

# ČFES PRACOVNÍ SKUPINA PRO KOMPLEXNÍ MEDICÍNSKO-EKONOMICKÉ HODNOCENÍ ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ

**Listopad 2023**

**Autorský tým:**

Jiří Klimeš, Tomáš Mičoch, Tomáš Doležal, Štěpán Uherek, Aneta Schimmerová, Martina Mazalová, Aleš Tichopád, Jakub Šourek, Aleš Kmínek, Filip Dostál, Bálint Pásztor, Jana Skoupá, Jan Beneš, Martin Kubeš, Kateřina Chadimová, Michaela Tauchmanová Spoustová, Martin Kolek, Tomáš Spousta, Miroslav Palát, Jana Bolečková, Milan Vocelka, Jiří Štěrba, Jana Horová, Robert Weigl, Jana Haluzová, Michaela Malát, Ivana Kubátová



## Obsah

PREAMBULE .....	4
Úvod a cíl práce .....	4
Základní výstupy z projektu .....	4
Mezinárodní aplikace HTA (Kapitola 2).....	5
KAPITOLA 1: METODICKÁ SPECIFIKA MEDICÍNSKO-EKONOMICKÉHO HODNOCENÍ ZP.....	6
Úvod a cíle .....	6
Výsledky a vyhodnocení zkoumaných parametrů .....	7
Perspektiva analýzy .....	7
Doporučený typ analýzy .....	7
Komparátor.....	7
Časový horizont analýzy .....	8
Analýza citlivosti / nejistota.....	8
Diskontace .....	9
Learning curve .....	9
Incremental innovation a dynamic pricing .....	10
Náklady.....	11
Organizational impact.....	11
Zdroj dat pro HTA (jak naložit s low evidence) .....	12
Specifika přenositelnosti dat .....	12
Přínosy, outcomes (tj. řešení přínosu daného ZP).....	13
Další specifika jejich hodnocení.....	14
Reference.....	15
Příloha 1: Systematické review literatury .....	18
KAPITOLA 2: POPIS SYSTÉMU HODNOCENÍ ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ.....	20
I.    Souhrn a možná východiska .....	20
1. Identifikace zdravotnických prostředků, které jsou předmětem hodnocení ( <i>in scope</i> ): .....	20
2. Metodiky hodnocení zdravotnických prostředků <i>in scope</i> .....	20
3. Detaily ekonomického hodnocení .....	21
4. Praktické aspekty a implementace výsledků hodnocení .....	21

II. Výsledky rešerše a popis systému hodnocení zdravotnických prostředků ve vybraných zemích Evropy, USA, Kanadě a Austrálii a EUnetHTA.....	21
Anglie/Wales.....	21
Austrálie.....	22
Belgie .....	23
Estonsko.....	23
Francie .....	23
Nizozemsko .....	26
Kanada .....	27
Německo.....	27
Rakousko.....	28
Slovensko .....	28
Švédsko .....	29
Švýcarsko .....	30
USA .....	30
EUnetHTA.....	31
Příloha 1: JCA proces .....	33
Příloha 2: EUnetHTA JA2 WP7 .....	34
Příloha 3: Reference, odkazy v rámci hodnocení ZP při EUnetHTA .....	35

## PREAMBULE

### Úvod a cíl práce

Vstup zdravotnických prostředků (ZP) do úhrady z veřejného zdravotního pojištění je v České republice regulován na několika úrovních. Úhrada zdravotnických prostředků na poukaz je zakotvena v části šesté zákona 48/1997 Sb. O veřejném zdravotním pojištění, kde je v případě tzv. nekategorizovaných ZP ekonomické hodnocení vyžadováno. Zdravotnické prostředky používané jako součást výkonů a/nebo při hospitalizacích jsou úhradově regulovány v rámci úhrady péče. Na Ministerstvu Zdravotnictví probíhá aktuálně diskuse o změně přístupu ve smyslu zavedení systému, který by odlišoval inovativní a zaměnitelné ZP s cílem v případě těch inovativních provádět medicínsko-ekonomické hodnocení, s perspektivou zařazení do číselníku VZP.

V ČR dosud nevznikl ucelený dokument, který by mapoval současný evropský a světový standard medicínsko-ekonomického hodnocení technologií z kategorie zdravotnických prostředků a možnosti uplatnění tohoto přístupu v podmínkách České republiky.

Cílem pracovní skupiny ČFES bylo vytvořit dokument, který tuto mezeru v oblasti zdravotnických prostředků vyplní. Jedná se o doplnění základních Doporučených postupů pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR z roku 2020 (1). Proto je třeba jej číst a vykládat v jejich kontextu.

ČFES pro tento účel ustanovila pracovní skupinu, která si položila dvě základní otázky:

- Existují metodická specifika v HTA hodnocení zdravotnických prostředků hodná zřetele oproti jiným technologiím (zejména léčivým přípravkům)?
- Jak je v současnosti aplikováno HTA v jiných zemích našeho kulturního okruhu (Evropa, země standardně používající HTA)?

K těmto dvěma otázkám ČFES přistoupila prostřednictvím systematické literární rešerše a následné analýzy a deskripce nalezených zdrojů.

### Základní výstupy z projektu

#### Metodická specifika medicínsko-ekonomického hodnocení ZP (Kapitola 1)

Systematické review identifikovalo 46 relevantních nálezů, které byly podrobeny detailnějšímu hodnocení, kdy bylo zkoumáno celkem 14 parametrů zájmu. Specifickým aspektem pro skupinu zdravotnických prostředků je často kvalita klinické evidence, která vyžaduje jednodušší typy analýzy nákladové efektivity a nelze tak vždy dosáhnout zlatého standardu v podobě cost-utility analýzy za použití QALY. Naproti tomu analýza dopadu do rozpočtu je považována za standardní. Jednoznačným specifíkem je vliv kontextu, ve kterém je ZP používán (např. „learning curve“, incremental innovation, dynamic pricing, jaké zahrnovat náklady nebo organizační aspekty daného ZP). Naproti tomu v přístupu k ostatním základním ukazatelům (zdroje dat, costing, časový horizont, perspektiva, výběr komparátorů, diskontace a analýza nejistot) se hodnocení ZP řídí stejnými principy jako u ostatních zdravotnických technologií.

## Mezinárodní aplikace HTA (Kapitola 2)

V Kapitole 2 jsou popisovány metody a postupy hodnocení ZP ve 13 zemích (Anglie/Wales, Austrálie, Belgie, Estonsko, Francie, Nizozemsko, Kanada, Německo, Rakousko, Slovensko, Švédsko, Švýcarsko, USA), dále aktivita na úrovni EU v rámci EUnetHTA a aplikace nařízení EU o společném hodnocení zdravotnických technologií (2021/2282) z 15.12.2021. Situace ve sledovaných zemích je velmi různorodá od propracovaných modelů až po začínající systémy. Shodným rysem je omezený počet hodnocení, vyžadující výběr technologií s největším inovativním potenciálem a vysokým dopadem do rozpočtu. Iniciátory komplexního medicínsko-ekonomického hodnocení mohou být výrobci, alternativně odborná veřejnost či poskytovatelé. Hodnocení je zpravidla prováděno při vstupu na trh, ale je možné toto hodnocení provést dle zahraničních příkladů i po vstupu na trh, nebo již zařazené technologie po vstupu na trh přehodnotit. Mezinárodně podobné jsou charakteristiky, na základě kterých se ZP/intervence pro hodnocení vybírají, jaké metodiky jsou aplikovány a jak je s výsledkem hodnocení následně nakládáno. Pro HTA hodnocení jsou určeny zejména ZP/intervence (1) nákladné, resp. s vyšším dopadem do veřejných rozpočtů, (2) deklarující přidaný klinický benefit na základě důkazů, (3) pro indikace s vysokou nenaplněnou medicínskou potřebou, kterých nelze uplatňovat jednoduché porovnání s existujícími ZP a (4) které přináší úspory v jiných typech nákladů zdravotních a sociálních rozpočtů.

## KAPITOLA 1: METODICKÁ SPECIFIKA MEDICÍNSKO-EKONOMICKÉHO HODNOCENÍ ZP

### Úvod a cíle

Cílem předkládané práce byla analýza specifík, kterými se zdravotnické prostředky z pohledu HTA odlišují od léčivých přípravků a jiných zdravotnických technologií, a to na základě publikované literatury.

S ohledem na výše uvedený cíl bylo provedeno systematické review literatury (SLR), které se zabývá HTA zdravotnických prostředků (ZP). V rámci SLR byla analyzována specifika ZP na základě definovaných parametrů zájmu. SLR tedy mělo za cíl vyhledat všechny relevantní indexované publikace věnující se specifickým HTA ZP s akcentem na analýzu nákladové efektivity. Provedené SLR je detailně popsáno v Příloze 1 tohoto dokumentu. Celkem bylo identifikováno 401 záznamů indexovaných v databázi NCBI. Z tohoto počtu bylo celkem 46 publikací vyhodnoceno za relevantní a vhodné k detailnímu prostudování.

V první fázi byly identifikovány jednotlivé parametry zájmu a následně byla z vybraných 46 článků požadovaná data extrahována. Konkrétně bylo zkoumáno celkem 14 parametrů/specifik, které byly identifikovány jako relevantní pro HTA ZP s důrazem na analýzu nákladové efektivity:

- 1) perspektiva analýzy
- 2) doporučený typ analýzy
- 3) komparátor
- 4) časový horizont
- 5) analýza citlivosti/nejistota
- 6) diskontace
- 7) zdroje dat pro HTA a jak naložit s „low evidence“
- 8) specifika přenositelnosti dat
- 9) řešení tzv. learning curve
- 10) řešení incremental Innovation a dynamic pricing
- 11) jaké zahrnovat náklady
- 12) řešení organizational impactu
- 13) řešení přínosu (outcomes) daného ZP
- 14) další/jiná specifika a jejich řešení.

V rámci vyhodnocení SLR byl vytvořen souhrn relevantních zjištění publikovaných článků pro každý z definovaných parametrů formou shrnujících odstavců. Pro každý parametr zájmu byl vytvořen rovněž stručný závěr komentující hlavní zjištění SLR s důrazem na praxi v ČR. V průběhu extrakce dat se některé publikace ukázaly jako irelevantní (n = 9) a jedna publikace byla doplněna. Finální zjištění vycházejí z celkem 37 publikací.

## Výsledky a vyhodnocení zkoumaných parametrů

### Perspektiva analýzy

V případě perspektivy analýzy je v rámci studovaných publikací veskrze shoda na tom, že by měla být použita perspektiva stejná jako u ostatních intervencí v rámci zdravotního systému (např. léků či jiných) (2–4). Autoři dále zmiňují specificky perspektivu plátce zdravotní péče (3,5–8). Nad rámec perspektivy plátce zdravotní péče může být v určitých specifických situacích zvážena i širší perspektiva, tedy například celospolečenská či vládní (5). Zřejmým důvodem pro použití stejné perspektivy jako u ostatních technologií je jejich porovnatelnost, kdy stejná perspektiva umožňuje porovnání nákladové efektivity a dopadu na rozpočet napříč systémem zdravotní péče.

**Závěr: V případě zdravotnických prostředků by měla být použita stejná perspektiva jako u ostatních hodnocených technologií vstupujících do zdravotního systému (tj. v ČR perspektiva plátce zdravotní péče), a to především z důvodů porovnatelnosti těchto technologií v rámci daného systému.**

### Doporučený typ analýzy

Tarricone et al. 2017 (9) popisují průzkum provedený v rámci MedtechHTA projektu, kdy byly zkoumány rozdíly v metodologii ekonomického hodnocení zdravotnických technologií. Například v severní Evropě převažuje cost-utility analýza bez rozlišení typu zdravotnické technologie (léčivé přípravky/zdravotnické prostředky). Naproti tomu v UK byl vydán Medical Technologies Evaluation Programme (MTEP) pro posuzování zdravotnických prostředků a diagnostických technologií. Ve střední a východní Evropě poté zdravotnické prostředky ekonomickému hodnocení nepodléhají.

Dle Blüher et al. 2019 (2) guidelines většinou doporučují CUA. Autoři nicméně konstatují, že měření kvality života za účelem provedení analýzy CUA může být u přechodných a krátkodobých zdravotnických prostředků problematické. Proto uvádí, že u těchto typů zdravotnických prostředků je pravděpodobně vhodnější cost-effectiveness analýza a/nebo budget impact analýza. Japonské guidelines dle Shiroiwa et al. 2016 (5) rovněž doporučují cost-effectiveness analýzu, především CUA bez další specifikace. Výsledky analýzy by měly být prezentovány vždy formou ICER (5). Autoři Prinja et al. 2021 (4) zmiňují, že musí být použity takové metody, aby byly zachyceny dlouhodobé účinky na zdraví z hlediska morbidit a mortality. V rámci MTEP je jako vhodná metoda ekonomického hodnocení většiny zdravotnických prostředků doporučena cost-consequence analýza. (8) Pro technologie v diagnostice jsou v DAP doporučeny komplexní hodnocení pomocí cost-effectiveness analýz. (10)

Daubner-Mendes et al. 2021 (11) uvádí, že v rámci ekonomického hodnocení a analýz dopadu na rozpočet by neměly být brány v potaz aktuální náklady ale spíše průměrné očekávané výdaje, které reflektují budoucí náklady spojené s technologií (např. zahrnující křivku učení (learning curve), efektivní implementaci v praxi nebo rozložené náklady spojené se zavedením technologie).

**Závěr: Většina autorů, kteří se zabývají volbou typu analýzy pro hodnocení zdravotnických prostředků se přiklání ke cost-effectiveness analýze, především cost-utility, a tedy tuto lze obecně považovat za doporučenou. Cost-consequence analýza může být také volbou. Nicméně typ analýzy by měl být vždy volen s ohledem na typ zdravotnického prostředku.**

### Komparátor

Literární zdroje se ve svých definicích komparátora shodují s obecnými doporučenými principy volby komparátora dle národních i mezinárodních doporučených postupů pro hodnocení zdravotnických

technologií. Definice volby komparátora by měla reflektovat obecné existující definice v rámci daného systému zdravotní péče. (4)

V případě komparátora by se tak primárně mělo jednat o terapie, které jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění a které budou nahrazovány novou technologií (tj. též současný standard léčby (10,12) a použití v klinické praxi) (5). Daný ZP by měl být porovnán párově se všemi relevantními komparátory (8,13), alternativně lze uvažovat o porovnání pouze s neúčinnější používanou a hrazenou terapií (lege artis léčba), proti které bude logicky nejmenší klinický přínos (14). Další z navrhovaných možností je porovnat situaci při úhradě daného ZP a bez úhrady ZP (tj. oproti žádné léčbě či standard of care/placebu) (7).

**Závěr: V případě zdravotnických prostředků by měla být použita stejná definice komparátora jako u ostatních hodnocených technologií vstupujících do zdravotního systému, tedy terapie hrazené a používané u cílové skupiny pacientů v reálné klinické praxi (tj. terapie, které budou nahrazovány vstupující technologií).**

#### Časový horizont analýzy

Blüher et al. 2019 (2) specificky uvádí, že pro hodnocení přechodných zdravotnických prostředků (využití do 60 minut) je pravděpodobně dostačující maximálně tříletý časový horizont. Časový horizont krátkodobých zdravotnických prostředků (nepřetržitě využití od 60 minut do 30 dnů) by měl činit do pěti let. Pro hodnocení dlouhodobých zdravotnických prostředků (nepřetržitě využití přesahující dobu 30 dnů) je dle autorů dostatečné, pokud časový horizont očekávanou interakci s operátorem přesáhne o pět let. Autoři nedoporučují časový horizont delší než 20 let z důvodu inkrementální inovace zdravotnických prostředků.

Autoři Shiroiwa et al. 2016 (5), Prinja et al. 2021 (4) a Alshreef et al. 2016 (8) se v zásadě shodují, že časový horizont by měl být tak dlouhý, aby byly zohledněny rozdíly mezi hodnocenou technologií a komparátorem. Shiroiwa et al. 2016 (5) navíc uvádí, že v případě vysoké nejistoty zapříčiněné dlouhým časovým horizontem, má být provedena analýza senzitivity s kratším časovým horizontem.

**Závěr: Lze shrnout, že časový horizont by měl být zvolen s ohledem na typ zdravotnického prostředku. Zároveň by měl být dostatečně dlouhý, aby byly zohledněny všechny rozdíly mezi hodnocenou technologií a komparátorem. Časový horizont by standardně neměl přesáhnout 20 let, a to vzhledem k rychlosti inovací v oblasti zdravotnických prostředků. V případě, že délka časového horizontu představuje nejistotu, v rámci analýzy senzitivity by měly být testovány různé délky časových horizontů.**

#### Analýza citlivosti / nejistota

Analýzou citlivosti / nejistotou se zabývá 9 prací (2–8,14,15).

Tarricone et al. 2017 (3) uvádí, že naprostá většina studií, které autoři analyzovali, uvádí nějakou formu analýzy citlivosti, zejména deterministickou a pravděpodobnostní, někdy v kombinaci s „threshold“ nebo „scenario“ analýzou. Analýzy citlivosti zohledňovaly klinické parametry (např. úmrtnost, následné příhody po aplikaci ZP a délku pobytu v nemocnici), utility nebo ekonomické aspekty (např. cena ZP a postupů nutných pro jejich použití, pravděpodobnost selhání implantátu, životnost baterie, diskontní sazby a časový horizont). Conrads-Frank et al. 2022 (6) potvrzuje, že pravděpodobnostní a deterministická analýza jsou nejpoužívanější. V menšině jsou „scenario“ analýzy, ojedinělá je „value-



of-information analýza“, která uvažuje hodnotu, kterou by přinesly budoucí klinické studie. Prinja et al. 2021 (4) uvádí, že HTA hodnocení ZP se v zásadě neliší od hodnocení jiných intervencí, proto by také u ZP měla být analýza citlivosti součástí hodnocení.

U ZP je specificky zmiňována nejistota, která je spojena s „learning curve“ a s inkrementálními inovacemi, které lze očekávat v budoucnosti (2). Podle Chambers et al. 2022 (14) je nejistota spojena i s tím, že studie financované průmyslem mají tendenci k ukázání vyšší nákladové efektivity, než studie financované jinými subjekty.

**Závěr: Lze shrnout, že analýza citlivosti, zejména deterministická a probabilistická, je doporučenou součástí HTA hodnocení ZP. Oproti jiným technologiím je u ZP vyšší nejistota vázaná na „learning curve“ a na budoucí inkrementální inovace, které lze očekávat.**

### Diskontace

Problematikou diskontace se zabývají pouze 4 práce (2–5).

Prinja et al. 2021 (4) uvádí, že diskontace při analýze ZP by měla být stejná jako u ostatních hodnocených technologií. Prakticky stejný názor zastává Blüher et al. 2019 (2): při hodnocení ZP by měla být použita diskontace, která je v daném státě užívaná pro jiné zdravotnické technologie. Podle Tarricone et al. 2017 (3) by u ZP měla být diskontace použita u nákladů i benefitů, nejčastěji používanými diskontními sazbami jsou 5 %, 3,5 % nebo 3 %. Shirowa et al. 2016 (5) doporučuje použít diskontní sazbu 2 % v základním modelu a sazbu v rozmezí 0–4 % v analýze citlivosti.

**Závěr: Diskontace je doporučena všemi autory, kteří ji ve svých pracích zmiňují. U ZP by se neměla lišit od diskontace, která je v daném kontextu používána u jiných technologií. Diskontace by se měla týkat jak nákladů, tak benefitů.**

### Learning curve

Tzv. learning curve („křivka učení“) v hodnocení zdravotnických prostředků je autory často zmiňovanou problematikou, nicméně jen někteří autoři navrhnou řešení. Například dle autorů Blüher et al. 2019 (2) by měl každý model vyvinutý pro HTA zdravotnických prostředků zahrnovat možnost uplatnit křivku učení. Autoři konstatují, že dostupnost dat pro informování těchto křivek je však nízká a křivky by tedy měly být modelovány s možností flexibility. Basu et al. 2019 (16) uvádí, že křivka učení je esenciální v případě zdravotnických prostředků třídy III nikoliv však natolik v případě zdravotnických prostředků třídy II. Naopak Craig et al. 2014 (17) všeobecně uvádí, že data (standardizované reporty) o křivce učení jsou pro design studií a analýzu nákladové efektivity nezbytná.

Autoři Daubner-Mendes et al. 2021 (11) doporučují v úvodním období (tzv. introductory period) zohlednit nižší účinnost a bezpečnost na základě 1) křivek učení z jiných zemí a 2) Bayesiánského přístupu. Dalším doporučením je využít expertního názoru. Rothery et al. 2017 (18) uvádí jako možnost řešení problematiky křivky učení schválení pouze v omezeném počtu center. Tímto způsobem by mohla být maximalizována rychlost učení při současné minimalizaci počátečních nákladů na kapitálovou podporu a/nebo školení. Dle Tarricone et al. 2017 (19) by měl být proveden výzkum s cílem kategorizace zdravotnických prostředků s ohledem na jejich křivku učení – například dle typu technologie (diagnostický/terapeutický), lékařské specializace, třídy rizika prostředku či kombinace kritérií. V takovém případě by bylo možné křivku učení u nových zdravotnických prostředků predikovat na základě kategorie. Ve své další publikaci Tarricone et al. 2017 (9) doporučují vytvoření mezinárodních

standardů pro požadavky na klinickou evidenci pro vstup na trh a také vytvoření rovnováhy mezi pre- a post-marketovou klinickou evidencí. Pre-marketová klinická evidence totiž nemusí být vzhledem ke křivce učení a organizačnímu dopadu pro hodnocení účinnosti a nákladové efektivity ideální. Na základě literárního review bylo vyhodnoceno, že většina publikovaných ekonomických hodnocení a HTA reportů nebere specifika zdravotnických prostředků v základním scénáři v potaz, a tedy jim dle MedtechHTA není věnována dostatečná pozornost. Dle EUnetHTA je nezbytné stanovit tzv. break-in period před hodnocením nové technologie a ujistit se, že uživatelé mají dost času se na novou technologii adaptovat. Zároveň rozdíly ve schopnostech operátora by mohly vést ke zkreslení HTA. Z tohoto důvodu EUnetHTA navrhl tříúrovňový přístup pro zohlednění křivky učení ve svých doporučených postupech a předně by měl být vyhodnocen vztah mezi tzv. odborností (proficiency) operátora, typem studijního centra a klinickým přínosem. (20)

Fuchs et al. 2016 (10) popisuje doporučení HTA autorit, přičemž NICE MTEP uvádí, že „The Committee“ může doporučit užívání dané technologie pouze za specifických podmínek (například užívání pouze vyškoleným personálem).

**Závěr: Lze shrnout, že křivka učení by měla být v relevantních případech zohledněna a zahrnuta v ekonomickém hodnocení. V ideálním případě by data křivky učení měla pocházet z randomizované studie, nicméně v případě nedostatku dat mohou být využity alternativní zdroje, jako například nerandomizované studie, expertní názor apod.**

#### Incremental innovation a dynamic pricing

Na specifika inkrementálních inovací (incremental innovation) a dynamického vývoje ceny/úhrady (dynamic pricing) zdravotnických prostředků poukazuje celkem 13 prací ze SLR (2,3,5,10,11,16–23). Dle publikací Tarricone et al. 2017 (3,9) však tato i další specifika nejsou často v HTA analýzách ZP zohledněna.

Blüher et al. 2019 (2) konstatuje, že zohlednění budoucích inkrementálních inovací a změn ceny produktu v rámci jednoho HTA modelu je obtížné. Dále pokládá otázku, zda je v případě dílčích modifikací ZP nutné provádět HTA přehodnocení a v jakém rozsahu. Ferguson 2014 (21) považuje za vhodné provádět HTA analýzy „intermitentně“ nebo má-li inovace významný dopad na bezpečnost či účinnost produktu. Dle Daubner-Bendes et al. 2021 (11) by HTA nemělo být prováděno pro konkrétní produkt, ale spíše pro skupiny ZP se stejnými či podobnými charakteristikami. Při hodnocení přínosu dílčích modifikací ZP pak doporučuje volit konzervativní přístup. Fuchs et al. 2017 (23) naopak konstatuje, že mezi různými generacemi nebo dokonce verzemi jednoho ZP mohou existovat významné rozdíly a klade důraz na identifikaci správných zdrojů klinické evidence pro hodnocený produkt.

Další autoři (Rothery et al. 2017 (18), Craig et al. 2014 (17) a Ming et al. 2022 (20)) uvádějí, že pro zohlednění inkrementálních inovací a dynamických změn ceny lze uplatnit Bayesovské či „iterativní“ modelovací přístupy. Rothery et al. 2017 (18) a Husereau et al. 2014 (22) dále poukazují na význam vyhodnocování nejistoty v analýzách, na základě které by měl být plánován dodatečný výzkum a také odvozována hodnota produktu.

**Závěr: Komplexní HTA přehodnocení by mělo být prováděno zejména, pokud má modifikace zdravotnického prostředku podstatný vliv na jeho klinickou účinnost a/nebo bezpečnost. Vliv**

**nejistoty vyplývající z budoucích změn účinnosti či nákladů na hodnocený ZP by měl být diskutován a testován v analýze senzitivity.**

#### Náklady

Problematikou spojenou s odhadem nákladů na zdravotnické prostředky se zabývá 15 publikací ze SLR (2–5,7–9,12–15,17,18,22,24).

Většina autorů se shoduje, že v rámci zdravotně-ekonomických analýz by měly být, podobně jako u jiných technologií, uvažovány všechny relevantní náklady pro danou perspektivu hodnocení. Alshreef et al. 2016 (8) uvádí, že jednotkové náklady a četnost použití prostředku („resource use“) by měly být čerpány z lokálních databází a publikací. Pokud jsou využity zdroje s nižší validitou nebo bylo při kalkulaci využito předpokladů, je vhodné tyto nákladové vstupy validovat expertem.

Publikace dále zdůrazňují, že způsob výpočtu nákladů se liší podle způsobu využívání a úhrady ZP. Je proto třeba rozlišovat, zda se ZP využívá a hradí v rámci lůžkové péče, ambulantní péče, je vydáván k využití mimo zdravotnické zařízení či jinak. Současně je třeba rozlišovat mezi prostředky s vysokými pořizovacími náklady a dlouhým životním cyklem (např. zobrazovací metody), implantabilními ZP, prostředky k jednorázovému využití atd.

**Závěr: V rámci HTA analýz by měly být uvažovány všechny relevantní náklady pro danou perspektivu. Toto doporučení je v souladu s obecnými doporučeními postupy ČFES. Kromě nákladů na samotný ZP by autoři analýz měli zohlednit i všechny relevantní zdravotní péči spojenou s využitím ZP. Může se jednat například o náklady na hospitalizaci (DRG tarif, platba za lůžko-den) či výkon (výkonová platba), v rámci kterých je ZP hrazen. Do analýzy by měla být zahrnuta rovněž relevantní zdravotní péče poskytovaná před a po využití hodnoceného ZP.**

#### Organizational impact

Specifikum organizačních dopadů implementace zdravotnického prostředku do praxe zmiňuje 12 publikací (2–4,9,10,12,15–17,19,20,24).

Organizačními dopady se dle analyzovaných publikací rozumí například dodatečné požadavky na vybavení či infrastrukturu zdravotnického zařízení, vzdělání personálu, vyžádanou péči a další (3,10,12,16,19). Zařazení ZP do léčebného schématu může mít dále potenciálně vliv na organizaci péče v rámci zdravotnického zařízení či regionu (9).

Publikace se shodují, že organizační dopady zdravotnického prostředku by měly být v rámci HTA analýzy popsány, protože mohou mít významný vliv na rozhodování o přijetí dané technologie (2,4,9,10,15,16,24). Někteří autoři však zmiňují, že toto specifikum je v publikovaných analýzách zohledněno zřídka (3,17)), další doplňují, že organizační dopady lze obtížně zohlednit ve využívaných modelech a analýzách.

**Závěr: Organizační dopady vyplývající z adopce hodnoceného zdravotnického prostředku do klinické praxe by měly být v komplexní HTA analýze vyhodnoceny. Pokud dopady v analýze není možné kvantifikovat, je vhodné organizační dopady popsat kvalitativně.**

### Zdroj dat pro HTA (jak naložit s low evidence)

Data a jejich problematiku diskutovalo celkem 17 publikací. Většina publikací v review se shoduje, že pro správné hodnocení ZP často chybí dostatečně kvalitní evidence (8,10,11,17,19,20,22,25,26). Doporučovaná vstupní data do HTA jsou stejně jako u léčivých přípravků z randomizovaných kontrolovaných studií. Vzhledem k charakteru zdravotnických prostředků a/nebo z etických důvodů je ale často nemožné provést randomizovanou klinickou studii a častější je tak evidence z nerandomizovaných klinických studií nebo z observačních studií (2,5,10,27).

Real-world evidence je ovšem zatížena specifickými druhy zkreslení (selection bias, counfounding factors, aj.), které je však možné redukovat pomocí statistických metod a zvýšit tak validitu jejich výstupů při použití v HTA (17). Většina publikací doporučuje syntézu všech dostupných dat. (3,11,19,20,28) Publikace se shodují, že je vždy zásadní zhodnotit kvalitu použitých studií podle klasické EBM pyramidy a pomocí dalších specifických nástrojů (GRADE, COMET) (26). V případě existence lokálních dat je vhodné jejich využití v analýze senzitivity, přičemž v základním scénáři jsou využita data s vyšším stupněm evidence (2). Vzhledem k předpokládanému častému využití RWE dat v případě ZP existuje potřeba pro standardizaci metod a procesů ukládání, shromažďování a sdílení nasbíraných dat (20,22).

V případě, že není dostupná dostatečně kvalitní evidence, je doporučováno zvážit úhradu zdravotnických prostředků v omezeném režimu. Možnostmi je vstup „only in research (OIR)“ nebo „Approval with research (AWR)“ = Coverage with evidence, případně vstup pomocí performance-based risk sharing agreements (8,18,21,26,29).

**Závěr: V případě vstupních dat do HTA analýz zdravotnických prostředků je vhodné stejně jako u léčivých přípravků využívat data s nejvyšším stupněm evidence podle EBM pyramidy. Je zde ale nutné vzít v potaz častou neexistenci (nemožnost provedení) randomizovaných kontrolovaných studií a větší podíl dat pocházející z observačních studií. Kvalita dat by měla být zhodnocena pomocí klasických nástrojů a případné zkreslení dat by mělo být sníženo pomocí vhodných statistických metod. V případě neexistence dostatečně kvalitní evidence je vhodné zvážit úhradu v omezeném režimu – např. only in reasearch, coverage with evidence nebo pomocí risk sharingových smluv.**

### Specifika přenositelnosti dat

Specifika týkající se přenositelnosti (transferability) dat u zdravotnických prostředků zmiňovalo celkem 10 publikací. Některé publikace považují přenositelnost za obdobnou jako u léků (4), jiné však upozorňují na specifika spojená se zaváděním zdravotnických prostředků – především na rozdíly týkající se organizational impact a learning curve v různých podmínkách a legislativních rámcích (2,3,16,25,30). Dalším tématem v přenositelnosti nasbíraných dat je často nedostatečná velikost observačních studií (22) a všeobecně problém v přenositelnosti RWE dat (11,22), která jsou heterogennější než data z RCT a mohou být zatížena výše uvedenými zkresleními.

Řešením nedostatečné velikosti studií může být propojení souborů dat a mezinárodních studií, což s sebou ovšem přináší heterogenitu v poskytované péči v různých lokacích (18,22). Jak navrhuje Daubner Mendes et al. 2021 (11), využitelnost dat z RWE by měla být zkoumána několikakrokovým postupem sestávajícím ze systematického shromáždění všech dostupných dat z RWE; hodnocení ekvivalence prostředí, ve kterém byla data nasbírána s prostředím, kde by byla aplikována; vyhodnocení kvality nasbíraných dat (GRADE, ROBINS-I, iniciativa ISPOR) a zahrnutí pouze studií

s odpovídající kvalitou pro kvantitativní syntézu. Posledním krokem by mělo být zvážení použití kontrolního seznamu přenositelnosti, který by vyhodnotil rozdíly v populaci pacientů, lékařské praxi a zdravotnických systémech. Optimálním krokem by bylo vytvoření společných šablon pro vývoj registrů. (22).

Schnell-Inderst et al. 2017 (27) diskutuje přenositelnost informací ohledně zavádění postupů (tj. learning curve) z jednoho zdravotnického prostředku na druhý. Uvádí, že při postupném vývoji dochází často pouze k malým modifikacím ZP nebo chirurgických postupů a v takových případech mohou být výsledky předchozích studií snadněji přenositelné než v případě léků. V případě podobnosti ZP, tak doporučuje využít již dostupná (dostatečně robustní) data.

**Závěr: V případě využití dat u stejného zdravotního prostředku je vždy třeba posoudit podobnost systému, ve kterém byla prováděna studie, s lokálním systémem. V případě podobnosti by měla být přenositelnost poměrně vysoká. Problém s nedostatečnou velikostí observačních studií by mohl vyřešit propojení souborů dat a mezinárodních studií a vytvoření společných šablon pro vývoj registrů, která by zajišťovala vyšší homogenitu dat. Data vstupující do HTA analýz by měla být podrobena hodnocení kvality. U obdobných zdravotnických prostředků (modifikace stávajícího ZP/podobný postup) lze zvážit využití již dostupných dat jiného prostředku, pokud jsou tato data dostatečně robustní a aplikovatelná v lokálním kontextu.**

Přínosy, outcomes (tj. řešení přínosu daného ZP)

Problematikou outcomes se ve vybrané skupině článků zabývalo 15 prací. Celkově z publikací vyplývá, že názor na zohlednění přínosů zdravotnických prostředků není zcela jednoznačný.

Blüher et al. 2019 (2) ve svém článku zmiňuje, že současné pokyny HTA často odkazují na poměr nákladů a přínosů a kvalitu života. Publikace Shiroiwa et al. 2016 (5) pak doporučuje QALY jako základní outcome. Zároveň pro odvození kvality života doporučuje využití nástrojů založených na preferencích s bodovacími algoritmy vyvinutými v Japonsku (tedy lokálně). Tarricone et al. 2017 (9) v úvodu své práce uvádí, že robustní HTA vyžaduje využití finálních outcomes ve smyslu celkového přežití a QoL. Požadavky na data pro takovou analýzu jsou však významně vyšší než v případě hodnocení, které vede k zisku CE označení.

Jak uvádí Blüher et al. 2019 (2) s odkazem na publikaci Rosina et al. 2014 (31), mnohé zdravotnické prostředky nemají přímý terapeutický účinek, a proto jen zřídka přímo ovlivňují kvalitu života pacientů. Blüher (2) dále zmiňuje studii Lesén et al. (32), která taktéž diskutuje, že hodnota zdravotnických prostředků může přesahovat přímé klinické účinky. Přínosem ZP může být dle autorů vyšší pocit bezpečí, sociální interakce, pocit integrity či pohodlí pacienta. (32) K zohlednění tohoto a dalších přínosů je navrhováno využití multikriteriální rozhodovací analýzy (MCDA). (2,31) Výsledky MCDA mohou být dále využity v analýze nákladové efektivity namísto QALY. (31) Význam neklinických přínosů ZP a možnost využití MCDA zdůrazňuje rovněž publikace Dervaux et al. 2015 (33).

Vybrané publikace (10,12,23) zmiňují nutnost využívat při hodnocení outcomes patientská data, zlepšení zdravotního stavu pacientů, které vyplývá z následných vyšetření, dovednosti pacienta související s konkrétní aplikací zdravotnického prostředku a tomu podobné.

Tarricone et al. 2021 (34) v další studii zmiňuje italský model HTA zdravotnických prostředků, tzv. PNHTADM. Ten využívá prvky CoreModelu projektu EUnetHTA a dalších metodických přístupů vyvinutých mezinárodními HTA organizacemi a konsorcií. PNHTADM doporučuje v souladu s

CoreModelem vyhodnocovat ekonomické, sociální, organizační a etické dopady, dále vliv na zdraví pacientů, epidemiologickou relevanci a případně nejistotu klinických důkazů. (9,19,34) Využitím samotného CoreModelu pro vyhodnocení outcomes i dalších aspektů se zabýval Erdős et al. 2018 (35).

**Závěr: Část z výše uvedených publikací uvádí, že kvalita života a z ní odvozené QALY mohou být relevantními ukazateli přínosu ZP. V některých případech však přínos hodnocené technologie není či nemůže být v QALY adekvátně zachycen, a z tohoto důvodu někteří autoři doporučují v HTA analýzách využívat přímo data o bezpečnosti a klinické účinnosti daného ZP. Kromě klinických přínosů autoři doporučují vyhodnocovat rovněž relevantní neklinické přínosy produktu.**

#### Další specifika jejich hodnocení

Z některých studií byly identifikovány další relevantní podklady pro postupy při hodnocení zdravotnických prostředků.

Několik autorů zmiňuje fakt, že je velký problém s nerelevantními studiemi. Jedním z nich je využití nerandomizovaných studií a kazuistik, u kterých nelze prokázat nezaujatost autorů, či dostatečnou relevantnost výsledků. Je nutno brát v úvahu kvalitu jednotlivých použitých studií. (36,37). V návaznosti na to Fuchs et al. 2016 (10) zmiňují, že je třeba brát v potaz aktuální studie. Aktualizace hodnocení jednou za 3 roky není pro některé technologie dostatečná, a to především ve spojení s identifikací nových relevantní důkazů pro hodnocení. Nicméně dle výše uvedených metod lze uvažovat i o zařazení studií pouze s vyšší kvalitou evidence dle hierarchie v evidenci EBM či případně observační studie očistit o možná zkreslení.

Dále se dvě publikace (16,17) zabývaly modelováním při hodnocení zdravotnických technologií. Identifikace vlastností, jejich měření a použití v modelech je tedy důležitým krokem k ekonomickému hodnocení na míru. Vytvoření případových studií, které by demonstrovaly využití modelování by bylo velmi přínosné i z pohledu tzv. „Coverage with evidence development“. Postupy, resp. výzvy „Coverage with evidence development“ pak zmiňuje ve své studii Federici et al. 2021 (38). Zajímavým aspektem v této studii je např. přizpůsobení režimu s ohledem na křivku učení, či řešení vstupu podobných prostředků na trh.

Zajímavým výstupem je potřeba tzv. vícenásobného HTA. Tedy nutnost zpracování HTA pro každou z indikací, podobně jako je tomu dnes u léků, kdy se překládá analýza vždy pro každou z indikací zvlášť. Zdravotnický prostředek může mít více použití. Například nIMRT se používá k léčbě různých druhů rakoviny a jeho účinnost se může u každého z těchto druhů rakoviny lišit. Dle Prinji et al. je v důsledku toho jediná HTA studie daného zdravotnického prostředku nedostatečná, protože nepostačuje potřebám důkazů pro vypracování standardních pokynů pro léčbu. Zdravotnický prostředek je třeba hodnotit z hlediska jeho nákladové efektivity pro každou jeho indikaci. (4)

**Závěr: Při hodnocení zdravotnických prostředků je nutné reflektovat jejich specifika, která je z pohledu HTA odlišují od jiných technologií. Důležité je klást důraz na vysokou kvalitu evidence v souladu s EBM a nezahrnovat nerelevantní studie. V případě nedostatečné evidence je možné využít i úhradu s následným sběrem dat (coverage with evidence). V rámci HTA analýz je nutné hodnocený ZP vždy hodnotit v dané indikaci.**

## Reference

1. Doporučené postupy České farmakoeconomické společnosti (ČFES) pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR. [http://farmakoeconomika.cz/wp-content/uploads/2016/10/Doporu%C4%8Den%C3%A9-postupy\\_final.pdf](http://farmakoeconomika.cz/wp-content/uploads/2016/10/Doporu%C4%8Den%C3%A9-postupy_final.pdf).
2. Blüher M, Saunders SJ, Mittard V, Torrejon Torres R, Davis JA, Saunders R. Critical Review of European Health-Economic Guidelines for the Health Technology Assessment of Medical Devices. *Front Med.* 29. listopad 2019;6:278.
3. Tarricone R, Callea G, Ogorevc M, Prevolnik Rupel V. Improving the Methods for the Economic Evaluation of Medical Devices. *Health Econ.* únor 2017;26(S1):70–92.
4. Prinja S, Jyani G, Gupta N, Rajsekar K. Adapting health technology assessment for drugs, medical devices, and health programs: Methodological considerations from the Indian experience. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 3. září 2021;21(5):859–68.
5. Shirowa T, Fukuda T, Ikeda S, Takura T, Moriwaki K. Development of an Official Guideline for the Economic Evaluation of Drugs/Medical Devices in Japan. *Value Health.* březen 2017;20(3):372–8.
6. Conrads-Frank A, Schnell-Inderst P, Neusser S. Decision-analytic modeling for early health technology assessment of medical devices – a scoping review. *GMS.* 2022(Vol. 20).
7. Akpınar I, Jacobs P, Husereau D. MEDICAL DEVICE PRICES IN ECONOMIC EVALUATIONS. *Int J Technol Assess Health Care.* 2015;31(1–2):86–9.
8. Alshreef A, Jenks M, Green W, Dixon S. Review of Economic Submissions to NICE Medical Technologies Evaluation Programme. *Appl Health Econ Health Policy.* prosinec 2016;14(6):623–34.
9. Tarricone R, Torbica A, Drummond M. Challenges in the Assessment of Medical Devices: The MedtechHTA Project. *Health Econ.* únor 2017;26(S1):5–12.
10. Fuchs S, Olberg B, Panteli D, Busse R. HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT OF MEDICAL DEVICES IN EUROPE: PROCESSES, PRACTICES, AND METHODS. *Int J Technol Assess Health Care.* 2016;32(4):246–55.
11. Daubner-Bendes R, Kovács S, Niewada M, Huic M, Drummond M, Ciani O, et al. Quo Vadis HTA for Medical Devices in Central and Eastern Europe? Recommendations to Address Methodological Challenges. *Front Public Health.* 8. leden 2021;8:612410.
12. Moshi MR, Tooher R, Merlin T. Development of a health technology assessment module for evaluating mobile medical applications. *Int J Technol Assess Health Care.* červen 2020;36(3):252–61.
13. Martelli N, Hansen P, van den Brink H, Boudard A, Cordonnier AL, Devaux C, et al. Combining multi-criteria decision analysis and mini-health technology assessment: A funding decision-support tool for medical devices in a university hospital setting. *J Biomed Inform.* únor 2016;59:201–8.
14. Chambers JD, Silver MC, Berklein FC, Cohen JT, Neumann PJ. Are Medical Devices Cost-Effective? *Appl Health Econ Health Policy.* březen 2022;20(2):235–41.

15. Polisená J, Castaldo R, Ciani O, Federici C, Borsci S, Ritrovato M, et al. HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT METHODS GUIDELINES FOR MEDICAL DEVICES: HOW CAN WE ADDRESS THE GAPS? THE INTERNATIONAL FEDERATION OF MEDICAL AND BIOLOGICAL ENGINEERING PERSPECTIVE. *Int J Technol Assess Health Care*. 2018;34(3):276–89.
16. Basu R, Eggington S. Intrinsic properties of medical devices: considerations for economic evaluation. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2. listopad 2019;19(6):619–26.
17. Craig JA, Carr L, Hutton J, Glanville J, Iglesias CP, Sims AJ. A Review of the Economic Tools for Assessing New Medical Devices. *Appl Health Econ Health Policy*. únor 2015;13(1):15–27.
18. Rothery C, Claxton K, Palmer S, Epstein D, Tarricone R, Sculpher M. Characterising Uncertainty in the Assessment of Medical Devices and Determining Future Research Needs. *Health Econ*. únor 2017;26(S1):109–23.
19. Tarricone R, Torbica A, Drummond M, for the MedtechHTA Project Group. Key Recommendations from the MedtechHTA Project. *Health Econ*. únor 2017;26(S1):145–52.
20. Ming J, He Y, Yang Y, Hu M, Zhao X, Liu J, et al. Health technology assessment of medical devices: current landscape, challenges, and a way forward. *Cost Eff Resour Alloc*. 5. říjen 2022;20(1):54.
21. Ferguson M. Medical devices are different to pharmaceuticals in the Health Technology Assessment process. *J Comp Eff Res*. květen 2014;3(3):217–9.
22. Husereau D, Henshall C, Jivraj J. ADAPTIVE APPROACHES TO LICENSING, HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT, AND INTRODUCTION OF DRUGS AND DEVICES. *Int J Technol Assess Health Care*. červenec 2014;30(3):241–9.
23. Fuchs S, Olberg B, Panteli D, Perleth M, Busse R. HTA of medical devices: Challenges and ideas for the future from a European perspective. *Health Policy*. březen 2017;121(3):215–29.
24. Roussel C, Carbonneil C, Audry A, Burtey S, Faré S, Langevin F, et al. Organisational impact: Definition and assessment methods for medical devices. *Therapies*. únor 2016;71(1):83–96.
25. Ciani O, Wilcher B, Blankart CR, Hatz M, Rupel VP, Erker RS, et al. HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT OF MEDICAL DEVICES: A SURVEY OF NON-EUROPEAN UNION AGENCIES. *Int J Technol Assess Health Care*. 2015;31(3):154–65.
26. Klein P, Blommestein H, Al M, Pongiglione B, Torbica A, de Groot S. Real-world evidence in health technology assessment of high-risk medical devices: Fit for purpose? *Health Econ* 202231S110–24.
27. Schnell-Inderst P, Hunger T, Conrads-Frank A, Arvandi M, Siebert U. Ten recommendations for assessing the comparative effectiveness of therapeutic medical devices: a targeted review and adaptation. *J Clin Epidemiol*. únor 2018;94:97–113.
28. Vallejo-Torres L, Steuten LMG, Buxton MJ, Girling AJ, Lilford RJ, Young T. Integrating health economics modeling in the product development cycle of medical devices: A Bayesian approach. *Int J Technol Assess Health Care*. říjen 2008;24(04):459–64.



29. Tarricone R, Banks H, Ciani O, Brouwer W, Drummond MF, Leidl R, et al. An accelerated access pathway for innovative high-risk medical devices under the new European Union Medical Devices and health technology assessment regulations? Analysis and recommendations. *Expert Rev Med Devices*. 3. duben 2023;20(4):259–71.
30. Jacobs E, Antoine SL, Prediger B, Neugebauer E, Eikermann M. DEFINING THE RELEVANT OUTCOME MEASURES IN MEDICAL DEVICE ASSESSMENTS: AN ANALYSIS OF THE DEFINITION PROCESS IN HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT. *Int J Technol Assess Health Care*. 2017;33(1):84–92.
31. Rosina J, Rogalewicz V, Ivlev I, Juříčková I, Donin G, Jantosova N, et al. HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT FOR MEDICAL DEVICES. *Lékař Tech - Clin Technol*. 1. říjen 2014;44(3):23–36.
32. Lesén E, Björholt I, Ingelgård A, Olson FJ. EXPLORATION AND PREFERENTIAL RANKING OF PATIENT BENEFITS OF MEDICAL DEVICES: A NEW AND GENERIC INSTRUMENT FOR HEALTH ECONOMIC ASSESSMENTS. *Int J Technol Assess Health Care*. leden 2017;33(4):463–71.
33. Dervaux B, Szwarzensztejn K, Josseran A, Barna A, Carbonneil C, Chevrie K, et al. Assessment and Non-clinical Impact of Medical Devices. *Therapies*. leden 2015;70(1):63–8.
34. Tarricone R, Amatucci F, Armeni P, Banks H, Borsoi L, Callea G, et al. Establishing a national HTA program for medical devices in Italy: Overhauling a fragmented system to ensure value and equal access to new medical technologies. *Health Policy*. květen 2021;125(5):602–8.
35. Erdős J, Ettinger S, Mayer-Ferbas J, de Villiers C, Wild C. European Collaboration in Health Technology Assessment (HTA): goals, methods and outcomes with specific focus on medical devices. *Wien Med Wochenschr*. září 2019;169(11–12):284–92.
36. Crispi F, Naci H, Barkauskaite E, Osipenko L, Mossialos E. Assessment of Devices, Diagnostics and Digital Technologies: A Review of NICE Medical Technologies Guidance. *Appl Health Econ Health Policy*. duben 2019;17(2):189–211.
37. Huot L, Decullier E, Maes-Beny K, Chapuis FR. Medical device assessment: scientific evidence examined by the French national agency for health – a descriptive study. *BMC Public Health*. prosinec 2012;12(1):585.
38. Federici C, Reckers-Droog V, Ciani O, Dams F, Grigore B, Kaló Z, et al. Coverage with evidence development schemes for medical devices in Europe: characteristics and challenges. *Eur J Health Econ*. listopad 2021;22(8):1253–73.
39. WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes, 2nd edition, 2019.

## Příloha 1: Systematické review literatury

## Search terms in PubMed

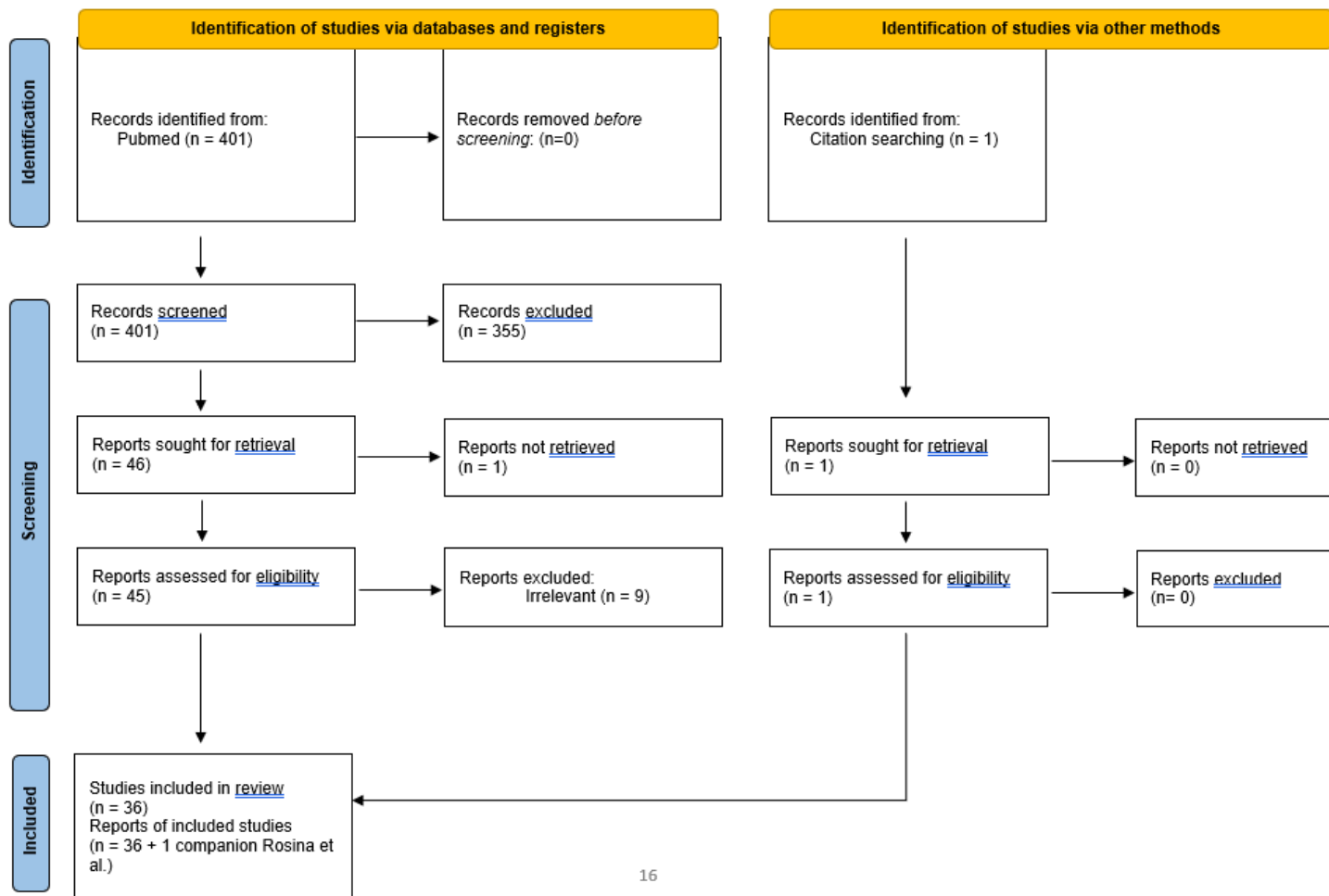
Date of search	29/05/2023
Inception date restriction	None
String #1	("Health Policy/economics"[MeSH] OR "Technology Assessment, Biomedical"[Mesh] OR ( "Cost-Benefit Analysis/economics"[Mesh] OR "Cost-Benefit Analysis/methods"[Mesh] OR "Cost-Benefit Analysis/standards"[Mesh] )) AND ("medical" AND ("device" OR "devices")) Hits:804
String #2	("Health Policy/economics" OR "Technology Assessment, Biomedical" OR ( "Cost-Benefit Analysis/economics" OR "Cost-Benefit Analysis/methods" OR "Cost-Benefit Analysis/standards")) AND ("medical" AND ("device" OR "devices")) Hits: 783
String #3	String #1 OR String #2
Hits	811
NCBI Filters:	2008+, english, humans
Hits with filters:	401
Abstracts taken for further inspection based on screening of titles	Reviewer 1: 80. Reviewer 2: 81. Reviewer 3: 61
Abstracts preselected	Reviewer 1: 54 Reviewer 2: 56 Reviewer 3: 34 Total reconciliated: 80
Titles excluded after internal discussion of reviewers	34 Note: preselected titles that matched were automatically included (21 titles preselected by all 3 reviewers; 22 preselected by 2 reviewers)
Full-texts taken for inspection	45 (1 report not retrieved)
Excluded after reading	9 (irrelevant)
Full-texts included to review	36

## Pearl grow complementary

Articles identified	1
Full-texts included to review	1

## Eligibility criteria:

- No particular indication
- No specific population
- Not country specific
- Publication in English language
- Published in the last 15 years



## KAPITOLA 2: POPIS SYSTÉMU HODNOCENÍ ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ

*Způsob, jakým je na základě HTA analýz rozhodováno o úhradě ZP, není předmětem dokumentu. Dokument se primárně zabývá procesem hodnocení a posouzení.*

### I. Souhrn a možná východiska

V obecné rovině lze říci, že situace v rámci studovaných zemí je velmi různorodá. Byly identifikovány země, ve kterých existuje proces komplexního hodnocení zdravotnických prostředků (ZP) a poměrně detailní metodiky (např. UK, Německo, Francie, Nizozemí, Švédsko, Austrálie). Rozsah hodnocení ZP a typ intervencí, které jsou zahrnuty do hodnocení (tzv. *in scope*), se v jednotlivých zemích liší.

V zemích, které mají své metodiky detailněji popsány/propracovány, se proces a oblast hodnocení ZP odděluje od hodnocení (kriteriálních požadavků) lékových technologií. PV podstatě však vychází z obdobných principů a metodik, s důrazem na dostupnost a kvalitu klinické evidence.

Níže je uveden přehled základních bodů/aspektů, které je při implementaci medicínského a zdravotně-ekonomického hodnocení vhodné brát v potaz:

#### 1. Identifikace zdravotnických prostředků, které jsou předmětem hodnocení (*in scope*):

V obecné rovině lze konstatovat, že do komplexního medicínského a zdravotně-ekonomického hodnocení podléhají následující ZP (obvykle kombinace více faktorů):

- I. S vyšším inkrementálním dopadem do rozpočtu (nutno definovat individuálně)
- II. Které disponují důkazy o účinnosti a bezpečnosti (to se týká zejména rizikových tříd IIb a III)
- III. V situaci existující medicínské potřeby pro cílovou populaci
- IV. Existují-li potenciální úspory v jiných kapitolách nákladů (zdravotní nebo sociální)
- V. ZP s vysokými jednotkovými náklady na pořízení technologie (nutno definovat individuálně)

Na intervence „out of scope“ lze v rámci procesu pohlížet metodikami vnitřního referencování, paušálních plateb apod. (Pozn. „out of scope“ intervence nejsou předmětem zkoumání těchto ČFES metodik).

#### 2. Metodiky hodnocení zdravotnických prostředků *in scope*

Vedle hodnocení BIA (základním kritérium pro další proces) mohou být provedena následující hodnocení.

Medicínské hodnocení přínosu ZP technologie – zde lze vycházet až téměř přejímat **metodiky EUnetHTA21** – specifické pro ZP (IIb, III), které adresují medicínský přínos ZP technologie (pozn. níže odkazy a recentní use-cases hodnocení)

Ekonomické hodnocení (vedle analýzy BIA)

- S ohledem na kvalitu a dostupnost evidence je vedle klasických analýz CUA (outcomes QALY) možno provádět analýzy typu CMA, CCQ – cost consequences, resp. CEA
- Analýzy typu CUA je však vhodné s ohledem na konzistenci hodnocení a jejich přenositelnost (výsledků hodnocení) do jiných technologií preferovat

### 3. Detaily ekonomického hodnocení

Perspektiva, diskontace, typy nákladů apod – viz závěry a doporučení podskupiny „rešerše literatury“ (Kapitola 1)

### 4. Praktické aspekty a implementace výsledků hodnocení

Výsledky komplexního hodnocení jsou aplikovány vždy s ohledem na lokální požadavky a nastavení (zdravotního) systému.

Tento aspekt nebyl apriori předmětem rešerše. Lze však konstatovat, že je možné se inspirovat u lékových technologií, kde je např. využíváno časně adopce vysoce inovativních technologií, a to za splnění jistých kritérií (i v čase/době existence limitované klinické evidence apod.) – tento přístup se zdá být u ZP cestou i ve FR a DE.

## II. Výsledky rešerše a popis systému hodnocení zdravotnických prostředků ve vybraných zemích Evropy, USA, Kanadě a Austrálii a EUnetHTA

### Anglie/Wales

Proces je popsán v **Medical technologies evaluation programme process guide** (August 2017) a metodika v **Medical technologies evaluation programme methods guide** (August 2017). Je aplikovatelná na všechny typy ZP (diagnostické, preventivní, monitorovací, terapeutické apod.). Metodika uvádí odlišnosti ZP od jiných intervencí (zejména léčivých přípravků) v častějších cyklech změn a modifikací, závislosti na zkušenostech zdravotnických pracovníků a organizačních faktorech, omezené dostupnosti klinické evidence a zvláštních aspektech v nákladové struktuře s nutností odlišit investiční/kapitálové náklady a provozní náklady. Pro hodnocení je možné využít různé formy evidence s respektováním její hierarchické kvality, včetně expertních stanovisek. Základem by vždy měla být publikovaná evidence. Součástí hodnocení je analýza nákladů ve srovnání s komparativním, tj. nahrazovaným zavedeným postupem. Analýzu nákladové efektivity je možné prezentovat formou cost-consequence v patřičném časovém horizontu. Výsledkem může být a) plné doporučení, b) doporučení jen pro speciální situace, c) doporučení s požadavkem generování další evidence nebo d) doporučení jen ve výzkumném nastavení mimo systém úhrady z NHS.

Proces začíná požadavkem výrobce (sponzora) o zařazení jeho technologie mezi hodnocené HTA cestou. Mezi selekční kritéria patří a) potenciální benefit pro pacienty vs. současný standard, b) náklady (jednotkové i celkový dopad), c) inovativnost, d) ovlivnění ostatních zdravotních a sociálních nákladů. Selekční proces je ukončen po 10 týdnech a v případě, že je technologie vybrána, může být připraven rámec hodnocení (scope), tj. základní popis technologie, informace o klinické jednotce/diagnóze, regulační status, základní klinické a ekonomické otázky a seznam dotčených expertů a patientských organizací. Následně je výrobce vyzván k dodání klinického a ekonomického dossieru. V prvním kole hodnocení je vydána předběžná hodnotící zpráva, ke které se mohou všichni zúčastnění vyjádřit.

Následně je vydána finální hodnotící zpráva a rozhodnutí. Celý evaluační proces je plánován na 33 až 36 týdnů.

Reference:

<https://www.nice.org.uk/process/pmg33/chapter/introduction>

<https://www.nice.org.uk/process/pmg33/resources/addendum-pdf-4550086189>

<https://www.nice.org.uk/process/pmg34/chapter/identifying-selecting-and-routing-technologies-for-evaluation>

Austrálie

Zdravotnické prostředky musí nejprve splnit regulační požadavky založené na tzv. základních principech (bezpečnostní požadavky, chemické/fyzikální/biologické vlastnosti apod.). Poté jsou prostředky zařazeny do jedné z hlavních klasifikací v závislosti na míře rizika, které představují. Čím vyšší klasifikační stupeň, tím přísnější jsou požadavky.

HTA se aplikuje na prostředky s vyšším rizikovým stupněm – např. implantovatelné zdravotnické prostředky (např. kardiostimulátory, neurostimulátory, kyčelní nebo kolenní implantáty atd.), vysoce rizikové chirurgické přístroje (kardiovaskulární stenty a štěpy, protetické srdeční chlopně atd.), aktivní terapeutická zařízení (externí defibrilátory s možností monitorování pacienta apod.).

Posouzení se může lišit v závislosti na konkrétním typu hodnocení, ale obecně postup zahrnuje následující kroky: výrobce nebo sponzor zdravotnického prostředku předloží žádost o posouzení HTA příslušné komisi (MSAC nebo PLAC). Poté následuje klinické hodnocení a analýza nákladové efektivity. Perspektiva nákladové efektivity by měla být odvozena jak z pohledu celé společnosti, tak z pohledu individuálního plátce a měla by zahrnovat nepřímé náklady. Výběr komparátorů může zahrnovat: současné zařízení, které by navrhovaná zdravotnická technologie s největší pravděpodobností v praxi nahradila nebo rozšířila; současné nejlepší postupy; podobné technologie; další komparátory z jiných typů technologií nebo služeb.

Na posouzení HTA se podílí tyto instituce: TGA (Therapeutic goods administration), PLAC (Prostheses List Advisory Committee) a MSAC (Medical services advisory committee).

Dané posouzení stanovuje zákon Therapeutic Goods Act 1989.

Reference:

<https://www.health.gov.au/topics/health-technologies-and-digital-health/health-technology-assessments>

[http://msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/4599F67A7A885C2DCA2586E000799979/\\$File/MSACGUIDE-Summary%20for%20stakeholders-08-FINAL\(18May21\).pdf](http://msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/4599F67A7A885C2DCA2586E000799979/$File/MSACGUIDE-Summary%20for%20stakeholders-08-FINAL(18May21).pdf)

<https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/03/review-of-health-technology-assessment-in-australia.pdf>

<https://www.tga.gov.au/products/medical-devices>

## Belgie

Nejvyšší státní autoritou v Belgii je Ministerstvo sociálních věcí a zdravotní péče, přičemž obecně hodnocením zdravotnických technologií je v Belgii agentura [Belgian Health Care Knowledge Centre \(KCE\)](#). Hlavními cíli agentury jsou:

- Hodnocení zdravotnických technologií
- Doporučení klinické praxe
- Výzkum zdravotnických služeb
- Metodický výzkum

HTA se v Belgii aplikuje u zdravotnických prostředků s vyšším terapeutickým přínosem, resp. high-risk zdravotnických prostředků. Dalším typem zdravotnických prostředků, které jsou agenturou hodnoceny jsou tzv. digitální zdravotnické technologie).

Reference:

[Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analyses: second edition \(fgov.be\)](#)

[Medical devices and their accessories | FAMHP](#)

## Estonsko

Ministerstvo sociálních věcí (Ministry of Social Affairs) pověřilo Universitu v Tartu (University of Tartu, Centre for Health Technology Assessment), která má provádět HTA a vytvářet metodiky. Bližší informace se nepodařilo nalézt. Ministerstvo je také členem Koordinační skupiny pro EU HTA v oblasti ZP.

Reference:

<https://tervis.ut.ee/en/health-technology-assessment>

## Francie

Hodnocení zdravotnických prostředků ve Francii se řídí nároky na jejich očekávané celkové náklady a rozdíl, který bude nutno vynaložit ve srovnání s komparativními produkty. V situaci, kdy výrobce ZP deklaruje klinickou přidanou hodnotu (CAV, clinical added value) ve srovnání se současnými standardy, je vyžadováno medicínsko-ekonomické hodnocení.

Hodnocení se vztahuje jak na ZP používané za hospitalizace v systému úhrad DRG, tak na ZP v ambulantním použití. Zhodnocení klinického benefitu předchází ekonomické analýzy a vyjednávání.

Obr.: Procesní cesty pro ZP při hospitalizaci (DRG) a jako součást ambulantních výkonů (LPPR)

The figure below shows the main steps of reimbursement and pricing applications.

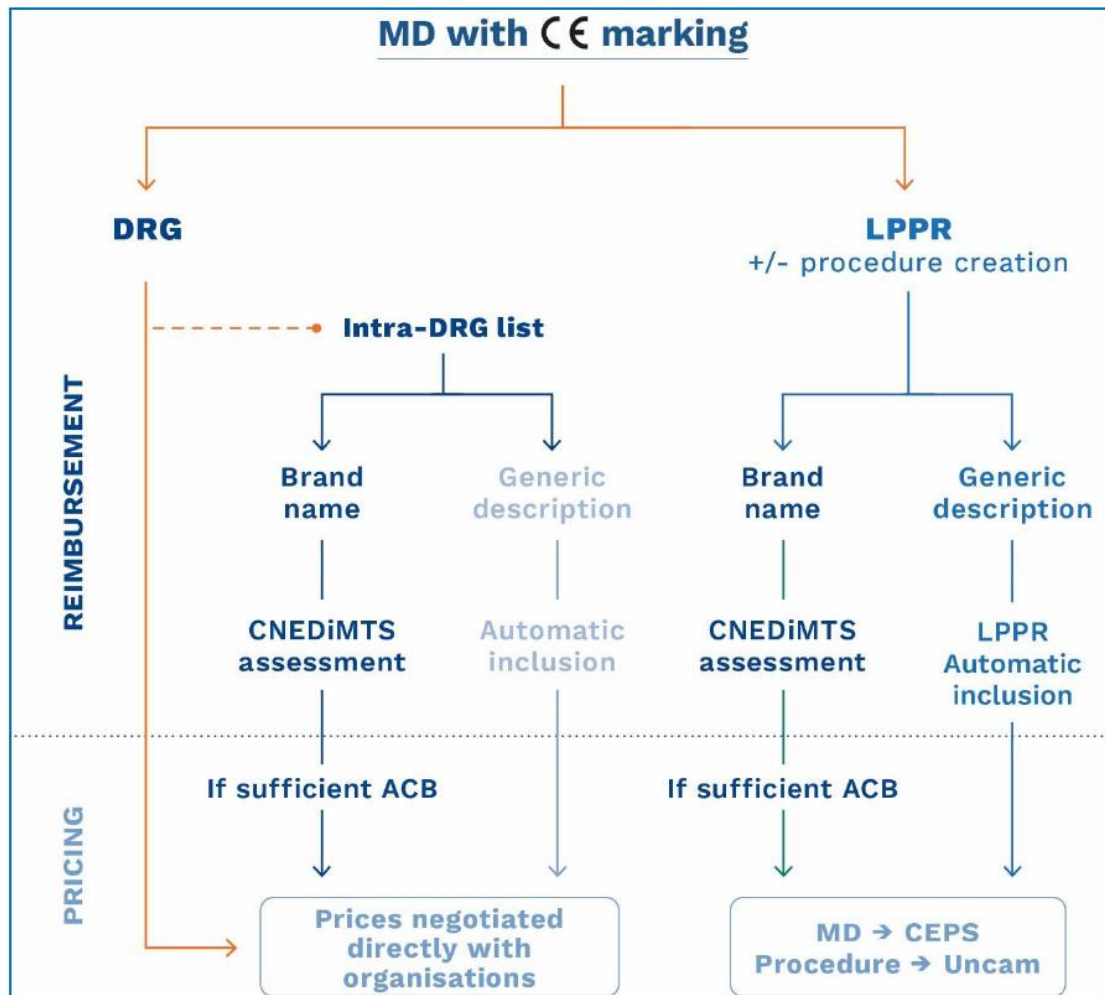


Figure 7. Simplified pathway of steps to take for reimbursement and pricing

Všechny nemocnice ve Francii jsou placeny přes DRG. Outliery z DRG jsou vykazovány pouze v délce pobytu, nikoliv v použitých materiálech.

#### Úhradový katalog:

- Sekce I – ZP pro použití doma, dietetické produkty
- Sekce II – Ortézy
- Sekce III – Implantabilní ZP, alotransplantáty
- Sekce IV – invalidní vozíky
- Sekce V – Invazivní ZP nespádající do sekce III



*ZP – mimo nemocnice*

- I. Vázané na výkon/proceduru – celková cena výkonu je stanovena vyjednáváním zástupců lékařů a pojišťoven.
- II. Nevázané na výkon – v úhradovém katalogu
  - A) Generické – mají vlastnosti generické skupiny tedy zaměnitelných; do úhradového katalogu (LPPR) vstupují za úhradu stanovenou pro generickou skupinu.
  - B) ZP nezaměnitelné s již zařazenými ZP – procházejí medicínsko–technickým ohodnocením (CNEDiMTS) – vyhodnocuje se očekávaná hodnota a očekávaná přidaná hodnota.
  - C) Vysoce inovativní – s velkým vlivem na zdravotní systém nebo vysokou finanční náročností (více jak 20 mil. EUR/rok) – provádí se medicínsko – technické ohodnocení (CNEDiMTS) – vyhodnocuje se očekávaná hodnota (SA) a očekávaná přidaná hodnota (ASA); a klinicko ekonomické hodnocení (HAS) - BIA a některá z dalších analýz (CUA popř. CEA).

V případě pozitivního hodnocení v bodech B) a C) vyjednávatel o cenách Ministerstvo (CEPS) s dodavatelem ZP (kritéria pro vyjednávání jsou cena v referenčních zemích (UK, Španělsko, Německo, Itálie), očekávaná přidaná hodnota, dopad do rozpočtu, předpokládaný objem prodeje, zajištění dodávek).

Pokud je nějaká fáze hodnocení nebo cenového jednání nedostatečná/neúspěšná může být ZP dodáván na trh bez úhrad bez limitu prodejní ceny.

*ZP – v nemocnicích*

- I) intra DRG ZP
- II) ZP v úhradovém katalogu

A) intra DRG a zároveň vysoce rizikové ZP – intrakraniální stenty, kardiostimulátory, biologické chlopně, implantabilní ZP na pánevní dno, implantabilní ZP proti inkontinenci, intrakraniální stenty, ZP na trombektomii – musí projít medicínsko-technickým hodnocením CNEDiMTS (prokázání dostatečné klinické účinnosti, definice technických specifikací, demonstrace efektivity k současné terapii). V případě prokázání dostatečné přidané hodnoty mohou být zapsány do úhradového katalogu. V opačném případě nemohou být uvedeny na trh.

V případech I) a II) A) jsou ZP placené v rámci DRG a o ceně jedná nemocnice s distributorem.

B) Implantabilní nebo invazivní ZP (Sekce III nebo V úhradového katalogu) – placené mimo DRG

- a) Generické – mají vlastnosti generické skupiny tedy zaměnitelných; do úhradového katalogu vstupují za úhradu stanovenou pro generickou skupinu (úhrada na 10 let).

b) ZP nezaměnitelné s již zařazenými ZP – procházejí medicínsko – technickým ohodnocením (CNEDiMTS) – vyhodnocuje se očekávaná hodnota a očekávaná přidaná hodnota. (úhrada na 5 let)

c) Vysoce nákladné ZP – výrobce prohlašuje, že daný ZP bude mít vliv na zdravotní péči, případně náklady budou přesahovat 20 mil. EUR za rok. Předloží BIA a další klinicko-ekonomické analýzy (CUA popř. CEA) (úhrada na 5 let).

b) a c) – musí být dostatečná SA popř. klinicko-ekonomické hodnocení (HAS a CNEDiMTS), pak mohou přejít do jednání o úhradě s CEPS. Pokud je úspěšná také dohoda s CEPS o výši úhrady (kritéria pro vyjednávání jsou – cena v referenčních zemích (UK, Španělsko, Německo, Itálie), SA, ASA, dopad do rozpočtu, předpokládaný objem prodeje, zajištění dodávek) poté ministerstvo rozhodne o jejich zařazení do úhradového katalogu.

V případě nedostatečné SA nebo nedohody na výši úhrady může ZP vstoupit na trh přes DRG.

#### *Vysoce inovativní ZP*

1. Forfait Innovation – pro specifické ZP, nemusí mít ještě CE, musí probíhat klinická studie, hrazeny z rozhodnutí ministerstva.
2. Dočasná úhrada – na jeden rok je inovativní ZP zapsán do úhradového katalogu, poté už musí dodat dostatečné důkazy (přes standardní proceduru zařazení do úhradového katalogu).
3. Speciální studie (např. ETAPES pro monitorování některých chronických onemocnění).

#### Reference:

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-03/guide\\_dm\\_gb\\_050310.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-03/guide_dm_gb_050310.pdf)

[https://jasmin.goeg.at/2282/1/PPRI\\_MP\\_Brief\\_FR\\_final\\_bf.pdf](https://jasmin.goeg.at/2282/1/PPRI_MP_Brief_FR_final_bf.pdf)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10105175/>

#### Nizozemsko

Nizozemsko má systém zdravotní péče založený na solidaritě, který stanovuje zákon o zdravotním pojištění (Zorgverzekeringswet), který pokrývá širokou škálu léčebných intervencí. Zdravotní péče je hrazena konkurujícími si zdravotními pojišťovnami (11 mateřských a 39 dceřiných). Všechny tyto zdravotní pojišťovny jsou povinny hradit stejný základní balíček dávek (BBP) a všichni nizozemští občané jsou povinni uzavřít pojištění u jedné z pojišťoven. BBP pokrývá širokou škálu služeb zdravotní péče; včetně péče praktických lékařů, nemocniční péče, péče o duševní zdraví, farmaceutické péče a lékařských přístrojů.

Pravidla pro HTA zdravotnických prostředků nejsou v Nizozemsku přesně stanovena. Existuje dokument "Guideline for economic evaluations in healthcare" vydaný „National Health Care Institute in the Netherlands“. Tento dokument slouží jako pokyn pro rozhodování o implementaci nebo o hrazení nové

zdravotnické technologie, nebo naopak o jejím vyřazení. Dokument se především zabývá léčivými přípravky. Pouze na jedné stránce/tabulce jsou uvedeny rozdílnosti při hodnocení ZP oproti LP:

- 1) U ZP je rozdíl ve zkoumané populaci u běžných (collective) ZP a u individuálně zhotovených ZP.
- 2) Jako časový horizont nelze vždy uvažovat očekávanou dobu životnosti (z důvodu častých inovací).
- 3) Není vždy možné provádět CUA (nelze posuzovat pouze QALY, ale dále například snadnost použití uživatelem, kratší dobu použití nebo lepší diagnostiku). Místo toho je v mnoha případech vhodnou alternativou CEA.
- 4) U ZP, jako jsou implantáty, posouzení účinků silně závisí na zkušenostech a proškolení uživatele (lékaře či pacienta).
- 5) Do nákladů je třeba uvažovat, že ZP může být používán pro více účelů a týká se tak více populací.
- 6) U ZP, jako jsou prostředky nošené na těle (body-worn devices), se nedotazovat pouze pomocí EQ-5D, ale přímo konzultovat s pacienty/uživateli formou DCE (discrete-choice experiment) či MCDA (multi-criteria decision analysis).

Reference:

- [Guideline for economic evaluations in healthcare | Guideline | National Health Care Institute \(zorginstituutnederland.nl\)](https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/publicatie/2018/01/01/guideline-for-economic-evaluations-in-healthcare)
- [Broadening the application of health technology assessment in the Netherlands: a worthwhile destination but not an easy ride? - PMC \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26411111/)

Kanada

V Kanadě HTA pro ZP primárně provádí CADTH na návrh výrobce LP. Jedná se o komplexní hodnocení, kdy se posuzuje klinická účinnost, bezpečnost, nákladová efektivita a širší společenský dopad ZP. Proces je obdobný, jako v případě léčivých přípravků. HTA report a doporučení CADTH je sdíleno s kanadskými provinciemi a teritoriemi, které mají pravomoc rozhodovat o přijetí a financování ZP ve svých jurisdikcích. Některé provincie mohou provádět ještě vlastní HTA hodnocení.

Reference:

<https://www.cadth.ca>

[https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines\\_for\\_the\\_economic\\_evaluation\\_of\\_health\\_technologies\\_canada\\_4th\\_ed.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed.pdf)

Německo

Žadatelem/navrhovatelem je nemocnice. G-BA rozhoduje, zda se věci bude zabývat. Jde především o stanovení účinnosti a bezpečnosti. Také jestli je účinnost ve vhodném poměru k riziku. G-BA činí rozhodnutí. Alternativy jsou tři: 1) účinnost se má za prokázanou, (2) za neprokázanou nebo (3) metoda je - respektive její inovativnost - se má za neprokázanou a tedy nedoporučuje se. Hodnocení samotné provádí agentura IQWiG, G-BA rozhoduje.

IQWiG pracuje na zadání G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss - neboli Společný spolkový výbor). G-BA je nejvyšší samosprávný orgán ve zdravotnictví. IQWiG vyhodnocuje metody a situaci z vlastní iniciativy. Taktéž je institucí, která je součástí mezinárodních HTA aktivit a naposledy projektu EUnetHTA21.

Reference:

[https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3114/VerfO\\_2022-12-15\\_iK\\_2023-04-07.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3114/VerfO_2022-12-15_iK_2023-04-07.pdf)

<https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/137.html>

<https://hilfsmittel.gkv-spitzenverband.de/home>

Rakousko

K vyhodnocení se volí témata (nikoli výrobky). Kritérii jsou: (1) vysoké náklady kvůli objemu péče (2) vysoké náklady kvůli investicím, (3) nejistota účinnosti (4) výrazný politický tlak - na národní nebo krajské úrovni. Každoročně probíhá proces výběru témat, do kterého vstupují odborné společnosti, státní správa, spolkové země (kraje) nebo sociální (rozuměj všeobecná sociálně/zdravotní) pojišťovna

Austrian HTA - AIHTA vznikl v návaznosti na dříve existující Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment (LBI-HTA), který byl aktivní mezi roky 2006-2020.

Reference:

<https://aihta.at/page/homepage/en>

[https://aihta.at/uploads/ckEditor/fields\\_body\\_translation\\_de/grundlagen-und-prinzipien-von-hta-skriptum-24-11-2020-aihta-vers-fin-270521.pdf](https://aihta.at/uploads/ckEditor/fields_body_translation_de/grundlagen-und-prinzipien-von-hta-skriptum-24-11-2020-aihta-vers-fin-270521.pdf)

Slovensko

Na Slovensku je systém HTA pro ZP zaveden. V rámci žádosti o úhradu ZP je vyžadován "Medicínsko-ekonomický rozbor zdravotníckej pomôcky" (tzv. MER). Ten je definován vyhláškou 423/2011 z 25. 11. 2011. MER je nutné detailně popsat ve formuláři k tomu určenému. Ve formuláři MER je možné použít jeden ze tří typů povolených analýz, podle typu ZP. Který typ analýzy zvolit, popisuje tzv. "Metodická pomôcka".

*Typy analýz, metodika*

V případě, že mají srovnávané intervence srovnatelnou účinnost, je použita analýza minimalizace nákladů (CMA). Naopak v případě, kdy shodným prvkem analýzy je samotné onemocnění, je použita analýza nákladové efektivity (CEA). Posledním možným typem analýzy je analýza užitečnosti nákladů (CUA). Její použití není ale v metodické pomůcce dále vymezeno. Jakékoli další typy analýz jsou pro účely prokázání nákladové efektivity v metodické pomůcce vysloveně zakázány.

CMA se používá v případě, kdy jsou stejné celkové klinické výsledky obou komparátorů. V analýze jsou tak poté porovnávány jen náklady a cílem identifikovat levnější variantu. CMA lze použít, pokud se srovnává se standardem léčby, který je s doplatkem a nebo pokud vstupuje do podskupiny ZP, ve které není přítomný ZP bez doplatku.

CEA je použita v případě odlišné účinnosti komparátorů. Pokud se v analýze prokáže, že nový ZP je účinnější a levnější, bude tento ZP hrazen. Pokud bude mít ZP vyšší náklady a nižší klinický účinek, hrazen nebude. V případě, že je hodnocený ZP nákladnější ale účinnější než jeho komparátor, je zvažováno, zdali je benefit dostatečný pro udělení úhrady. Pro vyjádření nákladu na inkrementální přírůstek jednotky zlepšení zdravotního stavu je v CEA použit ICER.

V případě, že je časový horizont delší než 1 rok, je použita korekce ve výši 5% diskontní sazby. Časový horizont není pevně stanoven. Obecně je uvedeno, že časový horizont analýzy by měl být dostatečně dlouhý, aby zahrnoval všechny významné klinické i nákladové důsledky související s navrhovaným zdravotnickým prostředkem.

#### Reference:

- Formulář pro žádost o úhradu: MER: <https://www.health.gov.sk/?medicinsko-ekonomicky-rozbor-zp1>
- Metodická pomôcka k vyhláške Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 423/2011 Z.z. o medicínsko-ekonomickom rozборе zdravotníckej pomôcky pre vykonávanie medicínsko-ekonomického rozboru zdravotníckej pomôcky: <https://www.health.gov.sk/?medicinsko-ekonomicky-rozbor-zp1>

#### Švédsko

Švédsko rozlišuje spotřební ZP jako jsou ZP potřebné pro administraci léčiv nebo monitoring pacientů. O úhradě těchto rozhoduje autorita TLV (Dental and Pharmaceutical Benefits Agency) a neprobíhá u nich detailní hodnocení, pouze se provádí popis prostředku a posuzují se technické specifikace a rizika spojená s používáním.

Poskytování ostatních ZP je v gesci regionálních zastupitelstev, které tyto ZP nakupují v rámci veřejných zakázek. Od roku 2020 však byl nastaven nový model celonárodní spolupráce, který vybrané ZP hodnotí komplexněji. Návrh ZP, které budou předmětem tohoto komplexního hodnocení, předkládá Rada pro Zdravotnické Technologie (MTP) složená z regionálních zastupitelstev. Samotné hodnocení provádí TLV. To provádí pravidelně i horizon scanning přicházejících ZP. TLV vydává doporučení pro hodnocené ZP a jednotlivé regiony následně o úhradě rozhodují individuálně. Hodnocení ZP je v souladu se zákonem o Zdravotních a medicínských službách (1982:763). V roce 2022 například proběhlo celkem 7 těchto hodnocení a v roce 2023 prozatím běží pouze jedno řízení. Proces hodnocení trvá v řádu měsíců až let.

Pro výše zmíněné komplexní hodnocení ZP je k dispozici guideline, který poměrně detailně popisuje, jak má být hodnocení provedeno. Zmiňuje provedení hodnocení jak z perspektivy plátců, tak z celospolečenské perspektivy, definuje jaké důkazy jsou relevantní, jaký komparátor má být zvolen, jaké analýzy senzitivity jsou vhodné nebo diskontní sazbu 3 %.

Reference:

[https://health.ec.europa.eu/system/files/2018-01/2018\\_mapping\\_methodologies\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2018-01/2018_mapping_methodologies_en_0.pdf)  
<https://www.tlv.se/medicinteknikforetag/halsoekonomiska-bedomningar/avslutade-bedomningar/arkiv/2022-02-07-halsoekonomisk-bedomning-av-zenicor-ekg-vid-formaksflimmer.html>  
[https://www.tlv.se/download/18.3322d85a162195ccf87497b3/1521208633114/Final\\_report\\_2015\\_medical\\_devices.pdf](https://www.tlv.se/download/18.3322d85a162195ccf87497b3/1521208633114/Final_report_2015_medical_devices.pdf)

Švýcarsko

Témat k HTA sbírá Ministerstvo zdravotnictví a to podle kritérií: (1) při zpochybnění účinnosti a/nebo bezpečnosti nějaké metody (2) dopad relevantní pro rozpočet (3) očekávaný užitek regulačních zásahů (4) možnost realizace zlepšovacích návrhů - je širší pojem, než "inovace". O tématu rozhodují: Spolková komise pro všeobecné výkony a zásadní otázky a Spolková komise pro léčiva.

Rozdělení fází HTA je následující: (1) pod "Assessment" rozumí posouzení žádosti o realizaci HTA - toto dělá Ministerstvo zdravotnictví (2) pod "Appraisal" rozumí jak hodnocení tak posouzení (tedy obecně užívané Assessment a Appraisal) tohle dělá pak Spolková komise pro všeobecné výkony a (3) "decision" rozhodnutí dělá Ministerstvo VNITRA. U léků to je Spolková komise pro léky.

Reference:

<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-g-leistungen-tarife/hta.html>

USA

Ve Spojených státech je regulační cesta pro zdravotnické prostředky primárně pod dohledem FDA (Food and drug administration) a požadavky na schválení závisí na klasifikaci rizika prostředku a regulační cestě, pod kterou spadá. FDA hodnotí zdravotnické prostředky z hlediska bezpečnosti a účinnosti, přičemž hlavním cílem je zajistit, aby prostředky na trhu byly přiměřeně bezpečné a účinné pro zamýšlené použití. HTA posouzení je na jednotlivých subjektech (plátcích), není tedy centralizováno. Analýzy HTA se používají např. u následujících zdravotnických prostředků: nová a inovativní zařízení (nové technologie), vysokonákladová zařízení nebo zařízení s velkým dopadem (vysoké náklady z hlediska pořízení nebo trvalého používání), diagnostické a zobrazovací vybavení, implantovatelná zařízení a protetika (např. kardiostimulátory, implantabilní defibrilátory, ortopedické implantáty), lékařská robotika a telemedicína (např. lékařské robotické systémy), personalizovaná medicína (např. genetické testování), zařízení pro domácí péči a monitorovací zařízení (např. domácí dialyzační přístroje, kontinuální monitorovací systémy).

Je důležité poznamenat, že zatímco formální hodnocení HTA není standardní součástí regulačního procesu v USA, americký zdravotnický systém hodnotí zdravotnické prostředky z hlediska jejich klinické a ekonomické hodnoty. Tato hodnocení mohou ovlivnit rozhodnutí o pokrytí ze strany veřejných a soukromých plátců, stejně jako přijetí nových technologií ve zdravotnických zařízeních. Organizace, jako jsou Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) a soukromé zdravotní pojišťovny, mohou při

určování politik úhrad a kritérií pokrytí pro zdravotnické prostředky zohlednit klinické důkazy, výsledky pacientů a nákladovou efektivitu.

Reference:

<https://www.fda.gov/patients/device-development-process/step-4-fda-device-review>

[https://icer.org/wp-content/uploads/2021/01/ICER\\_HTA\\_Guide\\_102720.pdf](https://icer.org/wp-content/uploads/2021/01/ICER_HTA_Guide_102720.pdf)

EUnetHTA

**EUnetHTA** byla zřízena s cílem vytvořit účinnou a udržitelnou **síť pro hodnocení všech zdravotnických technologií v celé Evropě** – pracuje tak na vývoji spolehlivých, včasných, transparentních a přenositelných informací, které přispívají k hodnocení zdravotnických technologií v evropských zemích.

EUnetHTA podporuje spolupráci mezi evropskými organizacemi pro hodnocení zdravotnických technologií, která přináší hodnotu na evropské, vnitrostátní a regionální úrovni, prostřednictvím:

1. **Usnadnění účinného využívání zdrojů** pro hodnocení zdravotnických technologií.
2. Vytvoření systému **sdílení znalostí v oblasti hodnocení zdravotnických technologií**.
3. **Podpora osvědčených postupů v metodách a procesech** hodnocení zdravotnických technologií.

Práce **EUnetHTA21** („výkonný orgán“ EUnetHTA) navazuje na předchozí práci EUnetHTA Joint Actions a zaměřuje se na **podporu budoucího systému EU pro hodnocení zdravotnických technologií**.

Společné konsorcium EUnetHTA 21 vede ZIN (Nizozemsko) a zahrnuje tyto agentury pro hodnocení zdravotnických technologií: AEMPS (Španělsko), AIFA (Itálie), AIHTA (Rakousko), GBA (Německo), HAS (Francie), INFARMED (Portugalsko), IQWIG (Německo), KCE (Belgie), NCPE (Irsko), NIPN (Maďarsko), NOMA (Norsko) a TLV (Švédsko).

Technologie, na které se EUnetHTA zaměřuje jsou: **1) Lékové technologie** (Pharmaceuticals) a **2) Jiné ne-lékové technologie** (Other technologies).

EUnetHTA se zaměřuje na **hodnocení účinnosti, bezpečnosti, resp. Relativní/ komparativní hodnocení těchto aspektů, zdravotně-ekonomické aspekty** hodnocení (typu analýzy nákladové efektivity, dopadu do rozpočtu) **nejsou předmětem hodnocení EUnetHTA** (s ohledem na jejich ne-přenositelnost mezi jednotlivými členskými státy EU). Ovšem lokální ekonomická hodnocení mohou (a často tomu i tak bývá) z hodnocení klinického přínosu vycházet a navazovat na ně.

Je dobré i zmínit, že např. v oblasti lékových technologií existuje mnoho zkušeností s hodnocením EUnetHTA. Zároveň dle nařízení Evropské komise (Regulation (EU) 2021/2282) bude společné hodnocení klinického přínosu (**JCA – joint clinical assessment**) **povinné od roku 2025** (pro léčiva na nádorová onemocnění a tzv. „advanced therapies“), a pro další lékové technologie v následcích letech.

**V rámci ne-lékových/ jiných technologií se EUnetHTA zaměřuje na:**

1. **Zdravotnické prostředky, diagnostické technologie (ZP)**
2. Screeningové programy

Zdravotnické prostředky, diagnostické technologie, které spadají do rámce hodnocení EUnetHTA jsou definovány jako **Vysoce rizikové zdravotnické prostředky a diagnostika in vitro: IIB, III**

Proces hodnocení ZP v rámci EUnetHTA trvá 165, resp. 210 dní (Obrázek 1, Příloha 1: JCA proces ). Konkrétní technologie (ZP), kterými se EUnetHTA zabývá jsou definovány v rámci Horizon scanning a prioritizace.

Hodnocení ZP ze strany EUnetHTA tak není mandatorní (narozdíl od vybraných lékových technologií od roku 2025). **Rámec hodnocení pro ZP a struktura reportu však může být inspirací pro národní/ lokální hodnocení** klinického a pro pacienty, resp. zdravotní systém relevantního přínosu. (Příloha 2: EUnetHTA JA2 WP7)

Níže je uvedena **struktura reportu, jistý guidance pro předkladatele/ žadatele o hodnocení** a další relevantní odkazy, včetně recentních tzv. Use-cases, kde je možné se inspirovat co do struktury reportu a výsledků hodnocení. (Příloha 2: EUnetHTA JA2 WP7, Příloha 3: Reference, odkazy v rámci hodnocení ZP při EUnetHTA)



Příloha 1: JCA proces

Obrázek 1 JCA proces - přehled kroků

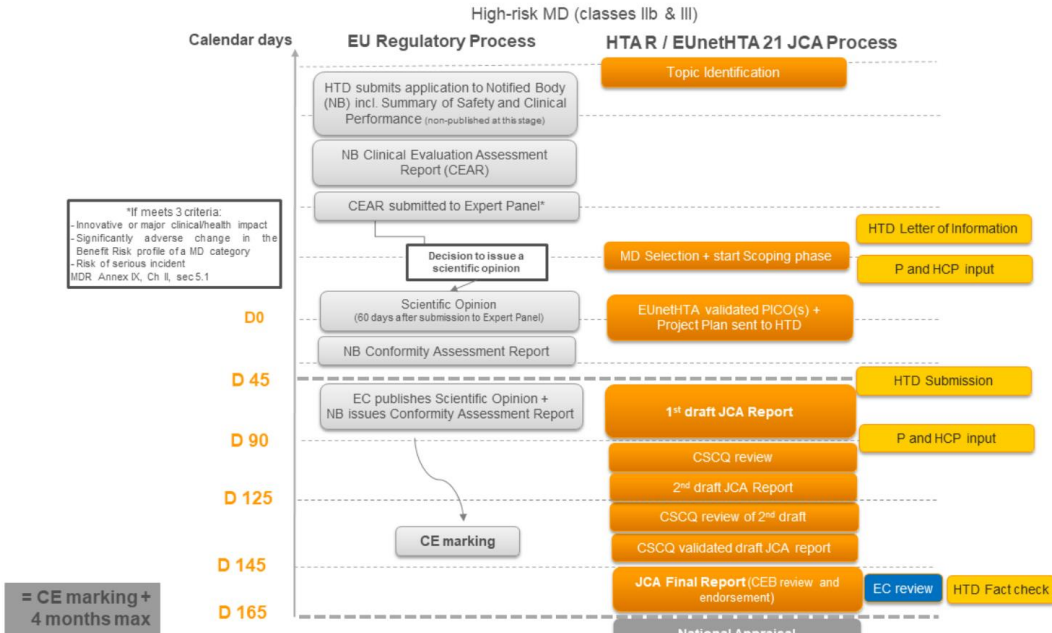


Figure 4- 1: JCA process for high-risk medical devices conducted in parallel with the regulatory process

HTA R: Regulation (EU) 2021/2282 on health technology assessment; HTD=health technology developer; EC=European Commission; MDR=Regulation (EU) 2017/745 on medical devices; D=day; JCA: joint clinical assessment; CSCQ=Committee for Scientific Consistency and Quality; CEB=consortium executive board; P=patient; HCP=health care professional; PICO=Population, Intervention, Comparator, Outcome

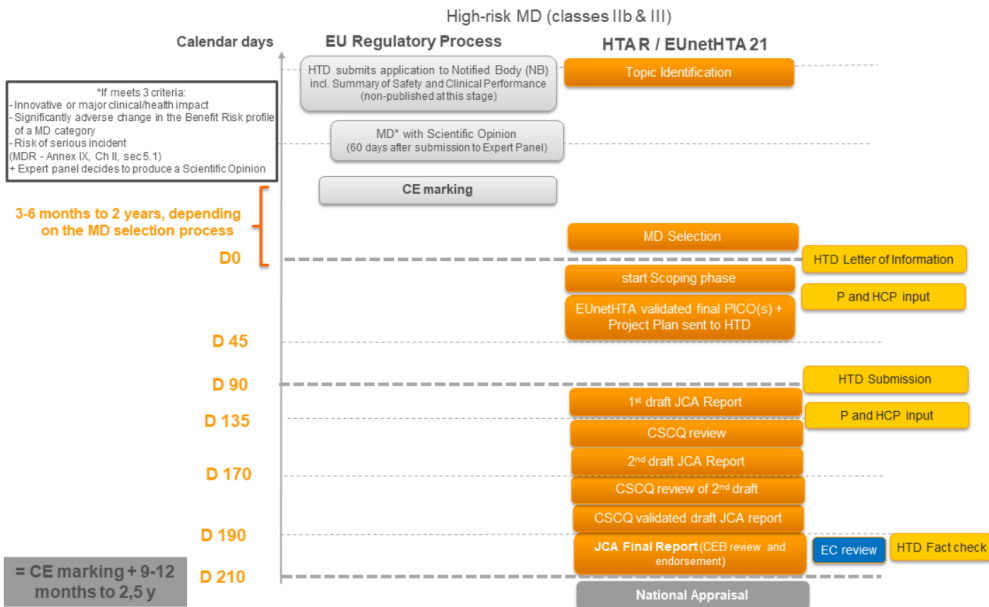


Figure 4- 2: JCA process for high-risk medical devices starting after a CE marking is obtained

\* Only valid under the HTAR.  
HTA R: Regulation (EU) 2021/2282 on health technology assessment; HTD=health technology developer; EC=European Commission; MDR=Regulation (EU) 2017/745 on medical devices; D=day; JCA: joint clinical assessment; CSCQ=Committee for Scientific Consistency and Quality; P=patient; HCP=health care professional; PICO=Population, Intervention, Comparator, Outcome

## Příloha 2: EUnetHTA JA2 WP7

Struktura reportu pro předkládání důkazů k hodnocení a rychlého posouzení (tzv. Rapid assessment); Zkrácená verze pro předkládání důkazů hodnocení zdravotnických prostředků:

- 1 Popis a technické vlastnosti technologie
  - 1.1 Charakteristika technologie
  - 1.2 Regulační status technologie
- 2 Zdravotní problém (onemocnění) a současná klinická praxe
  - 2.1 Přehled nemoci nebo zdravotního stavu
  - 2.2 Cílová populace
  - 2.3 Klinická léčba onemocnění nebo zdravotního stavu
  - 2.4 Komparátory v hodnocení
- 3 Současné využití technologie
  - 3.1 Současné využití technologie
  - 3.2 Úhrada a posouzení stavu technologie
- 4 Potřebné investice a nástroje
  - 4.1 Požadavky na používání technologie
  - 4.2 Postupy potřebné k používání technologie
  - 4.3 Investice, snižování investic a změny v organizaci služeb
- 5 Klinická účinnost a bezpečnost
  - 5.1 Identifikace a výběr příslušných studií
  - 5.2 Relevantní studie
  - 5.3 Hlavní charakteristiky studií
  - 5.4 Výsledky jednotlivých studií (klinické výsledky)
  - 5.5 Výsledky jednotlivých studií (výsledky týkající se bezpečnosti)
  - 5.6 Závěry
  - 5.7 Silné stránky a limitace evidence

Odkazy/ reference

Příloha 3: Reference, odkazy v rámci hodnocení ZP při EUnetHTA

<p>Evidence <u>submission templates to support production of core HTA</u> information and rapid assessments: Medical devices evidence submission template short version:</p> <p><a href="https://www.eunetha.eu/ja3services/submission-guidelines/submission-template-pharmaceuticals-submission-template-medical-devices/">https://www.eunetha.eu/ja3services/submission-guidelines/submission-template-pharmaceuticals-submission-template-medical-devices/</a></p>
<p>JOINT CLINICAL ASSESSMENT OF HIGH-RISK MEDICAL DEVICES D4.7.1; Synthesis of national requirements D4.7.2: Framework for the assessment of high-risk medical devices and in vitro diagnostics:</p> <p><a href="https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2022/07/EUnetHTA-21-Deliverable-D4.7.1-D4.7.2-General-Guidance-Framework-for-high-risk-MDs_V1.0.pdf">https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2022/07/EUnetHTA-21-Deliverable-D4.7.1-D4.7.2-General-Guidance-Framework-for-high-risk-MDs_V1.0.pdf</a></p>
<p>D5.4 deliverable on medicinal JCA timelines</p> <p><a href="https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2023/06/EUnetHTA-21-D5.4-Timelines-JCA.pdf">https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2023/06/EUnetHTA-21-D5.4-Timelines-JCA.pdf</a></p>
<p>EUnetHTA WP4 Deliverable 4.10 Recommendations for Horizon Scanning, Topic Identification, Selection and Prioritisation for European Cooperation on Health Technology Assessment:</p> <p><a href="https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2020/04/200305-EUnetHTA-WP4-Deliverable-4.10-TISP-recommendations-final-version-1.pdf">https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2020/04/200305-EUnetHTA-WP4-Deliverable-4.10-TISP-recommendations-final-version-1.pdf</a></p>
<p>Usecase:</p> <p><b>JCAMD001</b></p> <p>This is the Medical Device Joint Clinical Assessment (JCA) JCAMD001 under EUnetHTA 21 on Optilume® urethral drug-coated balloon (DCB).</p> <p><u>Core submission dossier:</u></p> <p><a href="https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2023/06/JCAMD001-Clinical-Dossier-submission-V1.1.pdf">https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2023/06/JCAMD001-Clinical-Dossier-submission-V1.1.pdf</a></p> <p><u>Assesemnt report:</u></p> <p><a href="https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2023/06/EUnetHTA-21-JCAMD001-optilume-assessment-report-v1.1.pdf">EUnetHTA-21-JCAMD001-optilume-assessment-report-v1.1.pdf</a></p>
<p><b>JCAMD002</b></p> <p>This is the Medical Device Joint Clinical Assessment (JCA) JCAMD002 under EUnetHTA 21 on Evoke Spinal Cord Stimulation (SCS) System.</p> <p><u>Core submission dossier:</u></p> <p><a href="https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2023/07/Saluda-Medical-submission-dossier-for-EUnetHTA-v2.0-6MAR.pdf">https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2023/07/Saluda-Medical-submission-dossier-for-EUnetHTA-v2.0-6MAR.pdf</a></p> <p><u>Assesemnt report:</u></p> <p><a href="https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2023/07/EUnetHTA-21-JCAMD002-EVOKE-17.07.2023_V1.0.pdf">https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2023/07/EUnetHTA-21-JCAMD002-EVOKE-17.07.2023_V1.0.pdf</a></p>