 were accepted. The according to the sources found there is little exception when we regard orphan drugs. The reimbursement evaluation of orphan drugs is **independent of their cost-effectiveness** as long as sufficient evidence of their clinical benefits has been demonstrated. In general Australia focuses more on the clinical benefit of a drug and neglects to assess the uncertainty of the economic benefit.

The Pharmacoeconomic value threshold is set by the Patented medicine prices review board based on Therapeutic criteria levels

High-level WTP approach – **Canada**

Selected parameters

1 Applicability of WTP & its impact on final decision	<ul style="list-style-type: none">• Patentees are required to provide a pharmacoeconomic analyses if the pro-rated cost of the medicine over a 12-month period is greater than or equal to 50% of GDP per capita at the time of the analysis publication• The ICER is compared against the applicable Pharmacoeconomic Value Threshold based on the four Therapeutic Criteria levels with WTP of \$200K/ QALY, \$150K/ QALY, and \$100K/ QALY• ICER does not impact better/faster launch, only pricing level
2 How was WTP derived and to what anchored the height of WTP	<ul style="list-style-type: none">• This threshold may be adjusted from time to time (at least every five years) based on empirical evidence and/or to reflect changes in GDP
3 Added value definition in relation to WTP	<ul style="list-style-type: none">• WTP threshold is linked to unmet needs, innovativeness, quality of underlying evidence, effect size, resource saving, and/or additional value in patented or new medicines, for each indication separately• Severity of disease is not a driver of the threshold, while additional benefit (both clinical and QALY) is considered a driver
4 Exceptions for no applicability of the WTP	<ul style="list-style-type: none">• No exceptions are specified
5 Budget impact results & its impact on final decision/ Innovation launch	<ul style="list-style-type: none">• Impact is not specified; however, budget impact analysis is probably one of the criteria assessed by payers• Budget impact is considered for the adjustment of the maximum rebated price – a market size adjustment is applied to Category I medicines when sales at MRP exceed \$50 million across all dosage forms and strengths of the medicine)

MRP = Maximym rebated price, WTP = Willingness-to-pay threshold, QALY = quality-adjusted life years, ICER = incremental cost-effectiveness ratio, GDP = gross domestic product

<https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/legislation/about-guidelines/guidelines.html>; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7455764/>; <https://www.canada.ca/content/dam/pmprb-cepmb/documents/consultations/draft-guidelines/2020/PMPRB-Guidelines2020-en.pdf>;

Norsko



- 1 – Stanovení hranice ochoty platit: V Norsku není aktuálně hranice ochoty platit explicitně stanovena.
 - Hodnota WTP/QALY se dle literatury pohybuje v rozmezí 21 602 – 41 298 EUR • Poměr nákladů a přínosů se porovnává s prahovou hodnotou představující „opportunity costs“ v sektoru zdravotní péče. U těžkých stavů lze akceptovat vyšší ICER. Závažnost onemocnění je vyjádřena úbytkem QALY.
- 2 – Odvození a ukotvení hranice ochoty platit• Není relevantní vzhledem k informacím uvedených v bodu 1.
- 3 – Další definice/skutečnosti, které určují výšku hranice ochoty platit• Není jasně definováno.
- 4 – Výjimky pro „nevyužití“ této hranice• Nejsou známy žádné konkrétní výjimky.
- 5 – Výsledky dopadu do rozpočtu a jeho vliv na konečné rozhodnutí/ vstupu nové inovace• pokud roční dopad na rozpočet překročí 100 milionů norských korun (€ 10 Mio.) v 5. roce po schválení, je schvalovací proces předán Ministerstvu zdravotnictví, které dále případ posuzuje.

Summary – NORWAY • There is not explicit threshold WTP in Norway. Literature review shows that range of WTP/QALY (mean) is between 21 602 and 41 298 EUR. The cost effectiveness ratio is compared to a threshold representing the opportunity cost in the health care sector. There is no official threshold. For severe conditions, high-cost effectiveness ratio may be accepted. Severity is measured as absolute QALY shortfall. If the annual incremental fiscal impact is above NOK 100 Mio. (€ 10 Mio.) by the fifth year after approval, the NoMA is not authorized to grant reimbursement. Appraisal is passed to the Ministry of Health and Care Services (HOD) which will assess the matter.

Dánsko

1 – Stanovení hranice ochoty platit:

- DK nemá oficiálně stanovenou WTP
- Publikovaná data ukazují na výše ICER (USD 2019) ve výši 15 – 55 USD/ QALY (Lino 2022)
- Léky na vzácná onemocnění mají implicitně akceptovaný vyšší úroveň ICER

2 – Odvození a ukotvení hranice ochoty platit

- Není relevantní vzhledem k informacím uvedených v bodu 1

3 – Další definice/skutečnosti, které určují výšku hranice ochoty platit

- Není jasně definováno
- Léky, které poskytují nižší ICER mají často rychlejší/ lepší vstup na trh

4 – Výjimky pro „nevyužití“ této hranice

- Léky na terapii vzácných onemocnění, nemusí mít „Orphan“ designaci jsou vyjmuty z povinnosti předkládat CUA, a tedy se u nich výše ICER nemusí vždy hodnotit

5 – Výsledky dopadu do rozpočtu a jeho vliv na konečné rozhodnutí/ vstupu nové inovace

- Není zcela jednoznačně definována výše BI/ threshold BI.

Finsko

- **_1 – Stanovení hranice ochoty platit**
 - Ve Finsku není hranice ochoty platit explicitně stanovena, z čehož vyplývá, že není odvozena z žádných ekonomických/hospodářských kritérií.
 - Implicitní prahová hodnota v roce 2022 se pohybovala od 65 000 do 540 000 EUR/QALY (analýza publikovaných shrnutí hodnocení instituce Paveluvalikoima), u všech však bylo nutné uzavřít cenová ujednání
 - ICER mezi 20 000 až 30 000 EUR/QALY je většinou snadno schválen. Pro vzácná/těžká onemocnění bývá akceptován i ICER vyšší, 60 000 – 70 000 EUR/QALY.
- **2 – Odvození a ukotvení hranice ochoty platit**
 - Není relevantní vzhledem k informacím uvedených v bodu 1.
- **3 – Další definice/skutečnosti, které určují výšku hranice ochoty platit**
 - Není jasně definováno.
- **4 – Výjimky pro „nevyužití“ této hranice**
 - Nejsou známy žádné konkrétní výjimky.
 - Jsou-li vysoké výsledky ICER nebo nebo nejistoty v modelu, je možné uzavření důvěrných cenových ujednání u klinicky významných léků
- **5 – Výsledky dopadu do rozpočtu a jeho vliv na konečné rozhodnutí/ vstupu nové inovace**
 - Výše dopadu na rozpočet má významný vliv na rozhodování avšak bez specifického vymezení jak. Prvním krokem úhrady je vždy základní úhrada (40 %), která je schválena na základě HE hodnocení a prognózy trhu – v případě, že lék splňuje kritéria pro úhradu, neměl by být zamítnut na základě rozpočtových omezení. Pro přiznání vyšší úhrady (např. speciální úhrada 65 % nebo 100 %) je k dispozici roční rozpočet na zvláštní úhrady, jehož výše se každý rok liší.

Švédsko

- **1 – Stanovení hranice ochoty platit**
 - Ve Švédsku není hranice ochoty platit explicitně stanovena, z čehož vyplývá, že není odvozena z žádných ekonomických/hospodářských kritérií.
 - Implicitní prahová hodnota v roce 2022 se pohybovala od 51,000 - 1,000,000 SEK/QALY (cenové ujednání byla v některých případech vyžadována).
 - Neschválené technologie představovaly hodnoty ICER od 2.9 M SEK do 11.5 M SEK/QALY
- **2 – Odvození a ukotvení hranice ochoty platit**
 - Není relevantní vzhledem k informacím uvedených v bodu 1.
- **3 – Další definice/skutečnosti, které určují výšku hranice ochoty platit**
 - Je přihlíženo k závažnosti onemocnění.
- **4 – Výjimky pro „nevyužití“ této hranice**
 - Nejsou známy žádné konkrétní výjimky.
- **5 – Výsledky dopadu do rozpočtu a jeho vliv na konečné rozhodnutí/vstupu nové inovace**
 - Výše dopadu na rozpočet má vliv na rozhodování avšak bez specifického vymezení jaký.
 - Není stanovena hranice dopadu na rozpočet



**Česká společnost pro farmakoeconomiku a hodnocení
zdravotnických technologií**
Václavská 316/12, Praha 2
www.farmakoeconomika.cz