



ČFES

ČFES prezentace na konferenci SSFE

FARMAKOEKONOMIKA NA SLOVENSKU XLVII.
XVI. SLOVENSKÁ A ČESKÁ FARMAKOEKONOMICKÁ KONFERENCIA

05/06/2024



**Value
Outcomes**

Skúsenosti s hodnotením “orphan” liekov z celospoločenskej perspektívy (od roku 2022)

MIČOCH T, UHEREK Š, DOLEŽAL T

05/06/2024

Terminologie/definice

Legislativní rámec: §39da zákona 48/1997

Přináší odlišný rámec pro rozhodování orfany/non-orfany. **Orfan = platná orfan designace**

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

Kriteria hodnocení

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

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

Kriteria hodnocení

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

Úvod a perspektiva nákladů

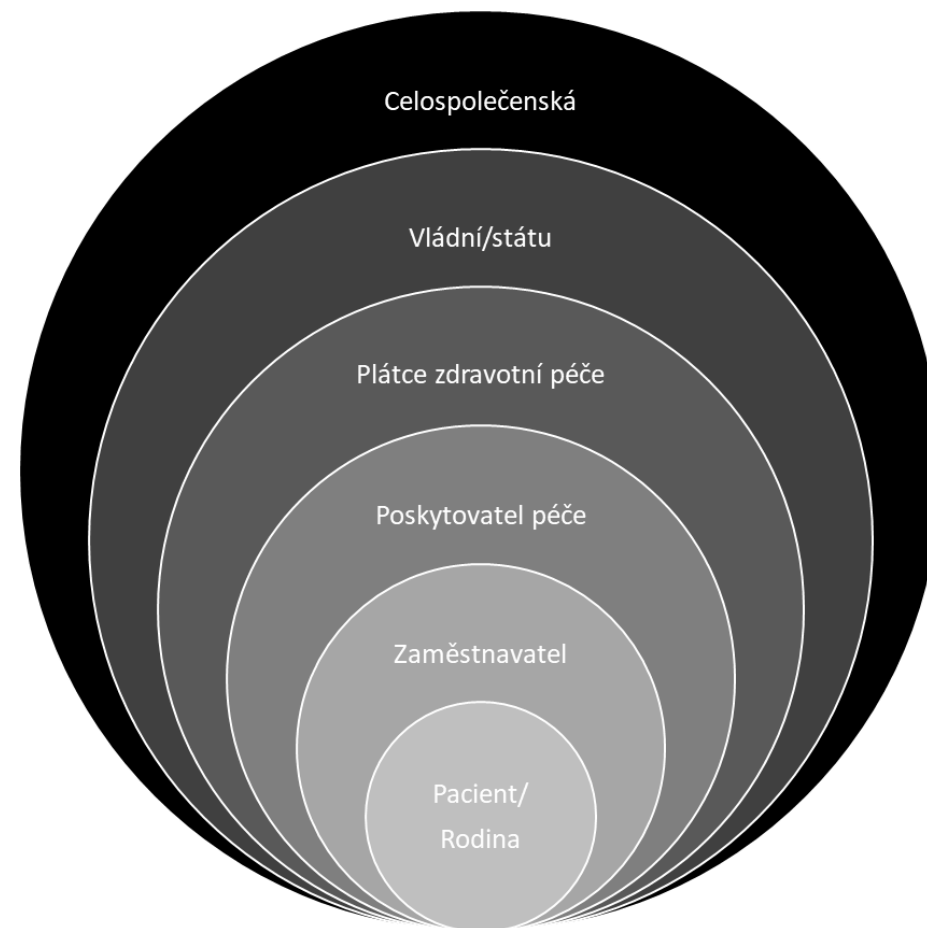
Perspektiva nákladů, která je ta pravá?

Existuje mnoho perspektiv

Záleží na tom „co chceme zkoumat“

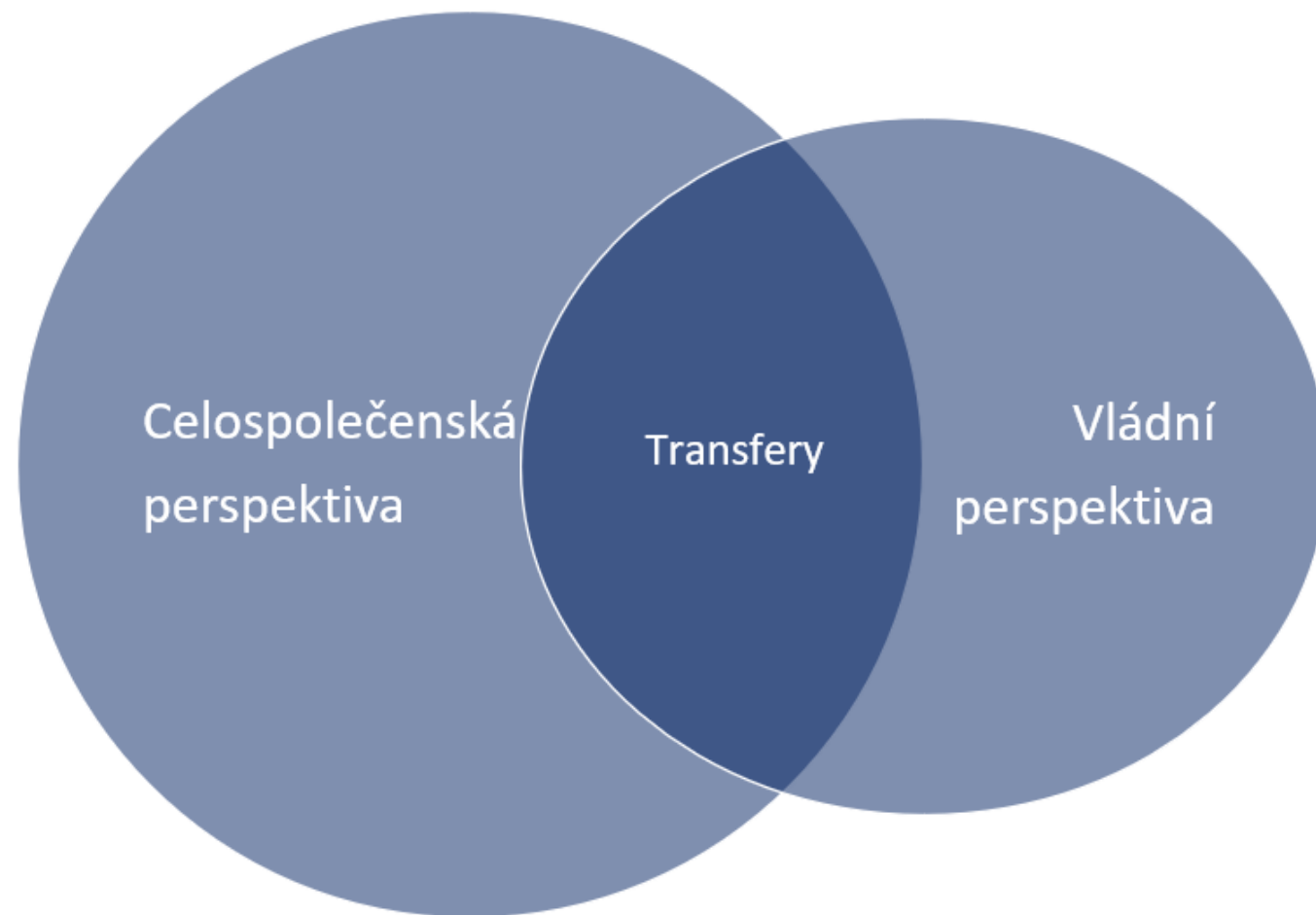
Celospolečenská = všechny perspektivy

(pozor na možné překryvy jednotlivých perspektiv: např. vládní/celospolečenská a transfery (viz níže), nebo pacient/zaměstnavatel (mzda), poskytovatel/ZP atd.)



Perspektivy vládní a celospolečenská se vzájemně prolínají

Zjednodušeně řečeno, transfery jsou hlavní „překryvnou“ složkou obou perspektiv



Transfery vs. náklady v kontextu

Zde záleží na perspektivě hodnocení

Perspektiva státu (vlády)

Sociální a jiné vládní náklady **by se měly kalkulovat**, protože nejsou v analýze zahrnuty

Pokud by se tyto náklady nekalkulovaly, znamenalo by to, že tyto náklady „nikomu nechybí“ → nicméně tyto náklady „někde chybí“ (pokud vyplatím více invalidních důchodů, můj státní rozpočet bude vyšší)

Perspektiva celospolečenská a státu (vlády)

Pokud se jedná o celospolečenskou perspektivu a zahrnujeme ztrátu mzdy včetně všech odvodů, neměly by se dále kalkulovat sociální a jiné náklady ze státního rozpočtu: **tyto náklady jsou v každém případě zahrnuty již v odvodech daně**

Pokud se kalkulují náklady sociální a jiné vládní náklady, při celospolečenské perspektivě by se poté měla kalkulovat **pouze výsledná čistá mzda bez jakýchkoliv odvodů a daní** (v opačném případě se jedná o dvojí započtení; transfer)

Přístupy k odhadu celospolečenských nákladů

Mzda vč. všech odvodů (varianta 1)

Ohodnocení ztráty produktivity (nominátor) = součet potenciálního a očekávaného **ušlého příjmu** ≈ **celková (dříve tzv. superhrubá) mzda, tj. celkové náklady na pracovníka včetně všech odvodů**

Představuje **reálné náklady na pracovníka**, tedy jeho celkový přínos, resp. ztrátu pro společnost

Zdroj: data ČSÚ k poslednímu čtvrtletí – průměrná měsíční **hrubá mzda**

+ nutné připočítat **odvody zaměstnavatele ve výši 33,8%** (9,0 % zdravotní a 24,8 % sociální pojištění)

= hrubá mzda x 1,338

FYI, v minulosti se celkové mzdové náklady na zaměstnance, tj. hrubá mzda plus odvody placené zaměstnavatelem, nazývaly superhrubá mzda. Ze superhrubé mzdy se počítala daň z příjmů. Od ledna 2021 je ale superhrubá mzda zrušená a daň se počítá z hrubé mzdy. Náklady zaměstnavatele na zaměstnance se tím nijak nezměnily, zaměstnancům ovšem náleží díky zrušení superhrubé mzdy vyšší čistá mzda.

Od 1.7.2019 se zrušila karenční doba – začaly se proplácet i první tři dny nemocenské. Zároveň se s tím snížilo i povinné pojistné placené zaměstnavatelem za zaměstnance o 0,2 procenta (z 25,0% na 24,8%). Proto v dřívějších projektech můžete vidět 1,34 namísto 1,338.



Value
Outcomes

Doporučení ČFES k monetizaci ztráty produktivity

Základní principy celospolečenského
hodnocení zdravotnických
technologií v podmínkách ČR:

*Příloha k doporučeným postupům
ČFES*

Karolína Baloghová, Bálint Pásztor, Jiří Klimeš, Tomáš
Mlčoch, Barbora Decker, Martin Kolek a kol.



Říjen 2022

Při postupu bottom-up jsou identifikovány jednotlivé detailní položky jednotky produktivity (například čistá mzda, odvody, odměny a podobně), které jsou následně oceněny a sečteny.

V případě postupu top-down je **na podkladě makroekonomických dat identifikován objem produkce společnosti vyjádřený v monetárních jednotkách**, který se rozpočte na celkový odhadovaný počet jednotek produktivity ve společnosti za předemtné období.

Pro účely ocenění jednotky produkce doporučujeme postupovat metodou top-down a vycházet z podílu pracovní produktivity hrubého disponibilního důchodu – viz níže.

Jelikož je v rámci ekonomické analýzy z celospolečenské perspektivy uvažována trvalá i dočasná změna produktivity, a to jak placené, tak i neplacené, pro její ocenění doporučujeme postupovat metodou human capital approach (HCA). Navázání změny produktivity na zdravotní stavy modelu, využívaného v rámci ekonomické analýzy z pohledu plátců, a cyklický design modelace zároveň umožňují zohlednit očekávanou dynamiku vývoje produktivity v čase v závislosti na předpokládaném vývoji onemocnění.

Podíl pracovní produktivity HDD (varianta 2)

Při ocenění jednotky produktivity metodou top-down doporučujeme vycházet z hrubého disponibilního důchodu (HDD), který upravuje hrubý domácí produkt o saldo prvotních důchodů a běžných transferů s nerezidenty.

Na podkladě práce Guerriero et al. 2019 navrhuje uvažovat labour share HDD ve výši 0,6796 (SD = 0,0168, min = 0,6467, max = 0,7083).

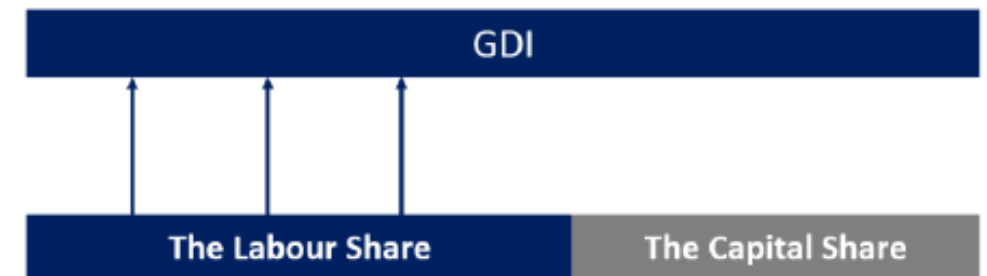
Podíl produkce (labour share):

- Část, která směřuje k pracovníkům ve formě platů, mezd a jiných forem odměny za jejich práci
- Představuje podíl ekonomického produktu, který je připisován podílu práce ve výrobním procesu

Kapitálový podíl (capital share):

- Část, která směřuje k vlastníkům kapitálu, jako jsou investoři, akcionáři a vlastníci pozemků a fyzických aktiv používaných ve výrobě
- Představuje návratnost kapitálových investic, včetně zisků, dividend, úroků a nájemného, které majitelé kapitálu získávají.

Obr. č. 5: Schématické zobrazení vztahu labour share a HDD



GDI – Gross Disposable Income

Příklady celospolečenské perspektivy

Kaftrio: cystická fibróza

Přístup ke kalkulaci: popis sběru dat

- Rozsáhlý sběr dat od pacientů a pečovatelů sdružených v rámci Klubu cystické fibrózy (Klub CF)
- Klub CF měl v roce 2022 celkem 544 členů z celkového počtu 702 pacientů z registru CF
- 2 kola revizí s Klubem CF (pacienti, pečovatelé i ostatní revidovali a dávali feedback)
- Celkem zařazeno **257** pacientů a **108** pečovatelů, sběr dat mezi 24.11.2020-15.3.2021 (3 vlny reminderů)
- Byl vytvořen rozsáhlý dotazník pro **pacienty** a **pečovatele**, a eCRF na rozhraní V/O
- Byla sbírána všechna standardní data, jak je známe:
 - Charakteristiky pacientů/pečovatelů a klinické údaje (FEV, návštěvy lékaře, pohotovosti, hospitalizace, plicní exacerbace, infekce, současná léčba (cílená, antibiotika, inhalační atb), přidružená onemocnění aj.)
 - Časová zátěž pacientů i pečovatelů (inhalace, cvičení, rehabilitace, úklid, hygiena, stravování) – vše nad rámec „běžné“ populace
 - Standardizované dotazníky (ZBI, EQ-5D (pacienti i pečovatelé), WPAI, CFQ-R)
 - Ekonomické ukazatele (přímé náklady rodiny (doprava, strava, doplatky, OTC + doplňky stravy, rehabilitace aj), náklady sociálního zabezpečení (invalidita, dávky OZP, nemocenská, jiné, příspěvek na péči, dítě, bydlení)
- Odhad nákladů: náklady ztráty produktivity (ušlé příjmy dle WPAI),



Přístup ke kalkulaci: odhad nákladů

- 1) Náklady ztráty produktivity pracujících (pacienti a pečovatelé)
 - Průměrný věk, odchod do důchodu, WPAI u pracujících a celoživotní ztráta produktivity dle HCA
- 2) Náklady ztráty produktivity při invaliditě (pacienti)
 - Průměrný věk, odchod do důchodu a průměrná ztráta pracovní produktivity dle stupně invalidity
- 3) Náklady ztráty produktivity nepracujících
 - Průměrný věk, odchod do důchodu, předpoklad 100% ztráty produktivity
- 4) Náklady předčasného úmrtí pacientů
 - Průměrný věk úmrtí pacientů, zbylá ztráta produktivity (mimo výše uvedené do doby odchodu do důchodu)
- 5) Přímé náklady pacientů (viz součty nákladů)
- 6) Sociální náklady (viz součty invalidních, nemocenských aj.)

Náklady 1)-4) byly spočítány na „populační úrovni“ pro celou CF v ČR

Tabulka 4-38 Náklady ztráty produktivity jednoho průměrného pracujícího pacienta a pečovatelé

	Pacienti	Pečovatelé
Průměrný věk	29,72 let	41,97 let
Odchod do důchodu	64,00 let	64,00 let
Zbývající roky průčeschnosti	34,00 let*	22,00 let*
Ztráta pracovní produktivity (work impairment)	24,59 %	14,55 %
Průměrné náklady ztráty produktivity jednoho pracujícího pacienta/pečovatele	3 277 231 Kč	1 483 349 Kč

Tabulka 4-39 Náklady ztráty produktivity jednoho průměrného pacienta s invalidním důchodem

	Pacienti
Průměrný věk	28,50 let
Odchod do důchodu	64,00 let
Zbývající roky průčeschnosti	35,00 let*
Ztráta pracovní produktivity (1. stupeň invalidity)	42 %
Ztráta pracovní produktivity (2. stupeň invalidity)	60 %
Ztráta pracovní produktivity (3. stupeň invalidity)	85 %
Průměrná vážená ztráta produktivity	63,36 %**
Průměrné náklady ztráty produktivity jednoho pacienta s invalidním důchodem	8 578 373 Kč

Tabulka 4-40 Náklady ztráty produktivity jednoho průměrného nepracujícího (nezaměstnaného) pacienta

	Pacienti	Pečovatelé
Průměrný věk	28,50 let	38,70 let
Odchod do důchodu	64,00 let	64,00 let
Zbývající roky průčeschnosti	35,00 let*	25,00 let*
Ztráta pracovní produktivity (předpoklad)	100 %	100 %
Podíl nezaměstnaných v kohortě	12,90 %	31,00 %
Podíl nezaměstnaných v populaci	3,20 %	3,20 %
Podíl „dodatečných“ nezaměstnaných v kohortě	75,19 %	89,68 %
Průměrné náklady ztráty produktivity jednoho nezaměstnaného pacienta	10 180 634 Kč	12 141 600 Kč



Value
Outcomes

Detailní popis v reportu + poster ISPOR

Table 1. Baseline characteristics of patients (full set N=257)

Demographic characteristics	
Adults (N, %)	113 (44%)
Children (N, %)	144 (56%)
Male (N, %)	105 (41%)
Female (N, %)	152 (59%)
Clinical information	
BMI in adults (kg/m ²) (N=113)	21.8
FEV1% during last medical visit (%; SD) (N=204)	81.4 (25.4)
Mild $\geq 70\%$ (N, %)	144 (71%)
Moderate 40-69% (N, %)	42 (21%)
Severe <40% (N, %)	18 (9%)
Lung transplant (N, %)	12 (5%)
Unplanned medical visit during last 12 months (N=254) (N, %)	115 (45%)
Number of unplanned visits during last 12 months (N=115)	3.3 visits
Emergency visits during last 12 months (N=255) (N, %)	39 (15%)
Number of emergency visits during last 12 months (N=39)	1.7 visits
Hospitalizations during last 12 months (N=255) (N, %)	70 (28%)
Number of hospitalization visits (N=70)	1.9 visits
Average length of hospitalization (N=70)	10.5 days
Pulmonary exacerbations during last 12 months (N=255) (N, %)	98 (38%)
Number of pulmonary exacerbations (12 months) (N=98)	2.5 exacerbations
Hospitalizations due to pulmonary exacerbations (12 months) (N=98) (N, %)	40 (41%)
Infections in last 12 months (N=256) (N, %)	200 (78%)
Comorbidities (N=256)* (N, %)	96 (38%)
Causal CF treatment (N=256)† (N, %)	256 (26%)
Antibiotic therapy in last 12 months (N=254) (N, %)	202 (80%)
Employment status (≥ 15 years of age) (N=132; multiple answers)	
Full-time (N, %)	26 (20%)
Part-time (N, %)	23 (17%)
Casual contract (N, %)	15 (11%)
Freelance contract (N, %)	6 (5%)
Disability pension (N, %)	47 (36%)
Student (N, %)	41 (31%)
Unemployed (N, %)	17 (13%)

*The average number of comorbidities in those who have them was equal to 3.3. The largest proportion of comorbidities accounted for those with no/low diabetes (n=42), pancreatic insufficiency (n=39), other (n=27), nasal polyps (n=25), bone metabolism problems (n=12), gastroesophageal reflux (n=17), rhinosinusitis (n=14), infertility (n=13), anxiety (n=11). †Such as ivacaftor, tezacaftor, elexacaftor

Figure 1. Caregiver burden measured by Zarit Burden Interview (ZBI) score (N=95)

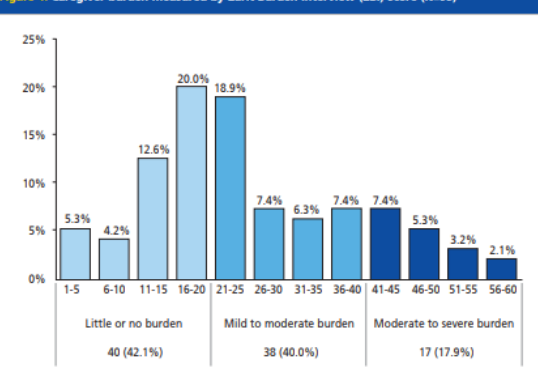


Table 3. Direct monthly costs per family (N=254)

Direct monthly costs per family	Mean in €*
Transport using own car (N=219)	€58
Transport to specialized examinations	€20
Transport to other activities related to CF	€34
Parking	€3
Transport other than by car (related to CF) (N=43)	€1
Costs of specialised foods related to CF (N=254)	€73
Rehabilitation + exercise + physiotherapy (N=133)	€10
Rehabilitation	€4
Exercise	€4
Physiotherapy	€2
Over-the-counter drugs/supplements (N=253)	€60
Prescription drugs/medical devices (N=252)	€45
Drugs	€19
Inhalators	€10
Filters	€6
Liquid clinical nutrition	€5
Other	€4
Other medical costs related to CF (N=252)	€31
Disinfection	€15
Toiletries	€11
Other	€5
Total direct monthly costs of CF/month/family	€278

*Mean costs are recalculated to the whole cohort of 254 patients, non-responders to given items have costs equal to 0.

Table 4. Social security costs of patients and caregivers

Social security type in patients (N=254)	
Disability pension (N, %)	89 (35%)
1 st level* (N, %)	32 (36%)
2 nd level* (N, %)	20 (23%)
3 rd level* (N, %)	35 (39%)
Disability benefits (N, %)	32 (13%)
Sick leave in last 12 months (N, %)	8 (3%)
Other social security benefits (N, %)	5 (2%)
Foundation contribution (N, %)	91 (36%)
None (N, %)	63 (25%)
Social security costs in patients (N=254) Costs per month €	
Disability pension (N=89)	€382
Mobility allowance (N=29)	€31
Allowance for special aids (n=1)	€134
Other social security (N=4)	€308
Social security costs in caregivers (N=108) Costs per month €	
Care allowance (N=53)	€195
Child benefits (N=1)	€41
Housing allowance (N=2)	€230
Parental allowance (N=5)	€342

Table 2. Activities related to cystic fibrosis: patients (N=257) and caregivers (N=107)

Activity	N (%)	Duration of activity* (frequency)
Patients		
Inhalation (per day)	250 (97.3%)	18 mins (3.2/day)
Drug and medical device preparation (per day)	232 (90.3%)	19 mins
Exercise, rehabilitation, physiotherapy	230 (89.5%)	17 mins (2.3/day*)
Sterilization of medical devices (per day)	225 (87.5%)	23 mins
Cleaning, hygiene (beyond normal, per day)	195 (75.9%)	28 mins
Intravenous drug application (last 3 months)	20 (7.8%)	54 hours
Intravenous port (last 3 months)	20 (7.8%)	62 hours
PEG administration of enteral feeds (per day)	2 (0.8%)	63 mins
Oxygenotherapy (per week)	2 (0.8%)	960 mins (7/week)
Special food preparation (per day)	34 (13.3%)	91 mins
Travelling to medical examination (per year)	217 (85.1%)	83 mins (4.9/year)
Other travelling due to CF (per month)	98 (38.4%)	100 mins (5.7/month)
Travelling to specialized CF centre (total time)	180 (70.6%)	145 mins
Other activities (education, other medical examinations etc.) (per day)	34 (13.3%)	48 mins
Caregivers		
	N	Time burden per day†
Total time burden	107 (100%)	276 mins**
Inhalation	88 (82.2%)	36 mins
Drug and medical device preparation	95 (88.8%)	20 mins
Exercise, rehabilitation, physiotherapy	93 (86.9%)	33 mins
Sterilization of medical devices	100 (93.5%)	24 mins
Cleaning, hygiene (beyond normal, per day)	104 (97.2%)	34 mins
Intravenous drug application (last 3 months)	4 (3.7%)	104 mins
Accompany a patient	52 (48.6%)	196 mins
Patient surveillance	88 (82.2%)	142 mins
Patient transport	68 (63.9%)	64 mins
Other activities	17 (15.9%)	110 mins

Table 5. EQ-5D and WPAI in patients and caregivers

EQ-5D	Mean (SD)
Caregivers (N=88)	0.869 (0.194)
Patients (N=223)*	0.802 (0.231)
Patients without caregiver (N=125)	0.850 (0.168)
Patients with caregiver (N=98)	0.740 (0.282)
WPAI in adult patients	
Absenteeism (N=45)	10.5% (21.8%)
Presenteeism (N=44)	19.3% (20.8%)
Work impairment (N=44)	24.6% (25.7%)
Activity impairment (N=95)	26.6% (25.1%)
WPAI in caregivers	
Absenteeism (N=36)	7.6% (18.4%)
Presenteeism (N=35)	11.4% (18.5%)
Work impairment (N=35)	14.5% (22.0%)
Activity impairment (N=90)	12.6% (19.6%)

*EQ-5D decreased with increased disease severity measured by FEV1%: 0.852 (mild), 0.823 (moderate) and 0.747 (severe).

Table 6. Productivity costs of the whole CF cohort in Czechia (patients and caregivers)

	Number of patients in cohort	Productivity costs/patient	Productivity costs/cohort
Adult patients with CF in Czechia (N=347) (10)			
Disability pension	124 (35,6 %)	€428,692	€52,957,140
Unemployment	45 (12,9 %)	€413,780	€18,522,018
Students	66 (19,1 %)	-	-
Employed	113 (32,4 %)	€302,850	€34,084,638
Total	347 (100%)	-	€105,563,795
Paediatric patients with CF in Czechia (N=340) (10) and their caregivers (N=255)			
Unemployed caregivers	79 (31 %)	€493,481	€39,009,652
Employed caregivers	176 (69 %)	€60,289	€10,607,838
Total	255 (100 %)	-	€49,617,491
Total number of patients with CF in Czechia (N=687) (10)			
Costs of adult patients	347	-	€105,563,795
Costs of caregivers of paediatric patients	255	-	€49,617,493
Total costs	-	€225,882*	€155,181,286

*Calculated as total costs divided by the total number of patients (N=687).

Dopad na CEA/BIA (F/F)



Tato data byla použita ve správním řízení LP Kaftrio ([SUKLS155130/2022 | Správní řízení | COGVIO](#))

Basecase analýza vycházela z odpovědi na Výzvu ze dne 2.11.2022, odpověď na Výzvu 3.2.2023

Basecase = 100% nákladů dle sběru dat, LP Kaftrio 50% nákladů, LP Orkambi, Symkevi a Kalydeco 70% nákladů

Výsledky záviseli na typu mutace a komparátora: 1) F/F, 2) F/MF, 3) F/Gating, 4) F/RF, 5) celková populace

Jak je uvedeno na dalším slidu, vliv na výsledky CEA je relativně zanedbatelný s ohledem na vysoký inkrement nákladů (65-126 mil Kč) a vysoký inkrement QALY (5,8-9,1)

Tabulka 4 Výsledky základního scénáře pro mutaci F/F

	Kaftrio	Orkambi	Inkrement
Celkové náklady (Kč)	133 467 696 Kč	67 862 773 Kč	65 604 923 Kč
Celkové QALY	17,9	11,1	6,8
ICER (Kč/QALY)			9 707 892 Kč/QALY
	Kaftrio	Symkevi	Inkrement
Celkové náklady (Kč)	133 467 696 Kč	72 660 340 Kč	60 807 356 Kč
Celkové QALY	17,9	12,1	5,8
ICER (Kč/QALY)			10 560 406 Kč/QALY
	Kaftrio	BSC	Inkrement
Celkové náklady (Kč)	133 467 696 Kč	7 121 108 Kč	126 346 588 Kč
Celkové QALY	17,9	8,8	9,1
ICER (Kč/QALY)			13 943 346 Kč/QALY

Tabulka 43 Výsledky analýzy z vládní perspektivy – mutace F/F

Kategorie	Kaftrio	Orkambi	Inkrement	% celku
Náklady zdravotního pojištění	133 467 696 Kč	67 862 773 Kč	65 604 923 Kč	100,28 %
Další náklady				
Sociální zabezpečení pacient	374 487 Kč	524 282 Kč	-149 795 Kč	-0,23 %
Sociální zabezpečení pečovatelské služby	77 222 Kč	108 111 Kč	-30 889 Kč	-0,05 %
Celkové náklady	133 919 405 Kč	68 495 166 Kč	65 424 239 Kč	100,00 %
Inkrement QALY	17,9	11,1	6,8	100,00 %
ICER				9 681 155 Kč/QALY
Kategorie	Kaftrio	Symkevi	Inkrement	% celku
Náklady zdravotního pojištění	133 467 696 Kč	72 660 340 Kč	60 807 356 Kč	100,30 %
Další náklady				
Sociální zabezpečení pacient	374 487 Kč	524 282 Kč	-149 795 Kč	-0,25 %
Sociální zabezpečení pečovatelské služby	77 222 Kč	108 111 Kč	-30 889 Kč	-0,05 %
Celkové náklady	133 919 405 Kč	73 292 733 Kč	60 626 672 Kč	100,00 %
Inkrement QALY	17,9	12,1	5,8	100,00 %
ICER				10 529 026 Kč/QALY
Kategorie	Kaftrio	BSC	Inkrement	% celku
Náklady zdravotního pojištění	133 467 696 Kč	7 121 108 Kč	126 346 588 Kč	100,36 %
Další náklady				
Sociální zabezpečení pacient	374 487 Kč	748 974 Kč	- 374 487 Kč	- 0,30 %
Sociální zabezpečení pečovatelské služby	77 222 Kč	154 544 Kč	- 77 172 Kč	- 0,06 %
Celkové náklady	133 919 455 Kč	8 024 525 Kč	125 894 929 Kč	100,00 %
Inkrement QALY	17,9	8,8	9,1	100,00 %
ICER				13 893 502 Kč/QALY

Dopad na CEA/BIA (celá populace)

Celková populace asi nejlépe reflektuje průměrné výsledky v kohortě CF, tedy vážený průměr všech mutací. Komparátorem je zde pouze BSC, tedy žádná hrazená léčba, což je v souladu s metodikou Ústavu (vše ostatní bylo hrazeno na §16, tj. nebylo relevantní v CEA, ale pouze BIA)

Vliv na výsledky CEA byl zanedbatelný, protože náklady na LP KAFTRIO jsou velmi vysoké (**inkrement 84 mil Kč**), avšak i relativně vysoká úspora celospolečenských nákladů (**1,4 mil Kč**) tyto výsledky příliš neovlivní. Zároveň je dosaženo vysokého inkrementu **QALY (6,7)**, který dále snižuje vliv úspory ostatních nákladů

Tabulka 16 Výsledky základního scénáře pro váženou populaci

	Kaftrio	BSC	Inkrement
Celkové náklady (Kč)	130 973 718 Kč	46 984 647 Kč	83 989 071 Kč
Celkové QALY	17,6	10,8	6,7
ICER (Kč/QALY)	12 469 300 Kč/QALY		

Tabulka 52 Výsledky analýzy z celospolečenské perspektivy – vážená populace

Kategorie	Kaftrio	BSC	Inkrement	% celku
Náklady zdravotního pojištění	130 973 718 Kč	46 984 647 Kč	83 989 071 Kč	101,70 %
Další náklady				
Ztráta produktivity	2 778 807 Kč	3 890 329 Kč	-1 111 523 Kč	-1,35 %
Přímé náklady rodiny	737 366 Kč	1 032 312 Kč	-294 946 Kč	-0,36 %
Celkové náklady	134 489 891 Kč	51 907 289 Kč	82 582 602 Kč	100,00 %
Inkrement QALY	17,6	10,8	6,7	100,00 %
ICER	12 260 491 Kč/QALY			

Statistiky

Česko – statistiky „třetí orphan cesty“

- V legislativě (zákon 48/1997 Sb.) od 1. ledna 2021
- Přehled k 3.6.2024:
 - Zahájeno celkem **38 správních řízení**
 - 36 žádostí MAHa
 - 2 žádosti VZP (Voxzogo, Skyclaris)
 - Právomocně ukončeno nabytím právní moci – **16 správních řízení**
 - Např.:
 - *Spinraza, Evrysdi – spinální muskulární atrofie*
 - Crysvida - X-vázaná hypofosfatémie
 - Koselugo - neurofibromatóza
 - *Kaftrio – cystická fibróza (ROZ zatím bez NPM)*
 - Voxzogo – achondroplazie
 - Soliris, Vyvgart - myasthenia gravis
 - Isturisa - Cushing

SŘ s OMP zahájena 2022 (16 SŘ)

LP	MAH	Indikace	Zahájeno 2022	Stav
KYPROLIS	Amgen	Mnohočetný myelom	3/1	Odvolání MZ
SPINRAZA	Biogen	SMA	10/1	ROZ - odvolání
TREPULMIX	AOP Orphan	Chronická tromboembolická plicní hypertenze	26/4	ROZ 21/2
ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL	Servier	Met. Adenokarcinom pankreatu	28/4	ROZ 24/1
VYNDAQEL	Pfizer	Transthyretinová amyloidní kardiomyopatie	3/6	ROZ 31/3
CRYSVITA	Kyowa Kirin	X-vázaná hypofosfatémie	22/6	ROZ 17/8
KAFTRIO	Vertex	Cystická fibróza	26/7	HZ 29/12
ASPAVELI	Swedish Orphan	Paroxysmální noční hemoglobinurie	15/8	ROZ 15/3
KOSELUGO	AstraZeneca	Neurofibromatóza	26/8	ROZ 3/8
EVRYSDI	Roche	SMA	30/9	ROZ 29/6
TAKHZYRO	Takeda	Hereditární angioedém	30/9	ROZ 21/11
KIMMTRAK	Immunocore	Met. uveální melanom	25/10	ROZ 16/8
VOXZOGO	Biomarin	Achondroplázie	25/10	ROZ 27/6 - odvolání
FINTEPLA	UCB	Syndrom Dravetové	8/12	ROZ 8/11
EPIDYOLEX	GW Pharma	Lennox-Gastaut sy, Sy Dravetové, TSC	22/12	ROZ 13/3
ADCETRIS	Takeda	Hodgkinův lymfom	29/12	ROZ 20/11

SŘ s OMP zahájena 2023 (14 SŘ)

SOLIRIS	Alexion/AZ	Myasthenia gravis	3/4 2023	
VYVGART	argenX BV	Myasthenia gravis	26/5 2023	
SYLVANT	EUSA Pharma	Idiopatická multicentrická Castelmanova choroba	30/6 2023	Převod na VILP (ukončená orphan designace)
CABLIVI	sanofi	Akutní trombotická trombocytopenická purpura	11/7 2023	ROZ 2/5 2024
KINPEYGO	Stada	Primární IgA nefropatie	28/7 2023	
COLUMVI	Roche	Difúzní velkobuněčný B lymfom (DLBCL)	15/9 2023	ROZ 31/5 2024
ISTURISA	Recordati	Cushingův syndrom	6/10 2023	
BYLVAY	Albireo Pharma	Progresivní familiární intrahepatální cholestáza	20/10 2023	
LIVTENCITY	Takeda	Cytomegalovirová infekce	16/11 2023	
AYVAKYT	Swixx Biopharma	Pokročilá systémová mastocytóza	8/12 2023	
TEPKINLY	AbbVie	Relabující nebo refrakterní difuzní velkobuněčný B-lymfom	15/12 2023	
REVESTIVE	Takeda	Syndrom krátkého střeva s chronickým střevním selháním	20/12 2023	
SOLIRIS	Alexion	Neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra	20/12 2023	
HEPCLUDEX	Gilead	Chronická hepatitida D	27/12 2023	
TIBSOVO	Servier	Akutní myeloidní leukémií (AML) s mutací izocitrátdehydrogenázy 1 (IDH1)	11/1 2024	

SŘ s OMP zahájena 2024 (8 SŘ)

TIBSOVO	Servier	Akutní myeloidní leukémií (AML) s mutací izocitrátdehydrogenázy 1 (IDH1)	11/1 2024	
AMVUTTRA	Medison	hATTR amyloidosa	26/2 2024	
FINTEPLA	UCB	Lennox-Gastaut syndrom (LGS)	29/2 2024	
KAFTRIO	Vertex	Cystická fibróza 2-5 let	22/3 2024	
PEMAZYRE	Incyte	Chlangiokarcinom s fúzí nebo přeskupiením FGFR2	26/3 2024	
LIVMARLI	Exceed Orphan	Alagilův syndrom	31/3 2024	
SKYCLARIS	Biogen (žádala VZP)	Friedriechova ataxie	24/4 2024	
TIBSOVO	Servier	Chlangokarcinom (IDH1 mutovaný)	30/5 2024	

Závěr

Závěr

Správně definovat perspektivu (celospolečenská, plátce, pacient, pečovatel)

Celospolečenská perspektiva: **nejde jen o náklady, ale také o přínosy**

náklady (pacient, pečovatel, společnost) (nad rámec nákladů ze zdrav pojištění)

přínosy (pečovatel a jeho kvalita života) (nad rámec přínosů pacienta)

Různé metody odhadu celospolečenských nákladů:

(super)hrubá mzda vs. hrubý disponibilní důchod dle ČFES

Náklady i přínosy vždy v ideálním případě **navázat na zdravotní stavy modelu**

Základem úspěchu je **kvalitní a robustní sběr dat** od pacientů/pečovatelů, od státních institucí (důchody, nemocenské)



Value Outcomes s.r.o.

Václavská 316/12, Praha 2

+420 724 166 747

info@valueoutcomes.cz



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

ČFES pracovní skupina

Jiří Klimeš, Tomáš Mlčoch

ČFES pracovní skupina WTP & Added value

05/06/2024

Obsah

Cíle pracovní skupiny

Země zájmu

Výsledky/výstupy review zahraničních přístupů

Závěry a možná inspirace

Proč je důležité se WTP zabývat? ...aktuální situace v ČR



- V ČR vzrostla celková cenová hladina mezi lety **2013 a 03/2023 o 49%** (dle indexu spotřebitelských cen, HICP EUROSTAT), a cenová hladina dále roste až skoro o 20%
- Přirozeně rostou náklady léků na: R&D (+ je v čase složitější vymyslet molekulu), platy, distribuci, obalový materiál, propagaci, organizaci klinických studií aj.
- Zdravotní „inlace“ je však ještě vyšší, kdy náklady na zdravotnictví vzrostly významně více
- Naproti tomu WTP pro inovativní terapie zůstala „fixní“ stále na výši 1.2 milionu Kč/QALY
- Fixní WTP a další bariéry vstupu mohou přinést dlouhodobé problémy v podobě nižší ochoty vstoupit/žádat v ČR o úhradu standardní cestou, což v konečném důsledku bude znamenat nedostupnou účinnou péči o pacienty
- Fixní WTP na jedné straně a na druhé straně vstup bez omezení (orphani, VILPy – první vstup) může přinést nerovnováhu v rámci celého systému z pohledu celkového populačního zisku QALY při daném fixním rozpočtu
- **Cílem pracovní skupiny bylo otevřít širokou odbornou diskusi a představit různé možnosti k odvození WTP**

Cíle pracovní skupiny



Otevřít diskusi nad výší WTP a jejím možným vývoji/valorizaci v čase

Inspirace v rozvinutých HTA systémech a zjištění, jak tyto HTA fungují v rámci rozhodovacího procesu (appraisal)

Klíčové otázky:

- Kolik je WTP hranic v dané zemi?
- Existují nějaké speciální skupiny léků s odlišným WTP? (např. orphany, end-of-life, vysoce závažná onemocnění, vysoce specializované technologie atd.)
- Má nižší ICER vliv na rychlost vstupu na trh?
- Jak odvozují/odvodili WTP jiné země? Je WTP ukotvena? Valorizace WTP v čase?
- WTP upravena v závislosti na vzácnosti onemocnění, závažnosti atd.?
- Vliv dopadu na rozpočet v rozhodovacím procesu?

Složení pracovních podskupin



1. Jiří Klimeš	2. Bálint Pázstor	3. Tomáš Mlčoch
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

Výsledky provedeného review

Dostupné na webu ČFES:

<https://farmakoeconomika.cz/hranice-ochoty-platit-wtp-ve-vztahu-k-pridane-hodnote-terapie-added-value/index.htm>

Kategorizace zemí dle přístupu k WTP

Jednotlivé přístupy zemí k WTP by se daly svým přístupem obecně rozdělit do několika kategorií:



	<i>kategorie</i>	<i>Země/ HTA přístup</i>
1.	země s jasně stanovenou WTP	Velká Británie (NICE), Skotsko (SMC), Holandsko, Kanada, Slovensko
2.	země bez fixně stanovené WTP, ale rozhodující dominantně na základě ICER	Švédsko, Finsko, Dánsko, Norsko
3.	země bez stanovené WTP rozhodující na základě ICER i ostatních faktorů	Belgie, USA, Austrálie
4.	země bez stanovené WTP a nerozhodující podle ICERu	ve všech studovaných zemích implicitně či vstupuje hodnota ICER do rozhodovacího procesu vyjma Francie, kde explicitně nevstupuje, ale implicitně ano. V Evropě by takovou zemí bylo dále například Německo, která nákladovou efektivitu nehodnotí, avšak Německo je v tomto ohledu ojedinelé svým přístupem.

Kategorizace podle způsobu odvození a aplikace WTP

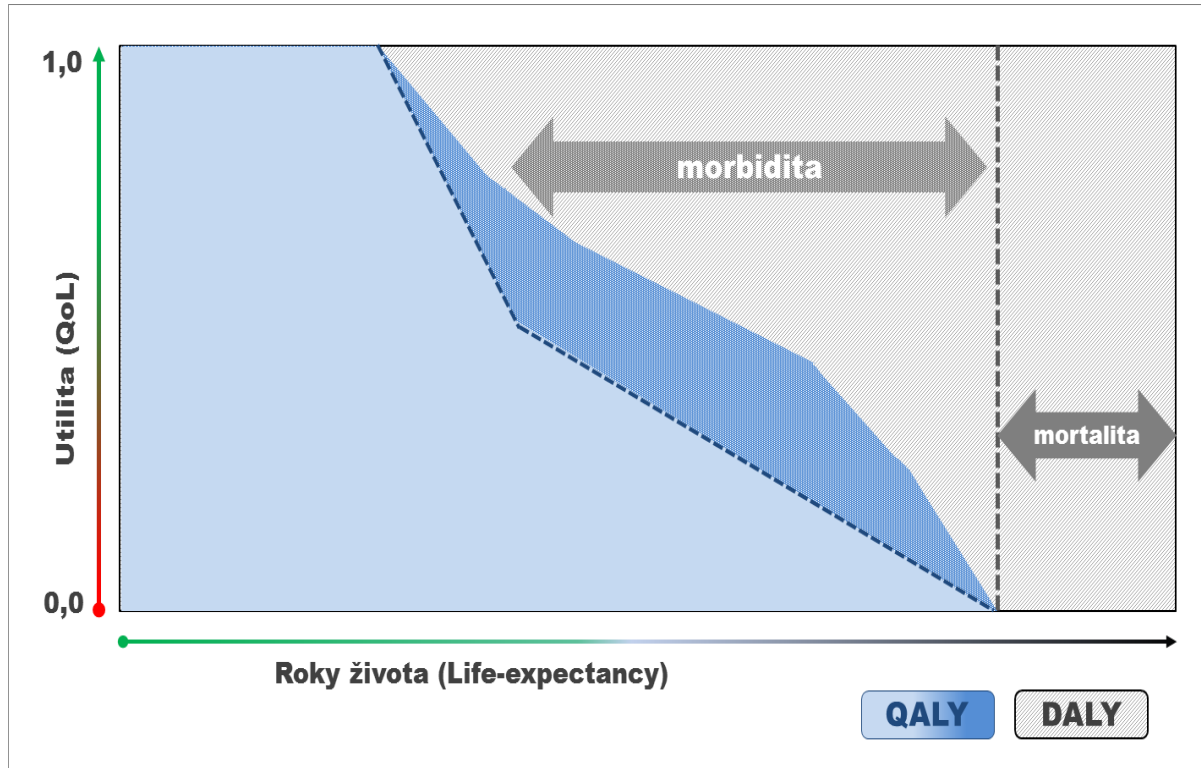


Ve druhém způsobu kategorizace dělíme přístupy podle počtu hranic/pásem WTP a jejich flexibility a návaznosti na specifické parametry

	<i>kategorie</i>	<i>Země/ HTA přístup</i>
1.	Více fixních WTP hranic či fixních pásem; navázáno na více parametrů	Velká Británie (NICE), Skotsko (SMC), Holandsko
2.	Flexibilní WTP v určitém pásmu; navázáno na více parametrů	Austrálie, Švédsko, Finsko, Dánsko, Norsko, Kanada, Austrálie
3.	Fixní WTP hranice navázaná primárně na jeden hlavní parametr (např. HDP)	Slovensko, ne úplně zřejmě také v Kanadě
4.	Fixní hranice není přesně definovaná/odvoditelná	Francie, Belgie, USA

**Možné inspirace ze zahraničí (Velká Británie,
Nizozemí, Kanada, Severské země)**

QALY (Quality Adjusted Life Years)



ICER: EUR/LYG vs. EUR/ QALY

Oční onemocnění

(retinální venózní okluze; RVO):
antiVEGF vs. SOC/ laser

EUR/ QALY	EUR/ LYG
16k	650k

Kožní onemocnění

(Chronická spontánní urtikarie, CSU)
Biologická terapie vs. SOC/non-Bx

EUR/ QALY	EUR/ LYG
20k	7 000k

Pozn: modrá přerušovaná čára naznačuje vývoj celkového přežívání a QoL v případě jedné intervence „A“ (například stávající standard péče), v případě terapie pomocí jiné intervence „B“ (která ovlivňuje symptomy a komplikace onemocnění) je možné získat více QALY (tmavě modré pole), a to i přesto, že intervence B neovlivňuje celkové přežívání

Absolute a proportional QALY shortfall kvantifikace „burden of disease“



Velmi zajímavé parametry, které mapují ztrátu QALY, čímž nepřímo kvantifikují závažnost daného onemocnění (disease severity)

Vše je v rámci „frameworku“ QALY, které reflektuje nejen délku života, ale také jeho kvalitu

Absolute QALY shortfall

Zjednodušeně: o kolik QALY člověk přichází vlivem daného onemocnění oproti běžné populaci

Pokud pacient s **daným věkem** bez daného onemocnění získává např. 20 QALY, vlivem onemocnění pacient získá pouze 10 QALY = **absolutní ztráta QALY je 10**

Proportional QALY shortfall

Zjednodušeně: o jaký podíl QALY člověk přichází vlivem daného onemocnění oproti běžné populaci

Dle výše uvedeného příkladu (20 vs. 10 QALY) by byla proporční ztráta QALY = **0,50** $((20-10)/20)$

Pokud závažné onemocnění a zisk QALY 1 vs. 20, poté $((20-1)/20)=$ **0,95**

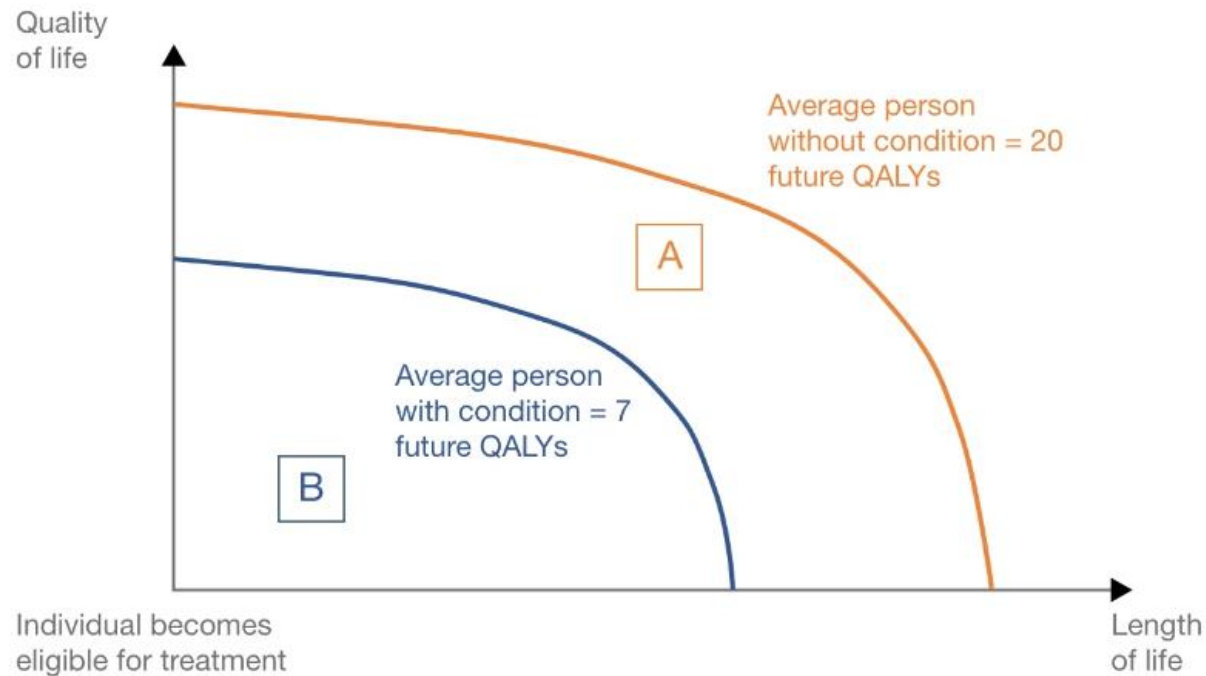
Čím vyšší hodnota, tím vyšší podíl QALY pacient ztrácí vlivem daného onemocnění

Absolute a proportional QALY shortfall: ilustrativně



Níže je uvedený graf pro hypotetický případ s onemocněním (B) a bez onemocnění (A)
V tomto případě je:

- absolute QALY shortfall = 13 (20-7)
- proportional QALY shortfall = 0,65 $((20-7)/20)$ (tj. o 65% nižší plocha)



Velká Británie



- Tři „variabilní“ hranice WTP:
 - „Základní“: 20 000 až 30 000 £/QALY (20k = vysoká nejistota, 30k = nízká nejistota), jedná se o fixní hranice
 - 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 inkrementu QALY **100 až 300 000 £/QALY** (proporčně mezi 10-30; viz
- Odvození WTP: původně dle vlastní rozhodovací praxe NICE/nejasné
- Valorizace: ne (není specifikováno)
- Speciální podmínky pro orphans/novel interventions:
 - Ne – definice dle „unmrt need“ 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"

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 – zvýhodnění mladších pacientů
 - Rule of rescue (*zisk QALY s onemocněním*) – zvýhodnění pacientů, kteří bez léčby brzo zemřou
- Odvození WTP: *více složek*
- 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 farmakoeconomické analýzy*

WTP kalkulátor

imtamodels.shinyapps.io/iDBCv2_1/



iDBC - iMTA Disease Burden Calculator

Dashboard

Introduction Sources About Export Help

Choose a country:
Netherlands

Enter the age of the population:
65

Enter the percentage of males in the population (use 50 if unavailable):
50

Enter the discount rate (%):
1.6

Enter the remaining Quality Adjusted Life Years with the condition without new treatment (use total QALYs due to standard of care):
5,5

Enter standard error around PSA QALYs due to standard of care:
1,3

Sampled data
 Imported data

Import

Deterministic results - Mean

Remaining QALYs with standard treatment	5.5
QALYs without disease (corrected for age and gender)	14.08
Absolute QALY loss (absolute shortfall)	8.58
Proportional shortfall	0.61

Probabilistic results - Mean and 95% confidence limits (Lower; Higher)

Remaining QALYs with standard treatment	5.49	2.95	8.05
QALYs without disease (corrected for age and gender)	13.8	13.04	14.48
Absolute QALY loss (absolute shortfall)	8.3	5.59	11.2
Proportional shortfall	0.6	0.42	0.79

Likelihood of applicable threshold in the Netherlands

Thresholds	Percentage	Count
20,000 - 1.7%	1.7%	17
50,000 - 86.6%	86.6%	866
80,000 - 11.7%	11.7%	117

Švédsko, Nordics



- **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
- **Odvození a ukotvení hranice ochoty platit**
 - Není relevantní vzhledem k informacím uvedených v bodu 1.
- **Další definice/skutečnosti, které určují výšku hranice ochoty platit**
 - Je přihlíženo k závažnosti onemocnění.
- **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

Kvalitativní, měkkí hodnocení přidané hodnoty terapie

- Hodnotící WTP v pásmu

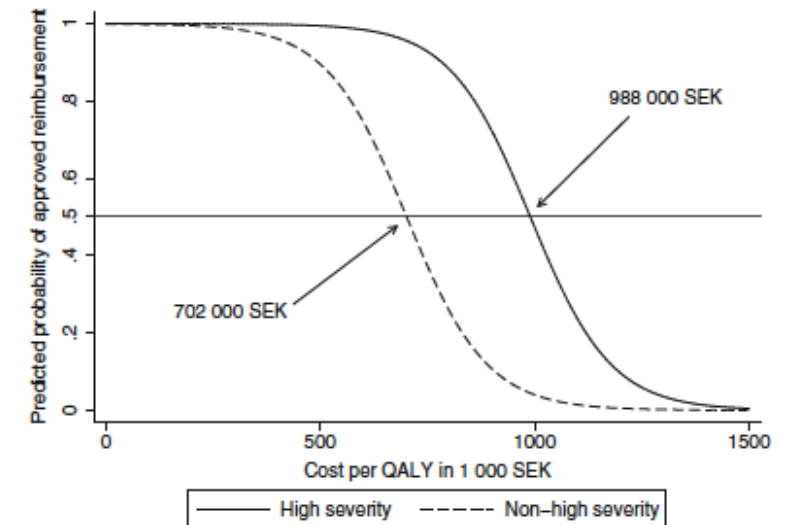


Fig. 1 Predicted probability of approved reimbursement at different costs per quality-adjusted life-year. *QALY* quality-adjusted life-year, *SEK* Swedish kronor

Slovensko



- Slovensko má více hranic ochoty platit
- Základní hranice je ve výši **2x HDP/osobu**, tj. cca 40 000 EUR – v případě inkrementu QALY do 0.33;
- **3x HDP/osobu** je pak pro intervence s ink. QALY 0,33 a více, vs komparátor (60 000 EUR/QALY)

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

- cca 60 000 EUR (**3x HDP/osobu**) – do 0.33 QALY inkrementu
 - cca 100 000 EUR (**5x HDP/osobu**) - 0.33-0.5 QALY inkrement
 - cca 200 000 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 (viz nárůst mezi 2023 a 2024 z 18 000 na 20 000 HDP/capita)**
 - 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 \(zakonypreludi.sk\)](#)

Závěr

- **Kvantitativní hodnocení přidané hodnoty terapie (?)**
 - adjustace podle doporučního či absolutního snížení QALY
 - adjustace dle inkrementu QALY (NICE HST, Slovensko).
 - adjustace s ohledem na typ intervence (ATMP, orphans, atp.)
 - ...kombinace výše uvedeného

- **Kvalitativní, měkčí hodnocení přidané hodnoty terapie (?)**
 - Hodnotící WTP v pásmu

- **Otázka valorizace/ úpravy v čase**
 - Explicitní navázání základní výše WTP na ekonomický ukazatel, který se na roční bázi valorizuje (nárůst HDP, atp.)
 - Pravidelná úprava (á 2-3 roky) kalkulace výše WTP s ohledem na aktualizované poznání a praxi

- **Stanovení základní výše/ ukotvení základů pro WTP**
 - Vycházet ze stávající rozhodovací praxe? (1,2 mil. CZK/ QALY)
 - Navázání na ekonomický ukazatel (násobky HDP, dle doporučení WHO)

- **Zohlednění rychlejšího/ širšího přístupu k pacientům v případě existence nízké hodnoty ICER vs. WTP hranice**



- QALY framework + to co již umíme je validně provedená nákladovka

- Zachovat systém založený na QALY, i v něm lze kvantifikovat závažnost onemocnění a nenaplněnou potřebu léčby (viz QALY shortfalls)

- Jak postupovat při nízkém ICERu? Např. fast-track rychlejší zhodnocení CEA/BIA a bez nutnosti smluvních ujednání (tj. např. budget capů)

- Threshold reflektující závažnost onemocnění/ míru inovace, ale bez nutnosti definice v rámci registrace
 - Proč jen orphans...
 - Proč jen ATMP
 - ..definujme především dle „added value“

Cíle WG v roce 2024:

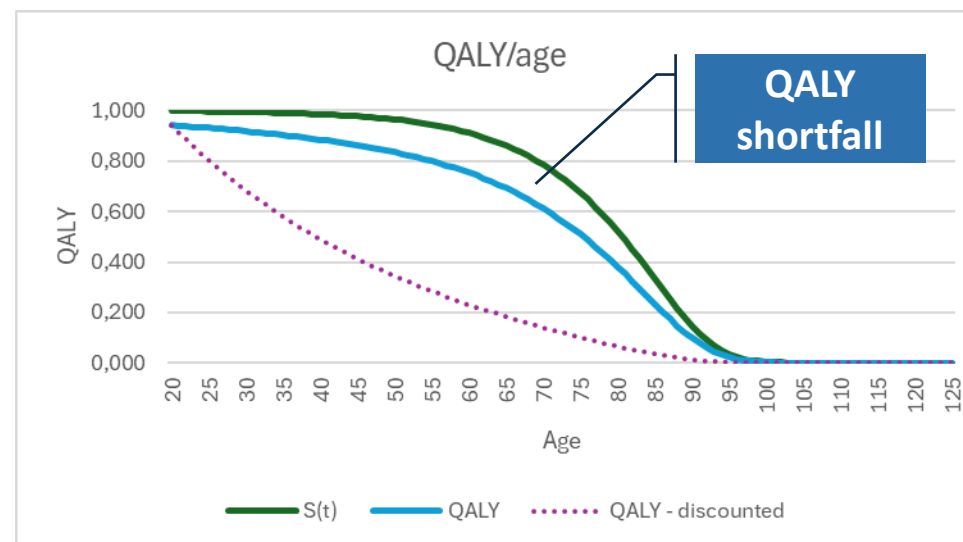
Vytvoření algoritmů k úpravě WTP, kde budou zakotveny principy:

- **Definice přidané hodnoty terapie (účinnost, bezpečnost, pacientské preference):**
 - inkrement QALY vs. komparátor
- **Definice unmet medical/ patient need (míra inovace)**
 - QALY shortfall – absolute
 - QALY shortfall – relative

...dle metodik zahraničních a validace na českých předchozích cases/ řízeních



Inputs	
Proportion male	50%
Baseline age	20
Comparator QALY gain (discounted)	5
Discount rate	3%
Utility source	Ara et Brazier 2010
Output	
Total QALY gen. pop	25,07541
QALY shortfall (absolute)	20,07541
QALY shortfall (relative)	80,06%





Díky za pozornost!

<https://www.farmakoekonomika.cz/index.htm>

cfes@farmakoekonomika.cz

**Bonusové slidy: WTP přístupy dalších zemí výše
neuvedených**

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.

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.

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 Pavaluvalikoima), 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 farmakoekonomiku a hodnocení
zdravotnických technologií**
Václavská 316/12, Praha 2
www.farmakoekonomika.cz

Nový systém hodnocení vakcíny při vstupu do systému veřejného zdravotního pojištění

„HTA pro vakcíny“

Tomáš Doležal

5/6/2024

Dnešní stav

- Vakcíny **nejsou** zahrnuty pod část 6 zákona 48/1997 Sb.
- Různé mechanismy úhrad = **výlučně legislativní změnou**
 - Povinné vakcíny („pravidelná očkování“) – Ag složení stanovené MZ – dle zákona o ochraně veřejného zdraví + očkovací vyhláška
 - Nepovinné vakcíny – princip ENNV
 - Nepovinné vakcíny – schválení MZ – Sbírka zákonů
- Neprobíhá standardizované hodnocení medicínských a ekonomických podkladů
- Nejsou dostupné podklady pro rozhodnutí o úhradě
- Nejsou popsána kritéria ani proces zařazování do úhrady
- Neexistují žádné definované časové lhůty/termíny (mimo každoroční povinnosti vydat Sdělením MZ antigenní složení již v zákonech zahrnutých očkovacích látek)
- = v rozporu s **Transparenční směrnicí (89/105/EHS) a zcela proti principům definovaným ÚS v letech 2007 (léčivé přípravky) a 2018 (zdravotnické prostředky)**

Nepovinné vakcíny

- Doposud **2 základní mechanismy** úhrady - §30
 - **b) očkování a úhrada léčivých přípravků obsahujících očkovací látky v provedení nejméně ekonomicky náročném**
 1. Vzteklna
 2. Tetanus
 3. TBC
 4. Chřipka zdravotníci, rizikové populace dle onemocnění
 5. Meningokoky, Hemophilus influenzae b, chřipka – imunosuprimovaní
 6. Meningokoky děti
 7. Klíšťová encefalitida > 50 let
 - Dle doporučení NICO/MZ
 - f) očkování a úhrada léčivých přípravků obsahujících očkovací látky pro očkování pojištěnců **nad 65 let věku proti pneumokokovým infekcím; hrazené očkovací látky schvaluje Ministerstvo zdravotnictví na základě doporučení Národní imunizační komise a zveřejňuje je formou sdělení ve Sbírce zákonů,**
 - g) COVID-19
 - h) HPV
 - i) Chřipka 65+ let
 - j) Pneumokoky – děti
 - k) Pneumokoky - imunosuprimovaní

V této třetí kategorii se již přibližujeme standardizovanému medicínsko-ekonomickému hodnocení, ale bez zákonného rámce/pravidel



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Capturing the value of vaccination within health technology assessment and health economics: Country analysis and priority value concepts



Maarten Postma^{a,b,c,d}, Eliana Biundo^{e,*}, Annie Chicoye^f, Nancy Devlin^g, T. Mark Doherty^e, Antonio J Garcia-Ruiz^h, Patrycja Jarosⁱ, Shazia Sheikh^e, Mondher Toumi^j, Jürgen W. Ekkehard Beck^e, David Salisbury^l, Terry Nolan^g

- ^a Department of Health Sciences, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands
- ^b Department of Economics, Econometrics & Finance, University of Groningen, Faculty of Economics & Business, Groningen, the Netherlands
- ^c Department of Pharmacology & Therapy, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
- ^d Center of Excellence in Higher Education for Pharmaceutical Care Innovation, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia
- ^e GSK, Wavre, Belgium
- ^f AC Health Consulting, Sciences Po, Paris, France
- ^g University of Melbourne, Melbourne, Australia
- ^h University of Malaga, Malaga, Spain
- ⁱ Creativ-Ceutical, London, United Kingdom
- ^j Creativ-Ceutical, Luxembourg, Luxembourg
- ^k University of Duisburg-Essen, Essen, Germany
- ^l Programme for Global Health, Royal Institute of International Affairs, Chatham House, London, United Kingdom



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



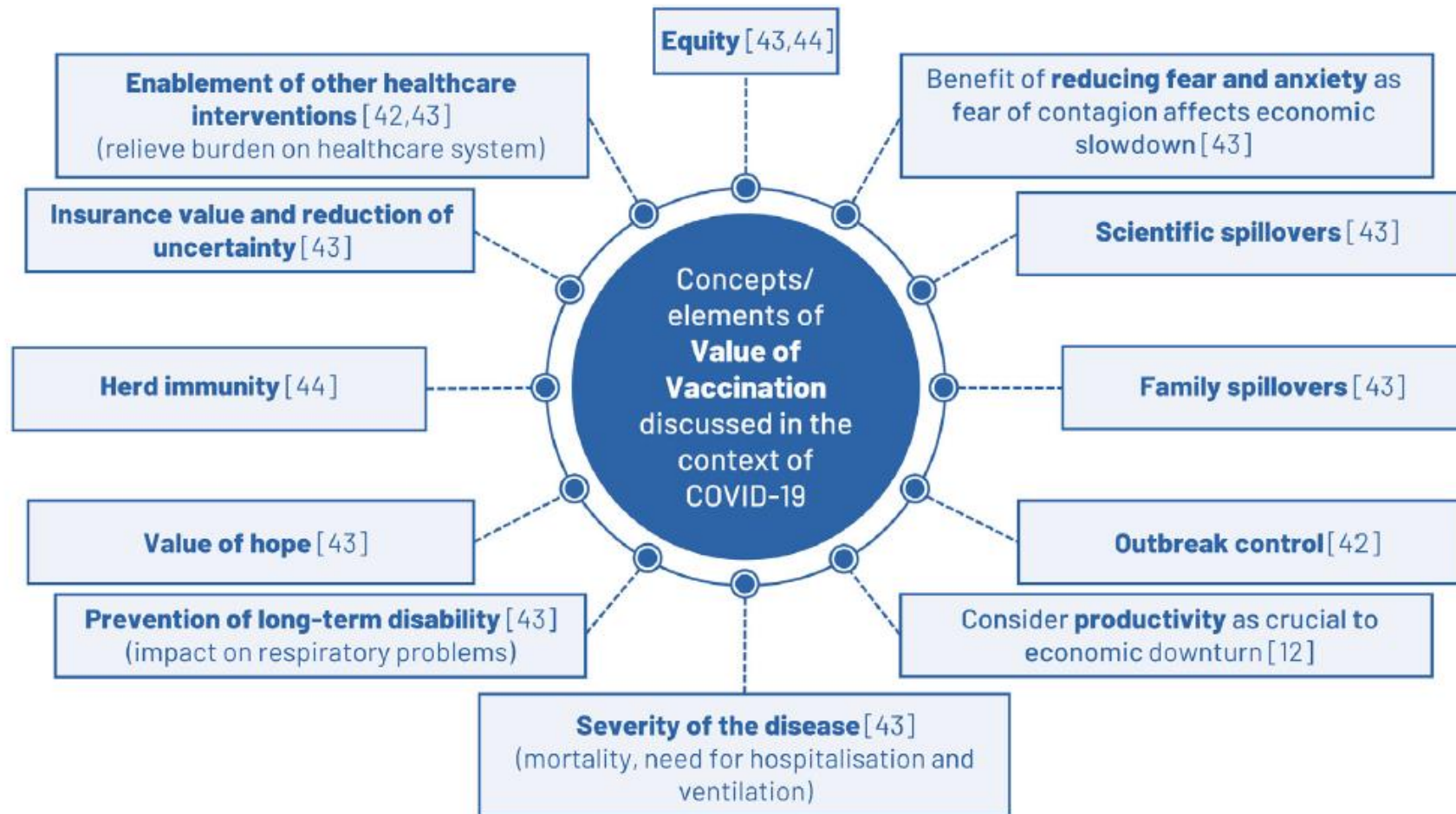
Capturing the value of vaccination within health technology assessment and health economics: Literature review and novel conceptual framework



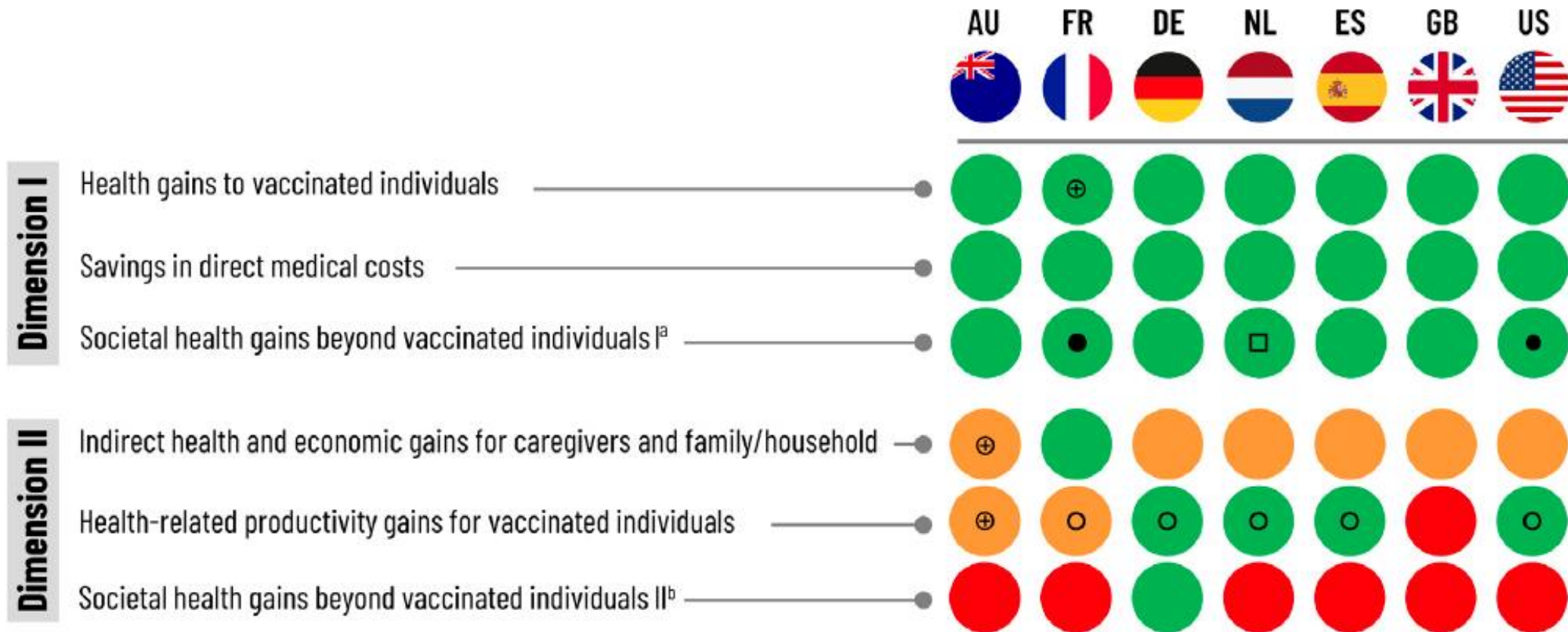
Ekkehard Beck^{a,*}, Eliana Biundo^a, Nancy Devlin^b, T. Mark Doherty^a, Antonio J. Garcia-Ruiz^c, Maarten Postma^{d,e,f,g}, Shazia Sheikh^a, Beata Smela^h, Mondher Toumiⁱ, Jürgen Wasem^j, Terry Nolan^b, David Salisbury^k

- ^a GSK, Wavre, Belgium
- ^b University of Melbourne, Melbourne, Australia
- ^c University of Malaga, Malaga, Spain
- ^d Department of Health Sciences, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands
- ^e Department of Economics, Econometrics & Finance, University of Groningen, Faculty of Economics & Business, Groningen, the Netherlands
- ^f Department of Pharmacology & Therapy, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia
- ^g Center of Excellence in Higher Education for Pharmaceutical Care Innovation, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia
- ^h Creativ-Ceutical, Cracow, Poland
- ⁱ Creativ-Ceutical, Luxembourg, Luxembourg
- ^j University of Duisburg-Essen, Essen, Germany
- ^k Programme for Global Health, Royal Institute of International Affairs, Chatham House, London, United Kingdom

Value of Vaccination

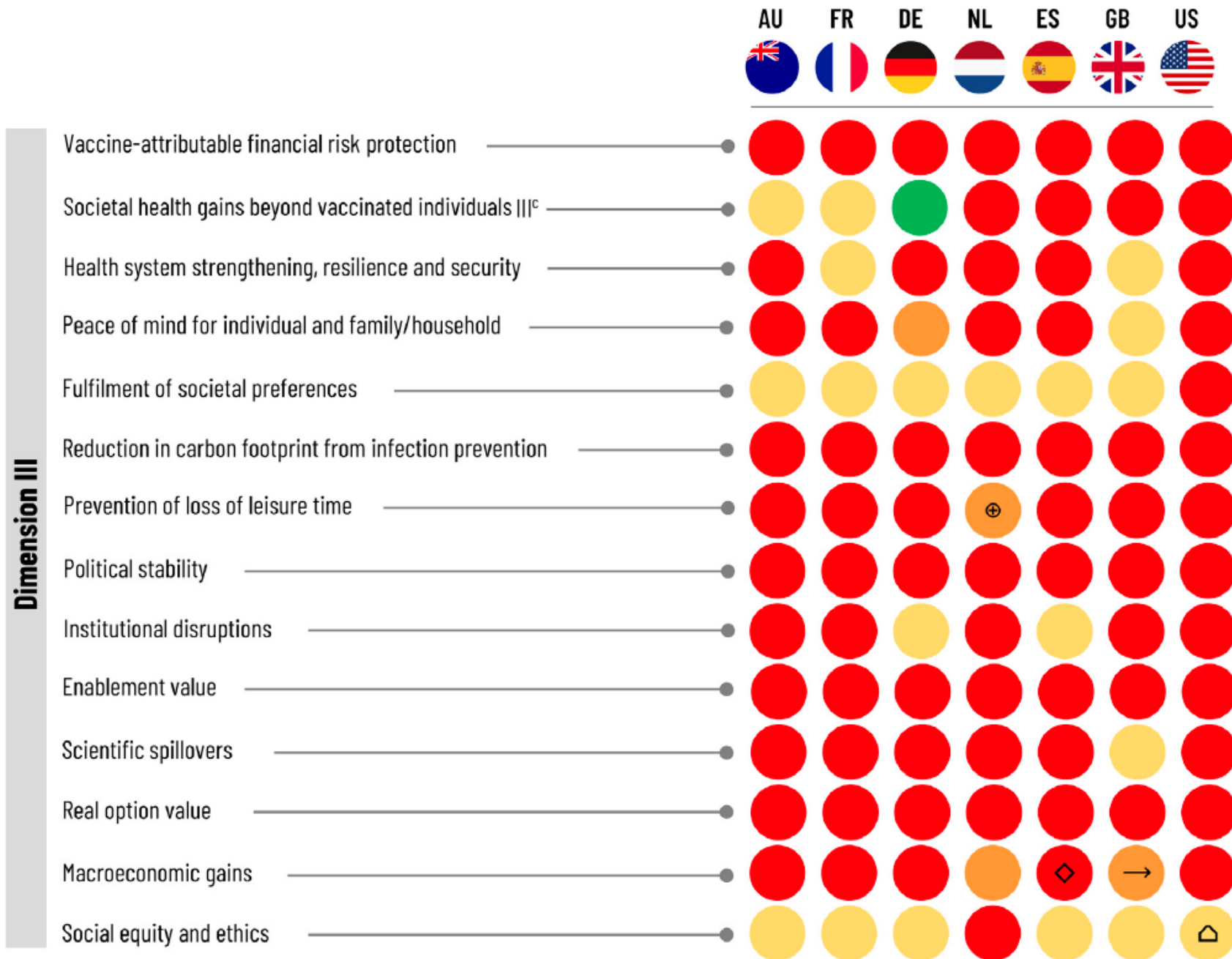


Screening 7 zemí



Postma 2022

a: herd immunity, b: disease eradication



Cíle pracovní skupiny ČFES

- Cíle:
 - Analyzovat a identifikovat odlišnosti HTA pro vakcíny vs. standardní léčivé přípravky
 - Připravit Appendix/Position paper k doporučeným postupům ČFES
- Otázky:
 - 1. Existují metodické odlišnosti v HTA hodnocení standardním léčivých přípravků a vakcín?
 - 2. Jak je v současnosti aplikováno HTA v jiných zemích našeho kulturního okruhu (Evropa, země standardně používající HTA)?
 - 3. Je v ČR pro kvalitní hodnocení metodami HTA dostatek dat?
- Nástroje
 - Literární rešerše a identifikace vhodných zdrojů (**skupina 1**)
 - Guidelines HTA agentur a dalších institucí (EUnetHTA) (**skupina 2**)
 - Dostupnost dat pro zdravotně-ekonomické modely (**skupina 3**)
 - Výstupy z pilotního projektu MZ/SUKL – HZ/ROZ – **srpen 2023**

Metodické odlišnosti vs. standardní léčiva (Kapitola 1)

- Detailní analýzou **23 relevantních zdrojů** (indexovaných publikací) v celkem 11 kategoriích skupina došla k závěru, že ve **většině případů lze aplikovat již existující metodická doporučení**.
- Specifika hodnocení vakcín lze charakterizovat následovně:
 - (1) pro hodnocení je upřednostňována **celospolečenská perspektiva** zachycující všechny populační přínosy a náklady vakcinačních programů,
 - (2) použití **dostatečně dlouhého časového horizontu** pro zachycení všech dopadů vakcinace,
 - (3) zahrnutí i **nevakcinované populace**, která může mít z vakcinace benefit,
 - (4) preference vyjádření přínosů v parametru QALY,
 - (5) zvažena by měla být **vyšší diskontace nákladů než přínosů** s ohledem na úvodní jednorázové náklady vakcinace a naopak dlouhodobé přínosy vakcinace směrem do budoucnosti a
 - (6) není standardně uplatňována fixní hranice ochoty platit.
 - V neposlední řadě se metodické publikace shodují, že (7) by měly být použity tzv. dynamické modely pro odhad nákladů a přínosů (deterministické či stochastické).

Mezinárodní aplikace HTA (Kapitola 2)

- Pracovní skupina našla a analyzovala doporučené postupy pro HTA
 - ze 12 zemí (Francie, Německo, Nizozemsko, Španělsko, Belgie, Rakousko, Irsko, Velká Británie, Spojené státy, Austrálie, Kanada, Čína).
- V některých státech (například Belgie, Nizozemsko) jsou pro vakcíny uplatňovány stejné guidelines jako pro jiné zdravotní technologie,
- v jiných (např. Španělsko, Velká Británie, Kanada) jsou guidelines pro hodnocení vakcín odlišné od postupů pro hodnocení jiných technologií (například léčivých přípravků).
- Guidelines jsou v kapitole 2 souhrnně popsány s ohledem na doporučení v 11 kategoriích podobně jako metodická literatura v kapitole 1.
- Tato kapitola se dotýká také postavení klinicko-ekonomického hodnocení v celém procesu posuzování a zařazování vakcinačních programů do péče hrazené ze solidárního veřejného zdravotního pojištění. **Ve většině systémů, ze kterých se podařilo získat popis, je toto hodnocení zásadním podkladem pro jednání národních komisí složených ze zástupců ministerstev, zdravotních pojišťoven a odborných společností, které nakonec vydávají závazná doporučení.**

Zdroje a dostupnost dat (Kapitola 3)

- Pracovní skupina došla v tomto bodě k očekávatelnému závěru, že dostupnost národních dat z oblasti epidemiologie (prevalence/incidence případů vyvolaných příslušným infekčním agens) je společně s daty o frekvenci a intenzitě čerpání zdravotních služeb s jejich jednotkovými náklady nezbytnou podmínkou k provedení kvalitní HTA analýzy.
- Česká republika disponuje informačními systémy, které mohou být zdrojem těchto dat (např. **Informační systém infekčních nemocí, Národní registr hospitalizovaných, Národní registr zemřelých, Národní registr hrazených zdravotních služeb**).
- Bohužel case study HTA pro nové pneumokokové vakcíny ukázala, že většina těchto dat není pro účely provedení HTA analýzy (zejména lokalizace globálních CEA modelů a vytvoření národní BIA) dostupná a je nutno je nahrazovat publikovanými daty ze zahraničí, případně kvalifikovanými odhady z expertních panelů. Tyto zdroje dat jsou však vždy v hierarchii evidence níže než kvalitní lokální epidemiologická data.
- Vzhledem k tomu, že aktuální nedostupnost dat je pro HTA limitující, vznáší pracovní skupina apel na to, aby byla data systematicky sbírána a poskytována pro účely hodnocení.

§15 odst (7)+(8) – terapeutická účinnost+NE

- Jde-li o léčivé přípravky obsahující **očkovací látky nebo monoklonální protilátky** určené k profylaxi (dále jen „léčivé přípravky určené k imunizaci“), účelnou terapeutickou intervencí se rozumí **zdravotní služby poskytované k prevenci onemocnění za účelem dosažení co nejúčinnější a nejbezpečnější prevence, pokud tato prevence má celospolečenský význam, zohledňuje veřejný zájem na ochraně veřejného zdraví a pokud dopad do rozpočtu je v souladu s veřejným zájmem podle § 17 odst. 2.**
- Jde-li o léčivé přípravky určené k imunizaci, výše dopadu do rozpočtu se stanoví jako **rozdíl nákladů na prevenci spojenou s použitím takového léčivého přípravku, které by byly hrazeny z prostředků zdravotního pojištění, na straně jedné, a součtu nákladů na léčbu a diagnostiku onemocnění, k jehož prevenci je takový léčivý přípravek určen včetně, a nákladů na celospolečenské úrovni, které by byly vynaloženy, pokud by k použití takového léčivého přípravku nedošlo, na straně druhé; náklady na celospolečenské úrovni zahrnují zejména náklady na sociální dávky, nerealizované zvýšení efektivity práce, nezrealizované zvýšení finanční stability domácností, nerealizované daňové příjmy a nerealizovanou spotřebu.** Dopad do rozpočtu musí být v souladu s veřejným zájmem podle § 17 odst. 2.

§39db - Zásady pro úhradu léčivých přípravků určených k imunizaci

- Žádost podává držitel nebo zdravotní pojišťovna
- (3) Účastníkem řízení o stanovení výše a podmínek úhrady léčivého přípravku určeného k imunizaci jsou držitel rozhodnutí o registraci, zdravotní pojišťovny a Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně.

39db odst. (4)

- (4) V řízení o stanovení výše a podmínek úhrady se u léčivého přípravku určeného k imunizaci posuzují
- a) jeho **imunogenita, terapeutická účinnost a bezpečnost,**
 - b) **závažnost onemocnění,** k jehož prevenci je léčivý přípravek určený k imunizaci určen, včetně epidemiologických ukazatelů,
 - c) **celospolečenský význam možnosti ovlivnění onemocnění,** k jehož prevenci je léčivý přípravek určený k imunizaci určen, **dopady na případnou léčbu tohoto onemocnění a dopady léčby tohoto onemocnění na systém zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení a ekonomickou aktivitu obyvatel,**
 - d) **prokazatelný přínos pro ochranu veřejného zdraví** spočívající zejména
 - 1. ve zvýšení kolektivní imunity,
 - 2. v předcházení ohrožení veřejného zdraví, zejména pokud obyvatelstvo nebo jeho skupiny jsou vystaveny nebezpečí, jehož míra z hlediska zátěže rizikovými faktory souvisejícími s přírodními, životními nebo pracovními podmínkami překračuje obecně přijatelnou úroveň a představuje významné riziko poškození zdraví,
 - 3. v naplnění podpory veřejného zdraví, zejména napomáháním fyzickým osobám zachovat a zlepšovat své zdraví a zvyšovat kontrolu nad faktory ovlivňujícími zdraví, což zahrnuje činnosti k zajištění sociálních, ekonomických a environmentálních podmínek pro rozvoj individuálního i veřejného zdraví a zdravotního stavu,
 - e) **doporučené postupy odborných institucí a příslušných odborných společností,**
 - f) **podmínky jeho úhrady z prostředků zdravotního pojištění** navržené v žádosti, **včetně případných smluv uzavřených držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami omezujících dopad na prostředky zdravotního pojištění nebo upravujících sdílení rizik,**
 - g) **analýza nákladové efektivity, avšak bez zohlednění jejího výsledku v podobě poměru inkrementálních nákladů a přínosů,**
 - h) **předpokládaný dopad do rozpočtu zohledňující veřejný zájem podle § 17 odst. 2 a zájem na ochraně veřejného zdraví.**

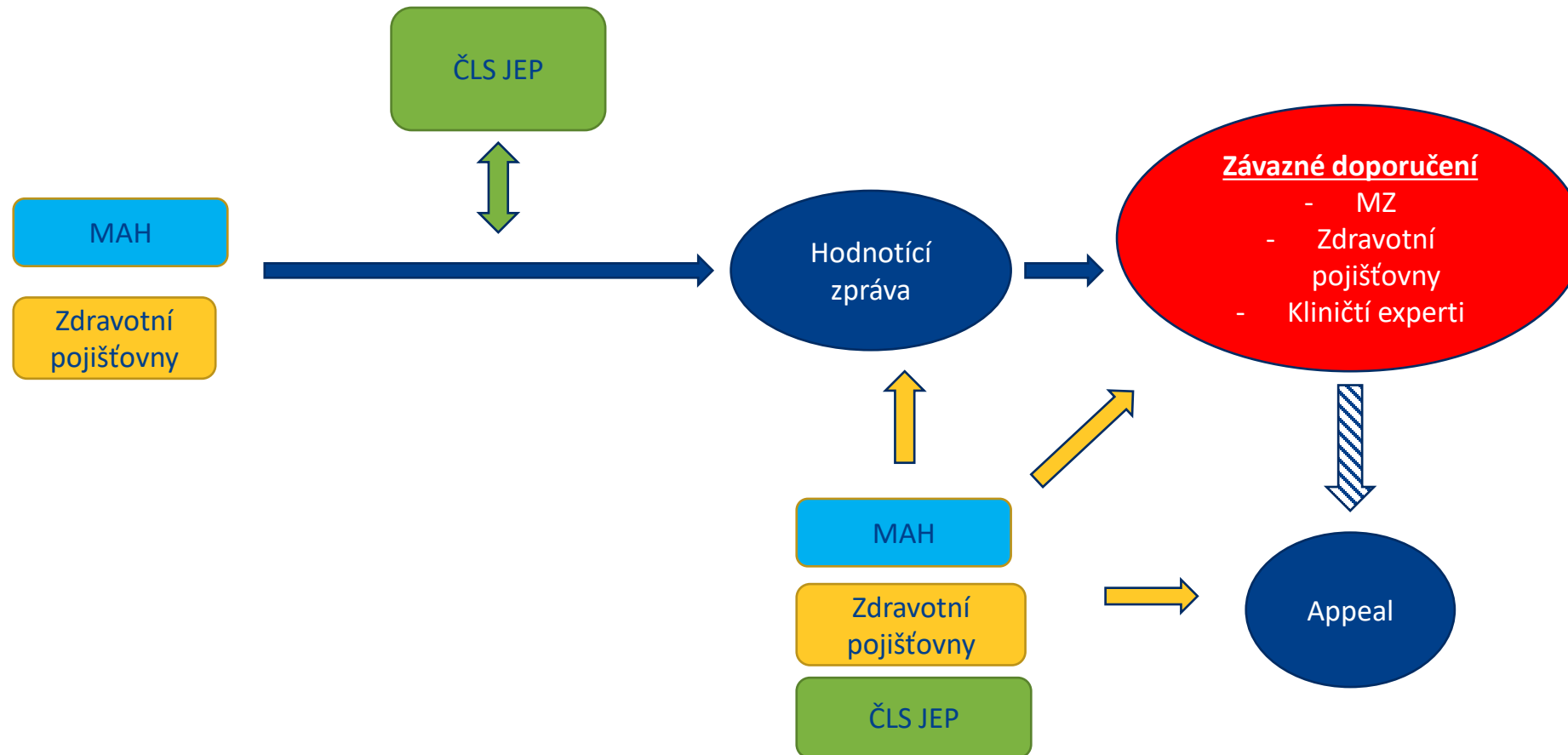
Poradní orgán 39db odst. (6)

Ministerstvo zdravotnictví zřídí **poradní orgán pro úhradu léčivých přípravků určených k imunizaci** (dále jen „poradní orgán pro imunizaci“), který posoudí žádost, hodnotící zprávu, stanovisko Národní imunizační komise, bylo-li poskytnuto, a kritéria stanovená v odstavci 4 a vydá doporučení, které je podkladem pro závazné stanovisko Ministerstva zdravotnictví.

Poradní orgán pro imunizaci je složen ze

- 2 zástupců Ministerstva zdravotnictví,
- 2 zástupců zdravotních pojišťoven,
- 2 zástupců odborných společností sdružených v České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, sdružujících odborníky zabývající se léčbou a prevencí onemocnění, k jehož prevenci je příslušný léčivý přípravek určený k imunizaci určen,
- a předsedy poradního orgánu pro imunizaci, kterým je hlavní hygienik České republiky.
- Členy poradního orgánu pro imunizaci jmenuje a odvolává ministr zdravotnictví. Hlas každého člena poradního orgánu pro imunizaci má stejnou váhu.

Nový proces pro vakcíny



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

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



Spoločné klinické hodnotenie (Joint Clinical Assessment)

Milan Vocelka
Jiří Klimeš
Bálint Pásztor

5/6/2024

Co je „Joint Clinical Assessment“

- Dle čl. 2 Nařízení EU o HTA:
 - „vědecké **shromažďování** dostupných vědeckých důkazů o ZT a **popis její srovnávací analýzy** v porovnání s jednou či více dalšími ZT nebo stávajícími postupy, a to v souladu s rozsahem hodnocení dohodnutým podle tohoto nařízení a na základě vědeckých aspektů těchto klinických oblastí hodnocení zdravotnických technologií: popis zdravotního problému, který ZT řeší, a aktuální používání jiných ZT řešících tentýž zdravotní problém, popis a technické vlastnosti ZT, **relativní klinická účinnost a relativní bezpečnost ZT.**“

- Výstupem má být:
 - zpráva + souhrnná zpráva, které neobsahují žádný hodnotící úsudek ani závěry k celkové klinické přidané hodnotě ZT („overall clinical added value“), omezují se na popis vědecké analýzy:
 - a) popis relativních účinků ZT (podle zvolených parametrů daných rozsahem JCA)
 - b) popis míry jistoty relativních účinků při zohlednění silných stránek a limitací dostupné evidence

Vybrané povinnosti výrobců („HTD“)

- **EC informuje HTD o rozsahu hodnocení (PICO) a požádá o předložení dokumentace: první žádost**
- Dokumentaci HTD předloží Sekretariátu HTACG (EC), nepředkládá se na úrovni ČS
- Pokud dokumentace byla předložena ve lhůtě a splňuje požadavky předá EC dokumentaci HTACG + předá o tom info HTD
- Pokud dokumentace nesplňuje požadavky, zasílá EC druhou žádost k doplnění
 - Pokud EC usoudí, že dokumentace po druhé žádosti nebyla předložena včas nebo nedosahuje požadavků, JCA se zastaví a EC vydá prohlášení s odůvodněním, o kterém informuje následně HTD
 - Pokud HTACG získá požadované chybějící informace (dokumentaci/údaje/analýzy) od členského státu, které stát obdržel od HTD (čl. 13 odst. 1 písm. e)), a které jsou předmětem žádosti (podle čl. 10) může HTACG zahájit znovu hodnocení, (nejpozději však 6 měsíců od uplynutí lhůty pro předložení dokumentace)
- EC může požádat o aktualizaci dříve předložených dat, analýz, důkazů

Vybrané povinnosti členských států

- Členské státy při provádění vnitrostátního hodnocení ZT, pro kterou byly zveřejněny již zprávy JCA nebo bylo zahájeno JCA:
 - a) **zohlední náležitým způsobem zveřejněné zprávy o JCA** a všechny další informace, tím není dotčena pravomoc členských států vyvodit závěry, pokud jde o celkovou klinickou přidanou hodnotu ZT v kontextu vlastního systému zdravotní péče, a posoudit ty části zpráv, které jsou pro daný kontext relevantní
 - b) **připojí dokumentaci** předloženou HTD k dokumentaci hodnocení na úrovni členského státu
 - c) připojí zveřejněnou zprávu o JCA ke zprávě na národní úrovni
 - d) nepožadují na vnitrostátní úrovni data, analýzy ani jiné důkazy, které HTD již předložil na úrovni EU
 - e) **okamžitě sdílí s HTACG informace**, které obdrží dodatečně od HTD pro společně hodnocenou ZT

- Členské státy poskytnou HTACG informace ohledně vnitrostátního hodnocení, pokud byla ZT hodnocena společně, a zejména poskytnou informaci, jak byly zohledněny zprávy o JCA při provádění vnitrostátních hodnocení

- EC na základě získaných informací vypracuje souhrnný přehled o využívání zpráv o JCA na úrovni členských států

Aktuálně

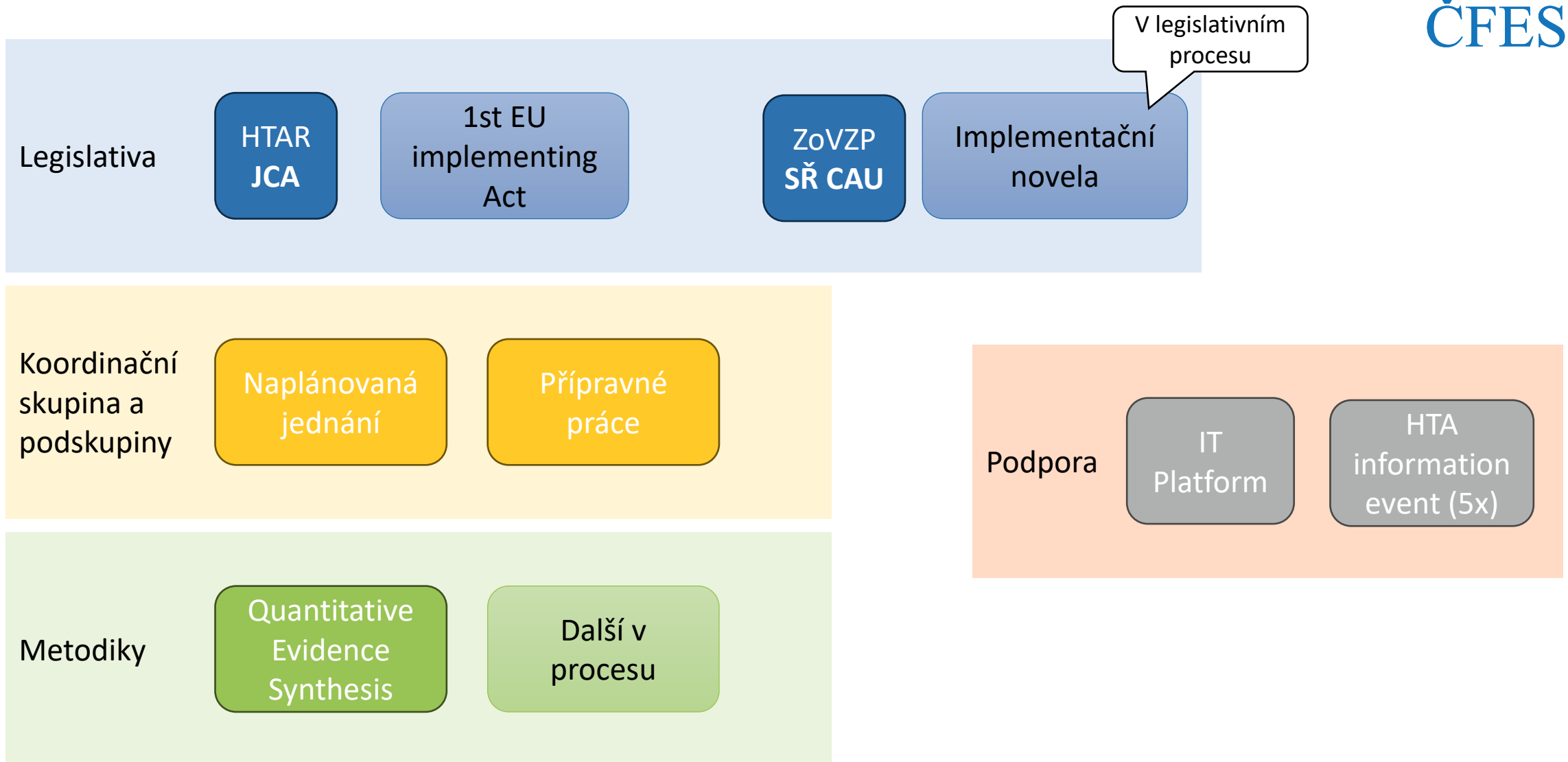
- Únor 2024:
 - Aktualizace Rolling planu ([odkaz](#))
 - Zveřejnění záznamu „From theory to practice: Implementing the EU HTAR“ ([odkaz viz níže](#))

- Březen 2024:
 - Methodological Guideline for Quantitative Evidence Synthesis: Direct and Indirect Comparisons ([odkaz](#))
 - Practical Guideline for Quantitative Evidence Synthesis: Direct and Indirect Comparisons ([odkaz](#))
 - Public consultation on implementing the EU Health Technology Assessment Regulation (“Have your say”) ([odkaz](#))

- Květen 2024:
 - Přijetí 1. prováděcího nařízení Komise (EU; Implementing Act) ([odkaz](#))

- Probíhající HTA Information Events napříč EU
 - Záznam zveřejněný zde:
 - https://health.ec.europa.eu/events/theory-practice-implementing-eu-health-technology-assessment-regulation-2024-01-30_en

Aktuálně – přehled aktivit



Guideline for Quantitative Evidence Synthesis

- Doporučení konkrétních metod pro jednotlivé případy, včetně uvedení limitací a pozitiv
- Obsah:
 - Obecné požadavky na syntézu evidence
 - Výběr studií a PICO (= patient population, indication, comparators, outcomes)
 - Vyhodnocení „exchangeability“, robustnosti, zdroje zkreslení „bias“, přístupy fixed- a random-effects, frekventistické a bayesovské metody, použití individuálních a agregovaných dat
 - Přímá srovnání
 - Nepřímá srovnání (vč. NMA, STC, MAIC)
 - Srovnání založená na nerandomizované evidenci (propensity score)

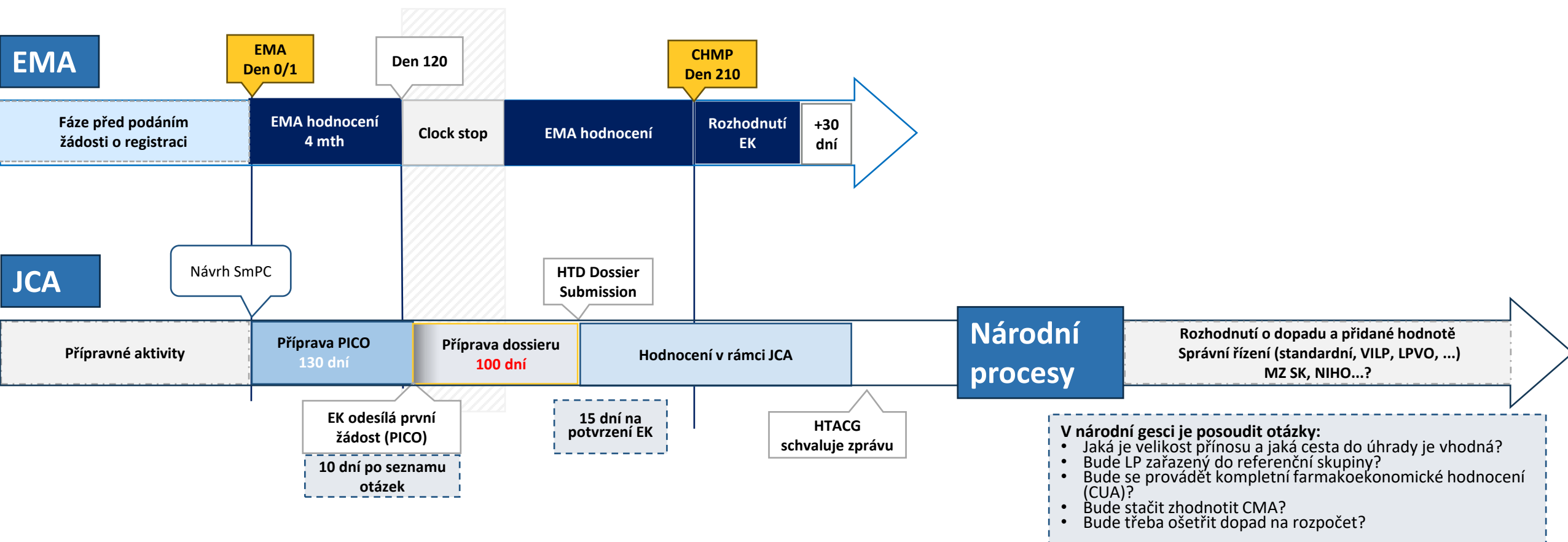
Prováděcí nařízení k EU JCA

- Stanovuje **podrobná procesní pravidla** pro společná klinická hodnocení léčivých přípravků na úrovni Unie, pokud jde o:
 - a) spolupráci, zejména prostřednictvím výměny informací s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky, při přípravě a aktualizaci JCA u LP;
 - b) interakci, včetně načasování (lhůt), s HTACG/SG a HTD, pacienty a odborníky během JCA LP a jejich aktualizací;
 - c) pravidla týkající se výběru organizací zúčastněných subjektů a pacientů, odborníků a konzultací s nimi v rámci JCA;
 - d) formát a vzory dokumentace, které musí předložit HTD pro účely JCA;
 - e) formát a vzory pro zprávy a souhrnné zprávy o JCA

Prováděcí novela ZoVZP – příklad z ČR

- Doplňuje a vyjasňuje některá místa v ZoVZP, kde je třeba navázat na HTAR nebo kde by mohlo dojít ke kolizi:
 - Členem HTACG: SÚKL pro LP a MZ pro ZP
 - Zprávy o uplatňování nařízení předává Komisi MZ
 - Ústav předává informace HTACG, které obdrží při hodnocení nad rámec EU hodnocení
 - Ústav předává zprávu HTACG o tom, jak bylo zohledněno JCA ve správním řízení
 - MZ určí prováděcím předpisem osobu, která bude v ČR provádět hodnocení ZP
- Ústav ve SŘ při stanovení VaPÚ:
 - posuzuje také zveřejněnou zprávu o JCA (další podklad pro ROZ)
 - nepožaduje důkazy, které již byly předloženy na úrovni EU
 - ochrana částí EU dossieru jako obchodní tajemství (Ústav dle nařízení má založit EU dossier do spisu)

Časová osa (zjednodušeně)



Co lze očekávat s implementací JCA?

...aby bylo nástrojem k akceleraci přístupu pacientů k terapii

Průmysl / výrobci (lokální pobočka):

- Zaměření se na informovanost / vybavenost ze strany centrály / **přípravenost lokálních poboček na seriózní medínskou / HEOR / HTA diskuzi k definici PICO – před EMA podáním**
- Časnější HEOR aktivity pro detailní porozumění prostředí
- Obecně vyšší zapojení lokálních poboček do regionální produktové strategie

Regulátoři (SÚKL, MZ, ZP):

- Mnohem **časnější zapojení do HTA diskuzí – definic PICO** (první 4 měsíce od EMA žádosti o registraci)
- **Častější / obsáhlejší konzultace** před podáním žádosti o úhradu – v průběhu iniciace registračního procesu
- **kapacity/ připravenost ...?**

Odborná společnost / Pacienti:

- Časnější zapojení OS, pacientů do úhradového procesu a tedy i vyšší možnost dopadu na proces

Má-li být JCA nástrojem k urychlení přístupu inovací pacientům, pak je třeba vytvořit lokální podmínky a kapacity pro mnohem časnější (v době iniciace registrace) cílenou diskuzi mezi jednotlivými stakeholdery



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