

Hranice ochoty platit (Willingness to pay; WTP) u nových intervencí ve vztahu k přidané hodnotě terapie a nenaplněné medicínské a pacientské potřebě léčby onemocnění – kvantifikace dle QALY

Interim report ČFES pracovní skupiny a doporučení pro praxi

Autoři:

Klímeš J*, Mlčoch T*, Pásztor B*, Uherek Š*, Vocelka M*, Decker B, Lamblová K, Mazalová M, Danielisová M, Krejčová M, Vydrová J, Příbylová L, Písek L, Doležel J, Bizub M, Tauchmanová M, Dostál F, Chlád R, Kubátová I, Suchánek D, Kolek M, Kostern M, Šimůnková E, Koklarová A, Kubeš M, Schimmerová A, Chadimová K

**Vedoucí jednotlivých bloků, tito autoři přispěli rovným dílem a jsou rovnocennými prvními autory.*

I. Úvod do problematiky, účel analýzy & shrnutí pro laickou veřejnost

V ČR při vstupu nových lékových technologií do systému hrazené zdravotní péče využíváme také analýzy nákladové efektivity. Tyto analýzy hodnotí technologie na základě poměru vynaložených nákladů a generovaných přínosů, které jsou vyjádřeny pomocí QALY (quality-adjusted life-years)¹. Tento přístup zahrnuje také aplikaci hranice ochoty platit (willingness-to-pay threshold, WTP-T), což je maximální poměr nákladů a přínosů (tzv. ICER), který jsme jako společnost ochotni akceptovat za jedno dodatečně získané QALY. Tento přístup byl zaveden roku 2008, resp. 2011, kdy byla postupně aplikována WTP-T ve výši trojnásobku HDP na hlavu/QALY, až se vlivem rozhodovací praxe a retrospektivní analýzy ustálila na výši 1,2 milionu CZK/QALY. (1)

Tato výše WTP-T v ČR nebyla revidována, přestože se v čase mění výše HDP ale také vnímání samotného institutu WTP-T.² Vystávají tak otázky, do jaké míry může jedna výše WTP-T podporovat míru inovace dané technologie, či korespondovat s nenaplněnou medicínskou, pacientskou potřebou, závažností a dopadem onemocnění, na které nová technologie míří. Na základě probíhající diskuse v zahraničí a v odborné literatuře se přikláníme k názoru, že terapie, které mají vyšší přidanou hodnotu a vstupují do oblastí, kde dochází k velké ztrátě „zdraví“ populace či jedince, by měly být preferované, např. mít možnost vstupu s relativně vyšší hodnotou ICER (tj. vyšším poměrem nákladů a přínosů), případně vyšším dopadem do rozpočtu, a to právě v souvislosti s jejich přidanou hodnotou či s jejich vlivem na naplňovanou medicínskou potřebu. Stejně tak by systém měl umět objektivně rozpoznat technologie, které hodnotu pro pacienty a systém nepřinášejí, a tedy je umět odmítnout nebo zařadit do systému za obdobných podmínek jaké již mají srovnatelné technologie.

Určitou výjimkou z požadavků na posouzení nákladové efektivity dnes mají léky typu VILP (vysoce inovativní léčivé přípravky) a léky na vzácná onemocnění (LPVO). Jejich vyjmutí z „běžných“ požadavků svým způsobem reaguje na potřebu jistým způsobem „zvýhodnit“ nebo prioritizovat

¹ Parametr kombinující délku a kvalitu života, kde jeden QALY odpovídá jednomu roku života v plném zdraví.

² Je důležité zdůraznit, že HDP v sobě kombinuje nejen ekonomický růst, ale také cenovou hladinu. V případě 0% růstu HDP a současně 20% inflace vzroste HDP právě o 20 %, což se projevilo v minulých letech při energetické krizi a všeobecnému vyššímu růstu cen.

některé potenciálně vysoce přínosné terapie nebo terapie u skupin pacientů s vysokou nenaplněnou medicínskou potřebou a u závažných onemocnění. Je však otázkou, zda jsou nároky a požadavky na ekonomická kritéria (nákladovost a dopad na rozpočet) při vstupu těchto technologií uplatňovány systematicky.

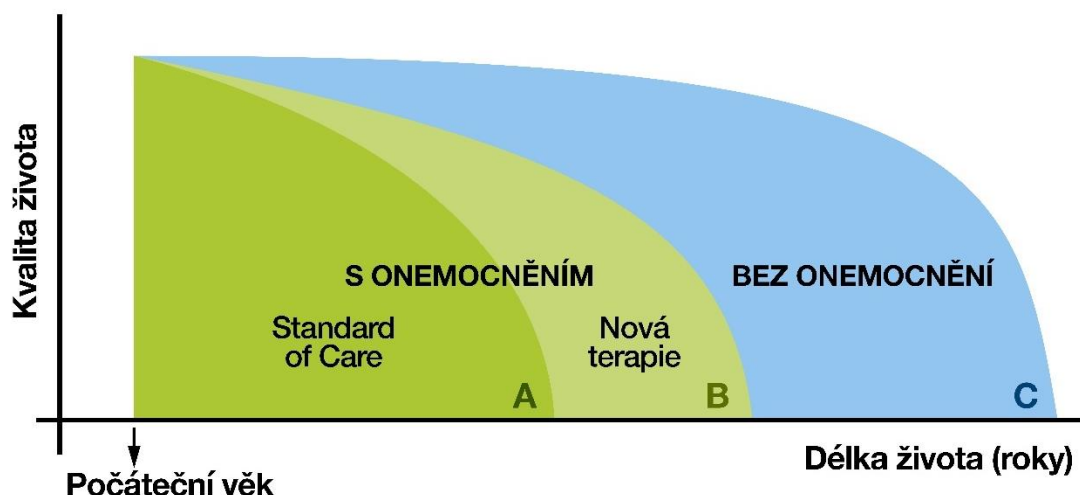
ČFES dlouhodobě podporuje koncept QALY, který se notabene již značně etabloval v rámci úhradového procesu léčiv a je jeho integrální součástí. ČFES si je plně vědoma limitací tohoto konceptu, které jsou obecně popsány v literatuře. Tyto limitace zahrnují etický rozměr, metodologické otázky, teoretické předpoklady a kontextuální nebo specifické aspekty onemocnění. Etické úvahy zahrnují obavy z hodnocení života jednoho jednotlivce nad životem jiného, například předpoklad, že perfektní zdravotní stav činí život více hodnotným. Mezi metodologické otázky patří omezení týkající se odvození výše QALY, nezohlednění kontextu (závažnosti daného onemocnění, nenaplněné potřeby léčby atd.), diskriminace starších pacientů nemohoucích získat mnoho QALY nebo například neuznání přínosů nesouvisejících se zdravím. (2)

Přes zmíněné limitace konceptu QALY je ČFES přesvědčena, že tento přístup vnáší do systému objektivitu, transparentnost a zahrnuje takřka všechny důležité domény, jako jsou délka života a jeho kvalita. Jedná se o standardizovanou metriku napříč typem onemocnění (onkologie vs. diabetologie aj.) i danými technologiemi (léky vs. zdravotnické prostředky vs. délka hospitalizace aj.). Navíc, s ohledem na znalost těchto limitací, ČFES navrhuje zavést určitou **parametrizaci vypočtených QALY**, podobně jako je tomu i v jiných zemích Evropy, které QALY uplatňují (např. Spojené království, Nizozemsko, Norsko). Tímto způsobem by se pak mohla upravit či optimalizovat hranice ochoty platit (WTP-T), konkrétně:

- 1) **Absolutní QALY shortfall (AS):** nabývá hodnoty 0 až maximální zisk QALY v dané kohortě dle věku a pohlaví.
- 2) **Proporcionální QALY shortfall (PS):** nabývá hodnoty 0 až 1.
- 3) **Poměr inkrementu QALY hodnocené intervence a absolutního QALY shortfall ($\Delta QALY/AS$):** nabývá hodnoty 0 až 1, kdy 0 znamená žádný efekt léčby a 1 znamená úplné vyléčení pacientů a zisk QALY jako u kohorty bez daného onemocnění.

Tímto přístupem lze korigovat limitace běžně kalkulovaných QALY, kdy onemocnění s vyšším AS, PS, resp. $\Delta QALY/AS$ by mělo mít vyšší WTP-T, anebo stejnou výši WTP-T, ovšem základní vypočtené QALY by byly násobeny dle příslušného AS, PS, resp. $\Delta QALY/AS$ koeficientu. Vše ilustrativně ukazuje Obrázek 1.

Obrázek 1: Grafické znázornění zisku QALY (SoC, nová terapie a bez onemocnění)*



* Tmavě zelené (A): QALY běžné pop., QALY na standardu péče (SoC) (tedy QALY AS); Světle zelené (B): QALY na nové terapii, tedy i Inkrement QALY. Modrá (C): QALY běžné populace bez onemocnění.

Tento dokument cíleně nenavrhuje prahové hodnoty (thresholdy) pro určení absolutního či proporcionálního QALY shortfall či poměru $\Delta\text{QALY}/\text{AS}$. Zároveň však na historických příkladech prezentuje výsledné hodnoty s ohledem na tyto diskutované ukazatele.

ČFES doporučuje, aby AS/PS či poměr $\Delta\text{QALY}/\text{AS}$ byly využívány nejen v rámci vstupu nových zdravotnických technologií, ale šířeji i v rámci veřejného zdraví (public health) či popisu závažnosti daných onemocnění jako celku (burden of disease). ČFES je přesvědčena, že konkrétní hodnoty (koeficienty pro úpravu základního kalkulovaného QALY, resp. WTP-T) by měly vzniknout v rámci širší diskuse mezi HTA agenturou, plátcí zdravotní péče, ministerstvem, zástupci odborných společností, pacienty a dalšími zainteresovanými stranami v systému.

Z předkládaného souhrnu současného stavu vyplývá, že QALY shortfall je robustním konceptem, který již v současnosti využívají některé z vyspělých evropských HTA agentur. Současně však z analýzy vyplývá, že způsob implementace konceptu se mezi HTA agenturami liší. Před konkrétní implementací QALY shortfall do procesu hodnocení zdravotnických technologií v ČR je proto **nutné diskutovat a zodpovědět několik základních otázek**. Mezi otázky k širší diskusi patří například:

- 1) Má QALY shortfall přímo vstupovat do kalkulace WTP či vážení QALY?
- 2) Pokud ano, má být na základě QALY shortfall: 1. upravena WTP nebo 2. váženy získané QALY?
- 3) Jaký způsob vyjádření QALY shortfall je preferován?
 - Absolutní QALY shortfall;
 - Proporcionální QALY shortfall;
 - Kombinace AS a PS;
 - Poměr $\Delta\text{QALY}/\text{AS}$.
- 4) Kolik hladin WTP (alternativně vah QALY) je vhodné na základě QALY shortfall zavést?
 - Více „diskrétních“ hladin WTP;
 - Spojité škálování WTP;

- Vyčlenění skupiny nejzávažnějších onemocnění, která by podléhala odlišným nárokům.
- 5) Je vhodné koncept aplikovat plošně nebo pouze na vybrané typy žádostí o úhradu/technologií?

Nezávisle na diskusi o přímém navázání QALY shortfall na výši hranice ochoty platit **ČFES doporučuje využít QALY shortfall pro kvantifikaci závažnosti onemocnění a nenaplněné potřeby léčby** ve správních řízeních o úhradách léčivých přípravků (viz III [Návrh kvantifikace závažnosti onemocnění a nenaplněné potřeby léčby pomocí QALY shortfall](#)). Jsme toho názoru, že využití konceptu v této oblasti povede k žádoucímu sjednocení interpretace závažnosti onemocnění a nenaplněné potřeby léčby v duchu zákona č. 48/1997 Sb., umožní tyto parametry kvantifikovat a jejich hodnoty porovnávat napříč žádostmi o úhradu.

Současně je pro tyto účely možné koncept QALY shortfall začít využívat ze strany žadatele okamžitě, bez úprav legislativy či metodik relevantních institucí a nepřinese dodatečnou administrativní zátěž (viz III [Návrh kvantifikace závažnosti onemocnění a nenaplněné potřeby léčby pomocí QALY shortfall](#) a konkrétní postup odhadu QALY shortfalls a potřebné informace).

II. Popis konceptu QALY shortfall (princip, vstupy, interpretace), výsledky pro CZ populaci

Úvod

Parametr QALY (Quality-Adjusted Life Year, rok života v plném zdraví) je standardním nástrojem pro hodnocení přínosů (účinnosti, bezpečnosti a pacientovy preference) zdravotních technologií, který kombinuje jak délku života, tak kvalitu života pacienta a jeho pečovateli.

Největší výhodou ale zároveň i často kritizovanou vlastností QALY je fakt, že přiřazuje prodloužení života i zlepšení kvality života stejnou váhu. Hodnota jednoho QALY se neliší v závislosti na podkladovém onemocnění, cílové populaci nebo hodnocené technologii. Díky tomu lze koncept aplikovat univerzálně za využití jednotné hranice ochoty platit a výsledky cost-utility analýz (CUA, analýza užitečnosti nákladů) teoreticky porovnávat například napříč různými onemocněními, technologiemi či v rámci celého veřejného sektoru (např. investice do zdravotnictví vs. dopravy).

Výsledky z reálné praxe (viz V Příloha – Výsledky analýzy správních řízení) ovšem ukazují, že tradiční „cost per QALY“ analýzy u některých typů onemocnění vykazují systematicky méně příznivé výsledky než u jiných diagnóz. Typicky se jedná o diagnózy postihující starší pacienty, vzácná onemocnění a/nebo onemocnění s významně nepříznivou prognózou. V těchto případech je vlivem tíže onemocnění nebo kvůli vysokému věku pacientů obtížnější generovat významný zisk QALY. Při hodnocení vstupující technologie analýzou cost-utility jsou tak náklady na zisk dodatečného QALY u závažných diagnóz často relativně vyšší než v případě méně závažných onemocnění. Systémy zdravotní péče tak často stojí před otázkou, zda závažnost podkladového onemocnění nebo specifika cílové populace pacientů v procesu rozhodování dodatečně nezohlednit.

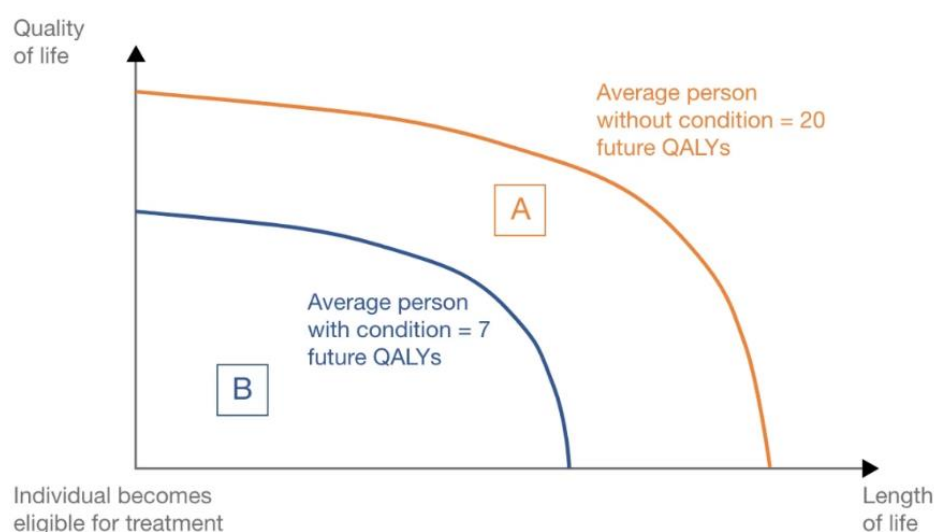
QALY shortfall je jeden z konceptů, který umožňuje **závažnost onemocnění** vyčíslit a zohlednit ji v hodnocení, posuzování a rozhodování v úhradových procesech zdravotnických technologií a který je již běžně užívaný v některých zemích. (viz (3–5))

Základní princip

QALY shortfall je parametr, který umožňuje vyčíslit ztrátu budoucího zdraví (včetně kvality a délky života, tedy QALYs) v souvislosti s onemocněním nebo zdravotním stavem. Konkrétně koncept kalkuluje rozdíl mezi ziskem QALY, který by pacient mohl dosáhnout bez daného onemocnění (potenciál QALY obecné populace) a ziskem QALY, který skutečně dosáhne v důsledku daného zdravotního stavu (Obrázek 2).

Obrázek 2: Grafické zobrazení rozdílu zisku QALY (6)

Figure 1. Graphical representation of a hypothetical disease



Abbreviations: QALY, quality-adjusted life year.

Tento rozdíl může být vyjádřen absolutně nebo relativně. **Absolutní QALY shortfall** (*absolute shortfall; AS*) představuje ztrátu počtu budoucích QALYs spojenou s životem s podkladovým onemocněním při dostupnosti dnešního standardu léčby (komparátora) oproti počtu budoucích QALYs bez daného onemocnění.

Vypočítává se jako rozdíl mezi budoucími QALYs, které lze očekávat u jedinců s daným onemocněním, a budoucími QALYs, které by bylo možné očekávat u obecné populace stejného věku a pohlaví.

$$\text{Absolutní QALY shortfall} = \text{budoucí QALYs bez onemocnění} - \text{budoucí QALYs s onemocněním}$$

Proporcionální QALY shortfall (*proportional shortfall; PS*) vyjadřuje podíl budoucích QALYs, které jsou ztraceny v důsledku onemocnění ve srovnání s obecnou populací.

Je vypočten jako podíl absolutního QALY shortfall k budoucím QALYs, které by bylo možné očekávat u obecné populace stejného věku a pohlaví.

$$\text{Proporcionální QALY shortfall} = \frac{\text{ztráta QALY způsobená onemocněním (AS)}}{\text{očekávaný počet budoucích QALYs bez onemocnění}}$$

Kalkulace QALY shortfall – příklad

Zvažme následující hypotetické onemocnění:

- Pacient s onemocněním, který je léčen standardní péčí, obvykle získá 5 QALYs v průběhu doby definované zahájením jeho léčby až po jeho úmrtí.
- Lze očekávat, že bez onemocnění by stejná osoba získala 20 QALYs v průběhu jejího následujícího života.
- Očekávaný počet budoucích QALYs je nižší pro pacienta s onemocněním než pro osobu bez onemocnění, a to kvůli snížené kvalitě i délce života.
- Výsledný AS a PS je vypočten níže:

$$\text{AS} = 20 - 5 = 15 \text{ QALY} \quad \text{PS} = \frac{15}{20} = 0,75 = 75 \%$$

Kalkulace QALY shortfall – kalkulátor ČFES

Pracovní skupinou ČFES pro WTP a added value byl v software Microsoft Excel vytvořen interaktivní kalkulátor ([ČFES kalkulátor](#)) (7), který po zadání několika proměnných umožňuje výpočet QALY shortfall. Mezi potřebné vstupy patří:

- podíl mužů v cílové populaci*;
- průměrný počáteční věk cílové populace;
- diskontovaný či nediskontovaný počet získaných QALY (tzn. očekávaný počet budoucích QALYs s onemocněním) při terapii komparátorem, tj. současným standardem;
- diskontní míra přínosů (tj. pro QALY);
- zdroj utilit obecné populace – volba z dostupných datasetů;
- mortalitní tabulky obecné populace – defaultně data ČSÚ.

*cílová populace = populace pacientů s daným onemocněním

QALY shortfall je vypočten ve dvou krocích.

1. Prvním krokem je výpočet potenciálu získaných QALY v obecné populaci (tzn. očekávaný počet budoucích QALYs bez onemocnění), v tomto případě populace České republiky.

Na počátku kalkulace je naživu 100 % jedinců cílové populace. V závislosti na výchozím věku a podílu pohlaví v cílové populaci je modelovaným jedincům v každém z cyklů o délce 1 roku přiřazena odpovídající pravděpodobnost úmrtí. Tímto způsobem je vypočtena funkce přežití, respektive podíl přeživších v jednotlivých cyklech/letech. Tyto hodnoty odpovídají získaným roků života (life years gained; LYG) v jednotlivých cyklech. Následně jsou k podílu přeživších v každém cyklu přiřazeny hodnoty utilit obecné populace dle zvoleného datasetu a podílu pohlaví. Součinem očekávaného počtu budoucích LYGs a utilit obecné populace je odvozen zisk QALYs v jednotlivých cyklech/letech, který je dále diskontován nebo upraven korekcí na polovinu cyklu (half-cycle correction). Součtem získaných QALYs v cyklech/letech je dán výsledný potenciál získaných QALYs v obecné populaci, resp. očekávaný počet zbývajících QALYs bez onemocnění.

2. Ve druhém kroku je od výše popsaného potenciálu QALY obecné populace odečten zisk diskontovaných QALY komparátora (tzn. očekávaný počet budoucích QALYs s onemocněním) získaný z analýzy CUA pro hodnocenou technologii.

Postupem výše je odvozen absolutní QALY shortfall. Podílem AS na potenciálu QALY obecné populace je následně vyjádřen proporcionální QALY shortfall.

Výsledkem AS je absolutní počet ztracených QALY oproti obecné populaci, výsledkem PS je relativní ztráta budoucího zdraví vyjádřena v procentech.

Pro kalkulaci obecně platí, že všechny vstupní parametry (podíl pohlaví, věk, diskontace, získané QALY komparátora) i základní nastavení (utility, mortalita obecné populace) by měly být v souladu s nastavením podkladové CUA. Nástroj vytvořený ČFES má obdobnou strukturu jako publikované zahraniční kalkulátory. (8–11)

Interpretace a využití

QALY shortfall sám o sobě kvantifikuje **závažnost** podkladového onemocnění (*disease severity, burden of disease*) z pohledu pacienta či pečovatele při nedostupnosti nové/hodnocené technologie. Vyšší hodnoty QALY shortfall v podobě AS i PS znamenají vyšší negativní dopad na kvalitu (utility) a kvantitu (LYG) života v důsledku daného onemocnění nebo zdravotního stavu a naopak.

Další možnou interpretací QALY shortfall je **míra nenaplněné potřeby léčby** v dané terapeutické oblasti.

Nenaplněná medicínská potřeba je často popisována počtem dostupných technologií určených k terapii (popřípadě diagnostice atd.) podkladového onemocnění. Nižší počet (léčebných) modalit, ze kterých lze volit, v tomto případě odpovídá vyšší nenaplněné potřebě vstupu nových technologií. Existují nicméně onemocnění, u kterých i přes pokroky v léčbě a relativně vysoký počet dostupných léčebných či diagnostických možností zůstává prognóza nepříznivá. Základní přístup popsany výše tedy pouze popisuje počet dostupných intervencí/technologií, ale

nehodnotí jejich vliv na prognózu onemocnění. Jak bylo naznačeno v úvodu odstavce, QALY shortfall proto může sloužit rovněž k vyjádření nenaplněné potřeby léčby. **Výhodou jeho využití je v tomto případě fakt, že přístup zohledňuje zisk QALY komparátora, a kalkuluje tak s prognózou onemocnění na současném standardu terapie.**

S konceptem QALY shortfall v oblasti úhrad medicínských technologií v současnosti pracují například národní agentury Nizozemska (ZIN), Norska (NOMA) nebo Anglie a Walesu (NICE). (12) V případě Nizozemska je vysoká závažnost onemocnění zohledněna ve WTP na základě PS, v Norsku do výpočtu WTP vstupuje naopak AS (5). Agentura NICE pak roce 2022 nahradila dosavadní „end-of-life“ kritérium kombinací PS i AS, na základě jejichž hodnot je dle stanovených kritérií, na rozdíl od Nizozemska a Norska, přiřazena různá váha inkrementálním QALY (13). Pro všechny jmenované systémy platí, že terapie určené k léčbě závažných onemocnění jsou různou měrou prioritizovány prostřednictvím vyšší WTP nebo váhy inkrementálních QALY.

Cílem zohlednění závažnosti onemocnění přímo v analýzách CUA je dle literatury zajištění jisté „rovnosti“ (*equity*), alternativně „spravedlnosti“ (*justice*) v přístupu ke zdravotní péči, a to za předpokladu uplatnění parametrizace výsledného kalkulovaného zisku QALY a tím de-facto dochází k úpravě WTP.

O zdravotně-ekonomických analýzách, v rámci kterých je podobným způsobem přihlíženo k závažnosti onemocnění, literatura z popsanych důvodů pojednává jako o „equity-weighted“ nebo „equity-adjusted“ analýzách. (12,14)

Příklady výsledků QALY shortfall pro českou populaci z kalkulátoru ČFES

Pro ilustraci vlivu některých parametrů (vstupní věk, podíl mužů v cílové populaci) na výsledné hodnoty AS a PS bylo provedeno několik modelací. V těchto modelacích byly předpokládány následující vstupní parametry, jejichž hodnoty byly shodné pro všechny kalkulace:

- *Očekávaný počet zbývajících QALYs s onemocněním: 5 QALYs (diskontované) při současné péči.*
- *Diskontní sazba přínosů: 3 %.*
- *Utility dle Ara et Brazier 2010 (UK value set)*

Tabulka 1: Ukázka vlivu změny parametrů na výsledky QALY shortfall

	Věk (let)	Podíl mužů	Diskontní míra	Očekávaný zisk QALY		QALY shortfall	
				s onemocněním	bez onemocnění	Absolute	Proportional*
1	30	50%	3%	5,0	22,6	17,6	77,9%
2	50	50%	3%	5,0	16,2	11,2	69,1%
3	70	50%	3%	5,0	8,4	3,4	40,8%
4	30	25%	3%	5,0	22,8	17,8	78,1%
5	50	25%	3%	5,0	16,5	11,5	69,7%
6	70	25%	3%	5,0	8,8	3,8	42,9%

* vyšší číslo (blíže k 1,0) představuje větší ztrátu zdraví

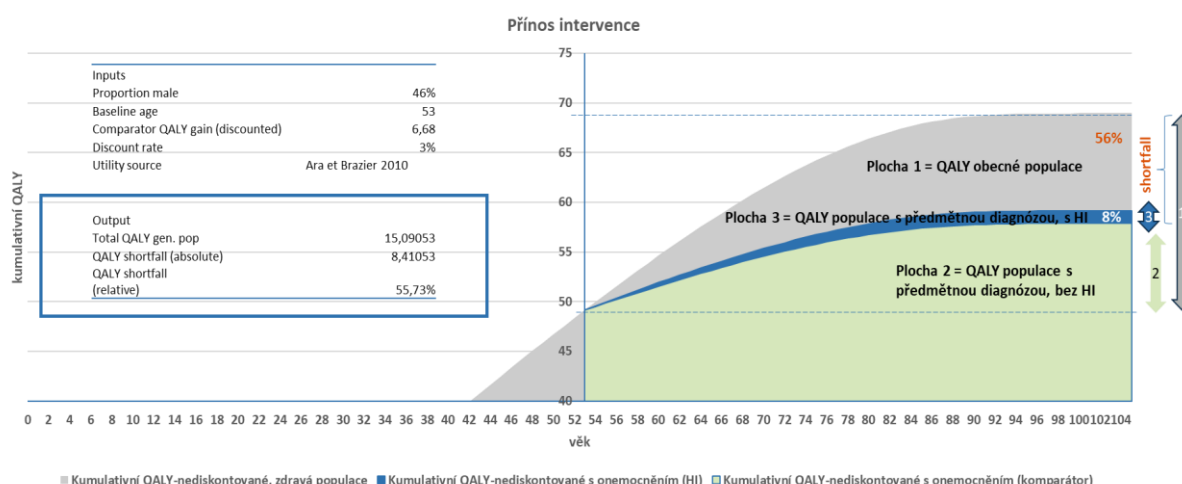
Ilustrativní příklad:

Níže prezentované schéma přibližuje koncept QALY shortfall na ilustrativním příkladu. Příklad uvažuje modelovou populaci s průměrným věkem 53 let a 46% zastoupením mužů. Diskontované celkové QALY srovnávané intervence (dosavadního standardu terapie) jsou rovny 6,68 a celková výše diskontovaných QALY běžné populace je 15,09 (tj. „zdravý“ člověk bez dané diagnózy ve věku 53 let má průměrné vyhlídky na 15,09 QALY). Tento údaj je odvozen z obecných umrtnostních tabulek pro českou populaci dle ČSÚ a zdroje pro věkově závislé hodnoty utilit. Pokud předmětná diagnóza pacienta umožňuje žít v plné kvalitě pouze 6,68 let při aplikaci stávajícího standardu terapie, snížení dožití lze vyčíslit na $(15,09 - 6,68 =) 8,41$ QALY. Tento údaj představuje celkovou absolutní zátěž předmětného stavu – absolutní QALY shortfall. Vydělením AS potenciálem QALY běžné populace získáme relativní QALY shortfall ve výši 55,7 % $(= 8,41 / 15,09)$. Tento údaj uvádí, že očekávané přežití pacienta v plné kvalitě je sníženo o 55,7 %.

Níže uvedené schéma zobrazuje na ose x věk pacienta a na ose y přínos intervence (pro snazší interpretaci v tomto případě nediskontovaně). Ve výše popsané modelové situaci se vychází z věku 53 let, kdy obecná populace má za sebou 48,4 kumulativních QALY a naděje na průměrné dožití dalších 20,5 QALY (nediskontovaný ekvivalent výše uvedených 15,09 diskontovaných QALY) – to je zobrazeno šedou plochou č. 1 vyznačenou mezi dvěma modrými přerušovanými čarami. Celkově tedy má osoba bez předmětné diagnózy „k dispozici“ za svůj život 68,9 QALY. Předmětné onemocnění zkrátí naděje dožití na 9 QALY (diskontované 6,68) – osoba s diagnózou tedy má naděje jen na 57,4 QALY, zobrazeno zelenou plochou č. 2. Její absolutní QALY shortfall je tedy 11,5 nediskontovaných QALY (8,41 diskontovaných), což je relativní zkrácení o 55,7 % (vnímáno z pohledu osoby s průměrným věkem při diagnóze 53 let, ale z pohledu celoživotního počtu QALY je to nižší procento).

Pokud hodnocená intervence přináší 1,6 nediskontovaných QALY (1,2 diskontovaných), tak zachrání 8 % ze ztraceného dožití pacienta – zmírňuje QALY shortfall o 1,2 absolutních diskontovaných QALY, celkově o 8 % z celkového dožití pacienta. Takto se dopad onemocnění zmírní, a pacient v průměru ztratí 48 % místo 56 % (hodnocená intervence ve srovnání s komparátorem). Toto je zobrazeno modrou plochou č. 3, která ukrajuje z plochy QALY shortfallu. Vzájemným poměrem těchto dvou ukazatelů lze vyjádřit míru inovativnosti hodnocené intervence – $8\% / 56\% = 0,14$ jako míru snížení negativní zátěže předmětné diagnózy.

Obrázek 3: Ilustrativní příklad QALY shortfall



III. Návrh kvantifikace závažnosti onemocnění a nenaplněné potřeby léčby pomocí QALY shortfall

Koncept QALY shortfall a jeho praktické využití v úhradovém řízení

Jak bylo uvedeno v kapitole II výše, tak koncept QALY shortfall umožňuje robustní kvantifikaci získaných QALY v souvislosti s daným onemocněním oproti QALY získaného u běžné populace.

Vzhledem k tomu, že v České republice je v rámci HTA hodnocení léků od roku 2008 standardně vyžadována analýza nákladové efektivity s parametrem přínosu QALY, je tak přirozené využít tohoto konceptu QALY právě pro kvantifikaci závažnosti onemocnění a nenaplnění potřeby léčby. Výsledné získané QALY pro hodnocenou intervenci a komparátor jsou dle zákona č. 48/1997 Sb. povinně uváděny v publikovaných hodnotících zprávách a vyžadovány Ústavem v úhradovém řízení. Další potřebné vstupy do odhadu QALY shortfall (podíl mužů/žen, počáteční věk) jsou taktéž esenciálními a povinnými vstupy do analýzy nákladové efektivity. Všechny potřebné informace k odhadu QALY shortfalls tak jsou v současnosti dostupné a výpočet tohoto parametru by tak nepřinesl žádnou zásadní administrativní zátěž pro účastníky správního řízení či SÚKL. Jak bylo rovněž uvedené výše, kalkulátor QALY shortfalls je [dostupný na webu ČFES](#) (7) a může být libovolně upraven pro účely správního řízení.

Koncept QALY shortfall reflektuje legislativní potřeby a mohl by vnést světlo do kvantifikace nenaplněné potřeby v rámci HTA hodnocení. Konkrétní úpravu definice závažného onemocnění obsahuje §39d, odst. (2) zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění:

„Léčivý přípravek určený pro léčbu vysoce závažného onemocnění, kterým se rozumí onemocnění vyžadující trvalou nebo dlouhodobou hospitalizaci, onemocnění vedoucí k častým opakovaným hospitalizacím po dobu několika let nebo k invaliditě, onemocnění, které má za následek trvalé závažné poškození zdraví, úplnou nebo téměř úplnou ztrátu zraku, sluchu, řeči nebo pohybu, nebo onemocnění, které zkracuje předpokládanou délku života více než o 20 %.“

Paragraf 39d, odst. (2) obsahuje popis závažného onemocnění a jasně daný výčet situací, které jsou spojeny se závažným onemocněním. Všechny výše uvedené situace v §39d, odst. (2) vedou k významnému snížení kvality života (např. hospitalizace, invalidita, závažné poškození zdraví, ztráta zraku, sluchu, řeči nebo pohybu), což se projevuje v nižším počtu získaných QALY. Zkrácení délky života se poté taktéž projevuje v nižším počtu získaných QALY skrze kratší přežití. S rostoucí závažností onemocnění lze očekávat větší ztrátu dosažených QALY oproti běžné populaci bez daného onemocnění.

Současně je sama závažnost onemocnění hodnocena při stanovení výše a podmínek úhrady (§39b, odst. (2), písm. b) a tedy je jedním z hodnotících kritérií pro stanovení úhrady.

Dalším využitím konceptu QALY shortfall může být jeho diskuse v rámci Strukturovaného podání (CAU-08 verze 2 – SÚKL) (15), kdy v kapitole F-1 je konkrétní výčet možného využití „*popis závažnosti vzácného onemocnění a splnění podmínky vysoce závažného onemocnění, popis nenaplněné medicínské potřeby*“.

QALY shortfall, jak bylo uvedeno výše, může být uveden ve dvou variantách:

- 1) Absolutní QALY shortfall:** nabývá hodnoty 0 až maximální zisk QALY v dané kohortě dle věku a pohlaví.

2) Proporcionální QALY shortfall: nabývá hodnoty 0 až 1.

*Oba tyto parametry se doplňují, ale je zřejmé, že **absolutní QALY shortfall se bude snižovat s rostoucím věkem pacientů, kdy se snižuje obecná kvalita života pacientů (Ara Brazier, Sullivan et al.) a současně se zkracuje dožití pacientů. Proto by měly být vždy uváděny oba tyto parametry, aby nedocházelo k diskriminaci určitých věkových skupin. Primárně by měl být uváděn proporcionální QALY shortfall, který „neutralizuje“ efekt věku a jako doplněk poté absolutní QALY shortfall. Případně lze využít kombinace obou přístupů. Konkrétní příklad ovlivnění věku jednotlivých parametrů je uveden níže***

Tabulka 2).

Současně je možné reflektovat i míru inovace nové terapie pomocí kombinace **inkrementu QALY** hodnocené intervence, a právě absolutního QALY shortfall, což vypovídá o míře „navrácení“ ztraceného zdraví zpět k běžné populaci:

3) Poměru inkrementu QALY hodnocené intervence a absolutního QALY shortfall:

nabývá hodnoty 0 až 1, kdy 0 znamená žádný efekt léčby a 1 znamená úplné vyléčení pacientů a zisk QALY jako u kohorty bez daného onemocnění.

Tento **třetí parametr mapuje míru inovace ve smyslu k celoživotním získaným QALY**. Čím větší hodnoty tento parametr nabývá, tím více je pacient novou technologií „vyléčen“.

Níže je uveden modelový příklad:

- Zástupce běžné populace (bez daného onemocnění) v dané kohortě získává celkem 30 QALY s ohledem na pohlaví a věk.
- Pacient s daným onemocněním získává na současné léčbě (komparátor) 10 QALY, absolutní QALY shortfall je poté 20 QALY.
- Pokud by nová terapie přinesla pacientům inkrement 20 QALY, tak by byl tento poměr $20/20=1$, tedy pacient by byl absolutně vyléčený. Pokud pacient na nové technologii získal např. 5 QALY, byl by tento poměr $5/20=0,25$. **Tento poměr tak přináší novou informační dimenzi do rozhodovacího procesu o dané technologii.**

Níže uvádíme pro přehlednost ilustrativní/teoretický příklad 3 případů AS/PS a poměru $\Delta QALY/AS$ na populaci pacientů v **mladém, středním a starším věku**. Pro účely lepší představitelnosti uvádíme výsledky s 0% diskontní mírou. Cíleně je sníženo QALY s daným onemocněním o 75 % u všech tří kohort, logicky je poté hodnota proporčního QALY shortfall rovna 0,75. Všechny tři věkové skupiny ztrácí 75 % svých „dosažitelných“ QALY oproti situaci, kdyby žily bez daného onemocnění. Avšak absolutní QALY shortfall je diametrálně odlišný, kdy u nejmladší věkové skupiny je 41,4 QALY, u střední 24,43 QALY a u nejstarších pacientů pouze 5,83 QALY.

Následně pro ilustraci uvažujeme, že každá z technologií přináší celkem 5 inkrementálních QALY, avšak vlivem nižšího dosažitelného QALY s rostoucím věkem je tato hodnota nejvyšší u nejstarších pacientů (0,875) a klesá až k 0,121 QALY. Tyto hodnoty nám naopak ukazují, že inkrement 5 QALY u starší populace znamená s ohledem na jejich AS „narovnání“ zdravotního stavu zpět o 85,7 %, naopak u populace mladších je to pouze 12,1 %. Míra inovace je tak při inkrementu QALY 5 diametrálně odlišná napříč věkovými skupinami, kdy 5 QALY navrací zdraví významně více starší kohortě než mladší kohortě pacientů.

Tabulka 2: Příklady výpočtu AS, PS a Δ QALY/AS dle věkových skupin

	Mladí	Střední	Starší
Podíl žen	50 %	50 %	50 %
Počáteční věk	15 let	40 let	75 let
Diskontní míra	0%	0%	0%
Utility: Ara a Brazier	Ano	Ano	Ano
Získané populační QALY	55.20 QALY	32.57 QALY	7.77 QALY
QALY s daným onemocněním*	27.60 QALY	8.14 QALY	1.94 QALY
Absolutní QALY shortfall	41.40	24.43 QALY	5.83 QALY
Proporcionální QALY shortfall	0.75	0.75	0.75
Inkrement QALY nové technologie**	5 QALY	5 QALY	5 QALY
Poměr ΔQALY/AS	0.121	0.205	0.857

*Pro ilustraci je cíleně tato hodnota 75 % zisku populačního QALY (tj. o 25 % nižší), a to u všech kohort stejně.

** Cíleně je zde uvedena hodnota 5 QALY u všech terapií stejně, abychom ilustrovali odlišné hodnoty poměru Δ QALY/AS.

Praktická kalkulace v rámci správního řízení

V rámci praktické kalkulace QALY shortfall a poměru Δ QALY/AS během správního řízení je však nutné vyjasnit určité informace, aby nedocházelo k nejasnostem a existoval metodicky jednotný postup. Tyto metodické pokyny vychází z dokumentu NICE DSU TSD 23 (16). Konkrétně se jedná o následující metodické pokyny:

- 1) QALY shortfall je vždy **kalkulovaný u současně používané léčby (Standardní terapie terapie/ komparátoru)**
- 2) Použití **stejné diskontní míry** pro QALY ve farmakoekonomickém modelu a kalkulátoru QALY shortfall
 - a. Použití **nulové diskontní míry** v alternativním scénáři
- 3) Použití zisku QALY **pouze pro pacienty**, v případě kalkulace dopadu onemocnění s ohledem na širší kontext pak i se zahrnutím utility pečovatелů
 - a. Při kalkulaci s utilitami pečovatелů, je pak vždy nutné prezentovat i scénář BEZ kalkulace utility pečovatелů
- 4) Pokud existuje **více komparátorů**, je nutné vypočítat AS/PS/ Δ QALY pro každý z nich
- 5) Použití **stejného zdroje a roku úmrtnostních tabulek** ve farmakoekonomickém modelu a kalkulátoru QALY shortfall
- 6) Použití **stejného zdroje utilit běžné populace** ve farmakoekonomickém modelu a kalkulátoru QALY shortfall
- 7) V situaci, kdy není použit celoživotní časový horizont (tj. >99 % pacientů ve farmakoekonomickém modelu zemřelo), je nutné použít **adekvátní extrapolaci farmakoekonomického modelu na celoživotní časový horizont**, a to s použitím náležitých předpokladů a odpovídající diskuse
- 8) **Dostupnost standardizovaného kalkulátoru QALY shortfalls** pro účastníky procesu

Detailně je tento koncept popsán také v dokumentu NICE DSU TSD 23 (16).

IV. Diskuse a limitace

Závěrem je třeba uvést, že QALY shortfall (AS a PS) je jedním z více konceptů využívaných pro hodnocení **závažnosti onemocnění a prioritizaci různých skupin nemocných**. Obě metody mají svoje výhody i limitace. V případě AS mohou být znevýhodněni starší pacienti, kteří budou i v případě těžkého onemocnění generovat poměrně malý QALY shortfall. PS může naopak znevýhodňovat pacienty s onemocněním, která jsou dlouhodobá a mají nižší, ale trvalý negativní vliv na kvalitu života. Jak uvádí britský NICE, optimální je využití kombinace obou výsledných hodnot, neboť každá trochu jiným způsobem ilustruje závažnost onemocnění a může přispět ke komplexnějšímu pohledu na dané onemocnění.

Mezi další metody popsané v literatuře patří například „fair innings“ nebo „rule of rescue“. Autorům pracovní skupiny nicméně nejsou známy zdravotní systémy, ve kterých by tyto dva koncepty lékařské etiky byly přímo využívány.

Tento dokument cíleně nenavrhuje žádné prahové hodnoty (thresholdy) pro určení absolutního či proporcionálního QALY shortfall či poměru $\Delta\text{QALY}/\text{AS}$. Zároveň však na historických příkladech prezentuje výsledné hodnoty s ohledem na diskutované ukazatele:

- I. Absolutní QALY shortfall
- II. Proportionální QALY shortfall
- III. Poměr inkrementu QALY hodnocené intervence a absolutního QALY shortfall

V rámci tohoto dokumentu nejsou navrženy konkrétní koeficienty, které by upravovaly výše hranice ochoty platit nebo multiplikovaly inkrement QALY s ohledem na zmíněné 3 ukazatele. ČFES je přesvědčena, že konkrétní hodnoty by měly vzniknout v rámci širší diskuse mezi HTA agenturou, plátcí zdravotní péče, pacienty a dalšími stakeholdery v systému. **Prahové hodnoty AS, PS, $\Delta\text{QALY}/\text{AS}$ by také mohly sloužit pro případně diskuse v rámci vstupu nových technologií do systému s plátcí zdravotní péče, vyjednávání o risk-sharingových dohodách a měření závažnosti onemocnění či klasifikace míry inovace nových technologií.**

Prahové hodnoty by neměly být ani přísné, a naopak ani mírné, měly by reflektovat realitu vstupujících technologií. V neposlední řadě by neměly být prahové hodnoty odhadnuty arbitrárně, ale měly by být odhadnuty na základě robustní analýzy, a to s vědomím všech pozitivních i negativních konsekvencí. Toto je ostatně situace např. v UK, kdy se ukazuje, že stanovené prahové hodnoty jsou „příliš přísné“ a vedou k menšímu vstupu nových technologií, ačkoliv záměr zavedení QALY shortfall do praxe měl cíl naopak větší vstup inovací a transparentnější podmínky než dříve zavedený Cancer drug fund (17).

S ohledem na výše uvedené ČFES doporučuje, aby AS/PS či poměr $\Delta\text{QALY}/\text{AS}$ byly využívány nejen v rámci vstupu nových zdravotnických technologií, ale šířeji i v rámci veřejného zdraví (public health) či popisu závažnosti daných onemocnění jako celku (burden of disease). A to s ohledem na metodologickou konzistentnost, objektivitu a transparentnost.

V. Příloha – Výsledky analýzy správních řízení

V souvislosti s výše uvedeným vyvstala otázka, jaká je situace ve vztahu k ICER/QALY a QALY shortfall na úrovni ČR u nově vstupujících technologií (léčivých přípravků) do systému úhrad v posledních třech letech.

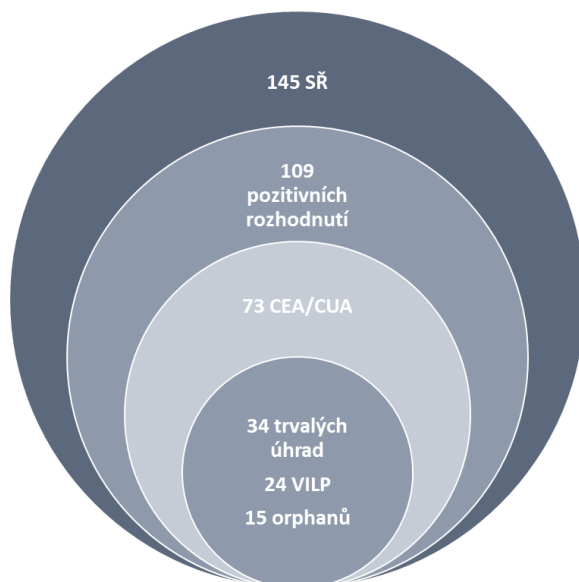
Analyzováno bylo celkem 145 správních řízení o stanovení výše a podmínek úhrady s datem nabití právní moci nebo předběžnou vykonatelností mezi únorem 2022 a srpnem 2024. Celkem 109 z nich skončilo pozitivně, tedy stanovením úhrady, z nichž 73 správních řízení vyhodnocovalo nákladovou efektivitu předmětné intervence metodu CUA. V těchto 73 případech byla tedy uvedena výše ukazatele ICER, společně s ostatními sledovanými parametry, jako je průměrný věk kohorty pacientů, % žen a mužů, celkové a inkrementální náklady všech srovnávaných intervencí, celkové a inkrementální QALY, dopad na rozpočet atd.

Analýza primárně sledovala dva cíle:

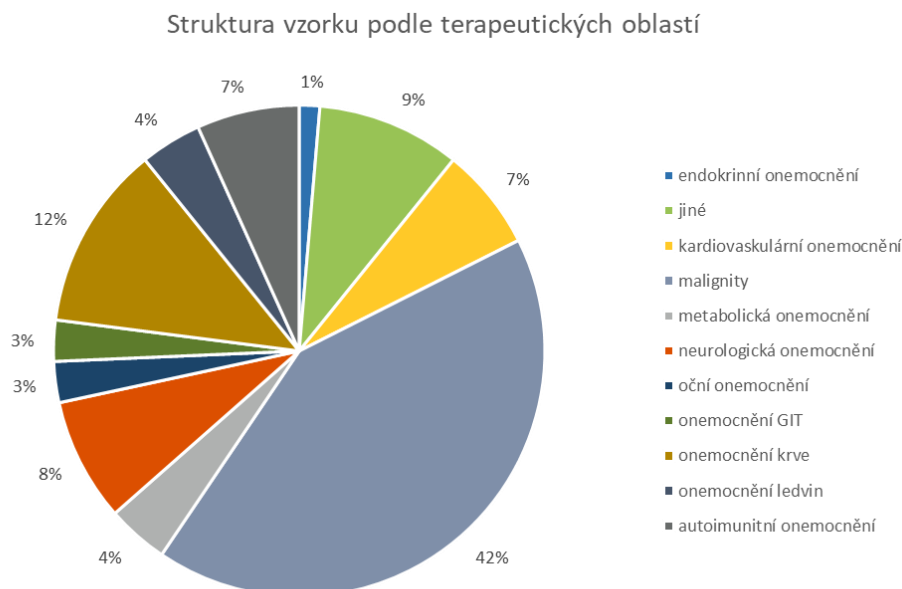
- vyhodnocení statistik ukazatele ICER/QALY a identifikace případného vlivu sledovaných parametrů (věk, pohlaví, terapeutická oblast, typ správního řízení, ...) na ICER/QALY
- výpočet ukazatele QALY shortfall na daném vzorku správních řízení a vyhodnocení statistik tohoto ukazatele

Do sledovaného vzorku správních řízení bylo zahrnuto 34 stanovení trvalé úhrady, 24 stanovení úhrady VILP (dle § 39d zákona 48/1997 Sb.) a 15 stanovení úhrad pro LPVO (dle § 39da zákona). Nejpočetnější terapeutickou oblastí byly malignity (42 % všech sledovaných správních řízení (SŘ)).

Obrázek 4: Celkové zastoupení jednotlivých typů SŘ



Obrázek 5: Zastoupení terapeutických oblastí ve sledovaném vzorku SŘ

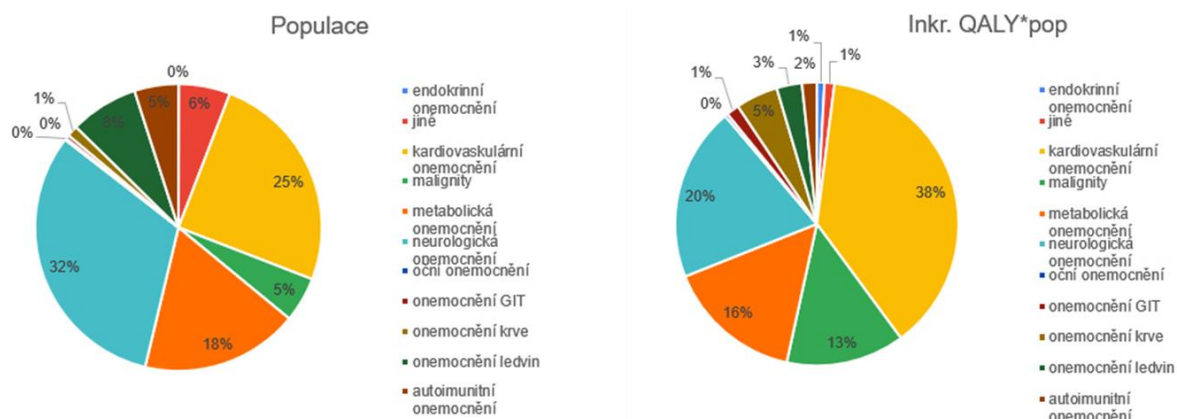


Nicméně, z důvodu nízkého počtu SŘ podle jednotlivých terapeutických oblastí, nelze data interpretovat zvlášť pro žádnou oblast (v nejlepším případě jedině pro malignity, které ale představují velmi různorodou skupinu diagnóz). Pouze pět terapeutických oblastí bylo zastoupeno pěti a více správnými řízeními: malignity, neurologická onemocnění, kardiovaskulární onemocnění, onemocnění krve a autoimunitní onemocnění.

Pokud se analyzuje celková zastoupená populace dle počtu pacientů léčených hodnocenou intervencí v 3. roce analýzy dopadu na rozpočet, složení celé populace tvořené 73 správnými řízeními je diametrálně jiné. Celkově se jedná o 58 tisíc pacientů. To je způsobeno tím, že průměrná velikost populace napříč diagnózami je často velmi odlišná a v daném vzorku SŘ je zastoupen i nízký počet diagnóz s výrazně větší populací, než je průměr. Právě nejpočetnější skupina SŘ, malignity, obvykle nemají roční počet léčených v řádu tisíců nebo desetitisíců, a proto nakonec nejsou výrazně zastoupeny v celkovém počtu pacientů. V tomto ohledu nejpočetnějšími skupinami jsou neurologická, kardiovaskulární a metabolická onemocnění (celkem 75 % všech pacientů), naopak malignity představují jen 5 % populace (oproti 42 % na počtu SŘ).

Po zohlednění inkrementu QALY, analyzovaná populace představuje celkem 22 tisíc QALY za rok. Při interpretaci tohoto čísla se ale musí postupovat velmi obezřetně – jedná se o násobek diskontovaných QALY dle rozhodnutí SŘ a počtu pacientů léčených hodnocenou intervencí v roce 3 analýzy dopadu na rozpočet. To znamená, že tento údaj nelze vztahovat k žádnému konkrétnímu roku, protože „rok 3“ znamená různé kalendářní roky v různých řízeních (rozhodnutí mezi 2022-2024), a navíc QALY jsou diskontovány a počítány v různých časových horizontech, často na celý život pacienta. Počet celkových inkrementálních QALY spíše udává informaci o objemu potenciálního přínosu nových intervencí v budoucnu. Tímto postupem jsou nejvíce zastoupenými terapeutickými oblastmi neurologická, kardiovaskulární a metabolická onemocnění, ale v odlišném poměru než před zohledněním inkrementálních QALY.

Obrázek 6: Celkový podíl populací a inkrementu QALY podle terapeutických oblastí



I tento příklad ukazuje, že samotný ukazatel ICER/QALY má své limitace, a nemusí být dostatečně srovnatelný mezi různými populacemi pacientů s různou diagnózou nebo věkem. Výše uvedené výsledky nelze interpretovat tak, že jedna terapeutická oblast by byla důležitější nebo přínosnější než jiná, protože se týká početnější populace nebo hodnocené intervence v dané oblasti přináší pro pacienty více QALY. Koncept QALY může znevýhodňovat např. pacienty s vyšším vstupním věkem. I po úpravě o velikost populace nesrovnatelnost mezi diagnózami zůstává a budou znevýhodněny např. terapie pro vzácná onemocnění. Proto je důležité hledat jiné metody, jak zohlednit závažnost onemocnění při rozhodování o úhradách léčivých přípravků, a zároveň zajistit maximální míru srovnatelnosti napříč terapeutickými oblastmi.

Analýza hodnot ukazatele ICER/QALY

Na celkovém analyzovaném vzorku N=73 správních řízení byly hodnoceny následující parametry:

Tabulka 3: Celkový výsledek analýzy ICER/QALY

Parametr	Průměr	Medián
Věk	50	54
Podíl žen	55 %	49 %
Diskontované celkové QALY – HI	6,79	4,89
Diskontované celkové QALY – komparátor	5,65	3,79
Inkrementální QALY (diskontované)	1,17	0,83
Diskontované celkové náklady – HI	8 917 500	2 965 021
Diskontované celkové náklady – komparátor	3 677 841	589 770
ICER	3 827 500	1 805 172
% hodnot ukazatele ICER pod 1,2 mil. Kč	37 %	
% hodnot ukazatele ICER pod 2,4 mil. Kč	58 %	
% hodnot ukazatele ICER pod 3,6 mil. Kč	70 %	
Čistý dopad na rozpočet v roce 3 (Kč)	141 407 237	99 757 499
Počet pacientů léčených HI v roce 3	800	104
% SR s důkazem o dohodě s plátcí	80 %	

Výsledky pro správní řízení o stanovení výše a podmínek trvalé úhrady (N=34):

Tabulka 4: Výsledek analýzy ICER/QALY dle typu SŘ – trvalá úhrada

Parametr	Průměr	Medián
Věk	50	53
Podíl žen	51 %	47 %
Diskontované celkové QALY – HI	7,97	8,51
Diskontované celkové QALY – komparátor	7,16	6,03
Inkrementální QALY (diskontované)	0,85	0,67
Diskontované celkové náklady – HI	3 111 042	3 212 411
Diskontované celkové náklady – komparátor	1 893 419	1 032 637
ICER	1 775 995	925 995
% hodnot ukazatele ICER pod 1,2 mil. Kč	68 %	
% hodnot ukazatele ICER pod 2,4 mil. Kč	82 %	
% hodnot ukazatele ICER pod 3,6 mil. Kč	91 %	
Čistý dopad na rozpočet v roce 3 (Kč)	154 851 887	66 416 040
Počet pacientů léčených HI v roce 3	1 621	253
% SŘ s důkazem o dohodě s plátcí	64 %	

Výsledky pro správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady pro vysoce inovativních LP dle § 39d (N=24):

Tabulka 5: Výsledek analýzy ICER/QALY dle typu SŘ – VILP

Parametr	Průměr	Medián
Věk	58	61
Podíl žen	66 %	50 %
Diskontované celkové QALY – HI	3,60	2,37
Diskontované celkové QALY – komparátor	2,61	1,35
Inkrementální QALY (diskontované)	0,99	0,88
Diskontované celkové náklady – HI	4 421 668	2 761 626
Diskontované celkové náklady – komparátor	1 410 101	423 826
ICER	3 615 206	2 951 956
% hodnot ukazatele ICER pod 1,2 mil. Kč	8 %	
% hodnot ukazatele ICER pod 2,4 mil. Kč	42 %	
% hodnot ukazatele ICER pod 3,6 mil. Kč	58 %	
Čistý dopad na rozpočet v roce 3 (Kč)	159 193 186	153 293 571
Počet pacientů léčených HI v roce 3	83	72
% SŘ s důkazem o dohodě s plátcí	92 %	

Výsledky pro správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady LPVO dle § 39da (N=15):

Tabulka 6: Výsledek analýzy ICER/QALY dle typu SŘ – LPVO

Parametr	Průměr	Medián
Věk	38	46
Podíl žen	49 %	49 %
Diskontované celkové QALY – HI	9,08	5,56
Diskontované celkové QALY – komparátor	6,97	5,01

Inkrementální QALY (diskontované)	2,10	1,13
Diskontované celkové náklady – HI	27 036 927	7 905 402
Diskontované celkové náklady – komparátor	10 215 818	534 298
ICER	8 425 818	4 827 964
% hodnot ukazatele ICER pod 1,2 mil. Kč	13 %	
% hodnot ukazatele ICER pod 2,4 mil. Kč	27 %	
% hodnot ukazatele ICER pod 3,6 mil. Kč	40 %	
Čistý dopad na rozpočet v roce 3 (Kč)	83 371 489	53 201 935
Počet pacientů léčených HI v roce 3	84	50
% SŘ s důkazem o dohodě s plátcí	100 %	

Shrnutí:

Na základě 73 analyzovaných SŘ s pozitivním rozhodnutím na základě cost-utility analýzy mezi únorem 2022 a srpnem 2024 lze shrnout, že medián počátečního věku pacientů napříč řízeními je 54 let, přičemž 49 % tvoří ženy. Diskontované celkové QALY komparátora je ve výši 4,89. **Tyto tři údaje jsou postačující pro druhou část této analýzy – pro výpočet QALY shortfall.**

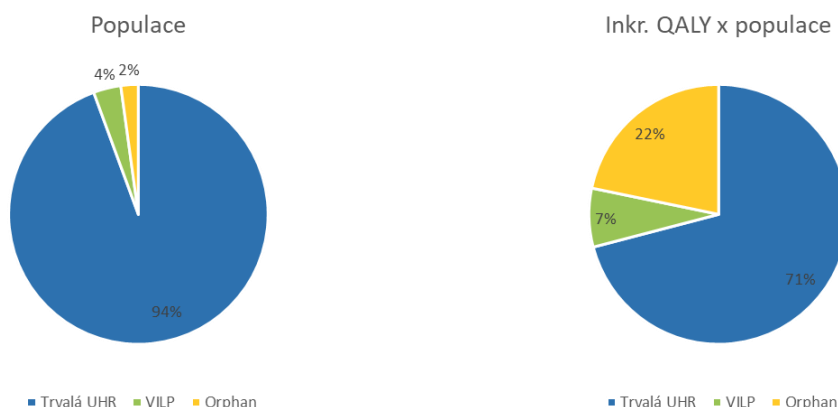
Medián hodnoty ukazatele ICER/QALY je ve výši 1,8 mil. Kč, přičemž průměr je podstatně vyšší, z důvodu vychýlení kvůli malému počtu extrémně vysokých hodnot nad 10 mil. Kč a někdy i 20 mil. Kč. Medián hodnoty ICER/QALY se zvyšuje v závislosti na typu SŘ, od trvalé úhrady (0,9 mil. Kč) přes VILP (3,0 mil. Kč) k LPVO (4,8 mil. Kč), přičemž ve většině SŘ (80 %) bylo uzavřeno smluvní ujednání mezi držiteli registrace a plátcí, které snižuje nákladovost hodnocené intervence. Současně existují i situace, kdy smluvní ujednání bylo uzavřeno, ale nebylo o tomto informováno v rámci správního řízení, v realitě bude tedy tento podíl vyšší. Medián počtu pacientů léčených hodnocenou intervencí ve 3. roce analýzy dopadu na rozpočet byl 104, přičemž průměr je mnohonásobně vyšší (800) kvůli malému počtu početných diagnóz. Medián velikosti populace se snižuje podle typu SŘ: od trvalé úhrady (253) přes VILP (72) k LPVO (50). Medián čistého dopadu na rozpočet ve 3. roce je 99,8 mil. Kč (bez zohlednění smluvních ujednání mezi držitelem a plátcí).

Případné úvahy o diferenciaci mezi hranicemi ochoty platit (ICER/QALY WTP) lze postavit na typu SŘ na základě výše uvedených skutečností. Obecně platí, že LPVO a VILP přinášejí vyšší inkrementální zisk QALY, navíc již dnes vstupují do systému s vyššími hodnotami ICER/QALY než LP cestou klasické trvalé úhrady. Pro shrnutí je níže uvedeno srovnání celkových populací (3. rok BIA) trvalých úhrad, VILP a LPVO, a rovněž násobek inkrementálních (diskontovaných) QALY a celkové populace v 3. roce BIA. Je vidět, že zatímco VILP představují 4 % a LPVO dokonce jen 2 % celkové populace zastoupené v 73 zkoumaných SŘ, podílí se na celkovém počtu QALY mnohem větší měrou: VILP ze 7 % a LPVO z 22 %. Proto lze uvažovat o diferenciaci ICER/QALY thresholdu např. na základě typu SŘ.

Tabulka 7: Shrnutí celkové velikosti populací a inkrementu QALY podle typu SŘ

Typ správního řízení	Populace	Inkr. QALY x populace
Trvalá UHR	55 111	15 847
VILP	1 998	1 631
Orphan	1 257	4 862
Všechna SŘ	58 366	22 340

Obrázek 7: Grafické shrnutí celkové velikosti populací a inkrementu QALY podle typu SŘ



Poznámka: při analýze SŘ byly uvažovány následující zjednodušující předpoklady:

1. *v případě více komparátorů byl zohledněn nejhorší ICER, ale tento komparátor nemusí představovat většinu předmětné populace. Předpoklad vychází z teze, že LP musí prokázat nákladovou efektivitu zvláště vůči všem relevantním komparátorům, tedy rozhodující je ten, vůči kterému ICER je nejvyšší (a nikoliv ten, který je např. nejvíce zastoupen);*
2. *dominantní ICER nebyl zohledněn ve výpočtu průměrů;*
3. *uvedené výsledky nereflktují dohody s plátcí. Ani uvedené procento SŘ s dohodou s plátcí nemusí být zcela správné, některé „jiné“ typy dohod s plátcí nemusí být dohledatelné ve spisové dokumentaci.*

Výpočet ukazatele QALY shortfall

Na celkovém analyzovaném vzorku N=73 správních řízení byly hodnoceny následující parametry:

Tabulka 8: Celkový výsledek analýzy ukazatele QALY shortfall

Parametr	Průměr	Medián
Věk	50	54
Podíl žen	55 %	49 %
Diskontované celkové QALY – komparátor	5,65	3,79
Celkové diskontované QALY obecné populace	15,87	15,39
Absolutní QALY shortfall	10,01	8,89
Relativní QALY shortfall	63 %	71 %
Inkrementální QALY HI / absolutní QALY shortfall	14 %	9 %

Výsledky pro správní řízení o stanovení výše a podmínek trvalé úhrady (N=34):

Tabulka 9: Výsledek analýzy ukazatele QALY shortfall podle typu SŘ – trvalá úhrada

Parametr	Průměr	Medián
Věk	50	53
Podíl žen	51 %	47 %
Diskontované celkové QALY – komparátor	7,16	6,03
Celkové diskontované QALY obecné populace	15,69	15,18
Absolutní QALY shortfall	8,35	6,51
Relativní QALY shortfall	53 %	47 %
Inkrementální QALY HI / absolutní QALY shortfall	13 %	7 %

Výsledky pro správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady pro vysoce inovativní LP dle § 39d (N=24):

Tabulka 10: Výsledek analýzy ukazatele QALY shortfall podle typu SŘ – VILP

Parametr	Průměr	Medián
Věk	58	61
Podíl žen	66 %	50 %
Diskontované celkové QALY – komparátor	2,61	1,35
Celkové diskontované QALY obecné populace	13,53	12,79
Absolutní QALY shortfall	10,78	10,70
Relativní QALY shortfall	78 %	87 %
Inkrementální QALY HI / absolutní QALY shortfall	11 %	9 %

Výsledky pro správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady LPVO dle § 39da (N=15):

Tabulka 11: Výsledek analýzy ukazatele QALY shortfall podle typu SŘ – LPVO

Parametr	Průměr	Medián
Věk	38	46
Podíl žen	49 %	49 %
Diskontované celkové QALY – komparátor	6,97	5,01
Celkové diskontované QALY obecné populace	19,55	19,52
Absolutní QALY shortfall	12,52	12,51
Relativní QALY shortfall	64 %	73 %
Inkrementální QALY HI / absolutní QALY shortfall	20 %	15 %

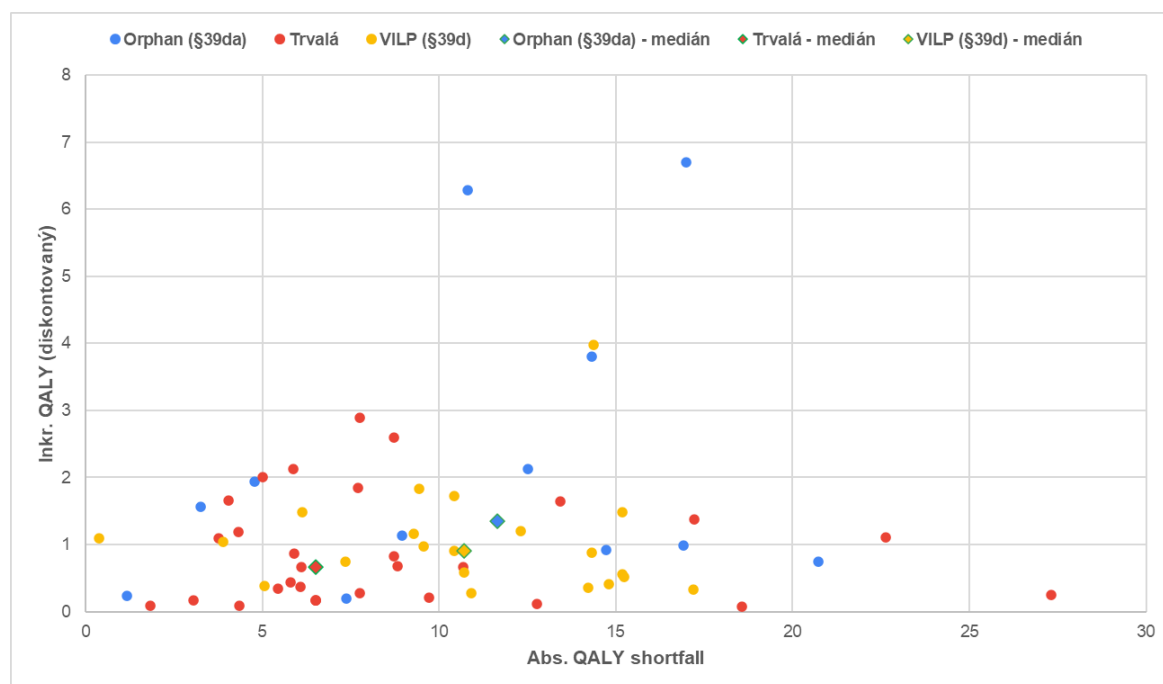
Shrnutí:

Na základě 73 analyzovaných SŘ s pozitivním rozhodnutím na základě cost-utility analýzy mezi únorem 2022 a srpnem 2024 lze shrnout, že medián počátečního věku pacientů napříč řízeními je 54 let, přičemž 49 % tvoří ženy. Diskontované celkové QALY komparátora je ve výši 4,89. Medián celkového počtu QALY obecné populace je 15,39. Z těchto údajů lze dopočítat QALY shortfall: medián/průměr absolutního QALY shortfall je 8,89/10,0, medián relativního QALY shortfall potom 71 %/63 %. Medián poměru diskontovaných inkrementálních QALY a

absolutního QALY shortfall je 9 %. Závažnost onemocnění roste dle typu SŘ v mediánovém vyjádření, a to od trvalé úhrady (absolutní QALY shortfall 6,51, relativní QALY shortfall 47 %) k VILP (10,70, resp. 87 %) a LPVO (12,51, resp. 73 %). Zároveň inovativnost hodnocené intervence vyjádřená jako poměr inkrementálních diskontovaných QALY a absolutního QALY shortfall roste od trvalé úhrady (13 %/7 %) k VILP (11 %/9 %) a LPVO (20 %/15 %), vždy ve vyjádření průměr/medián.

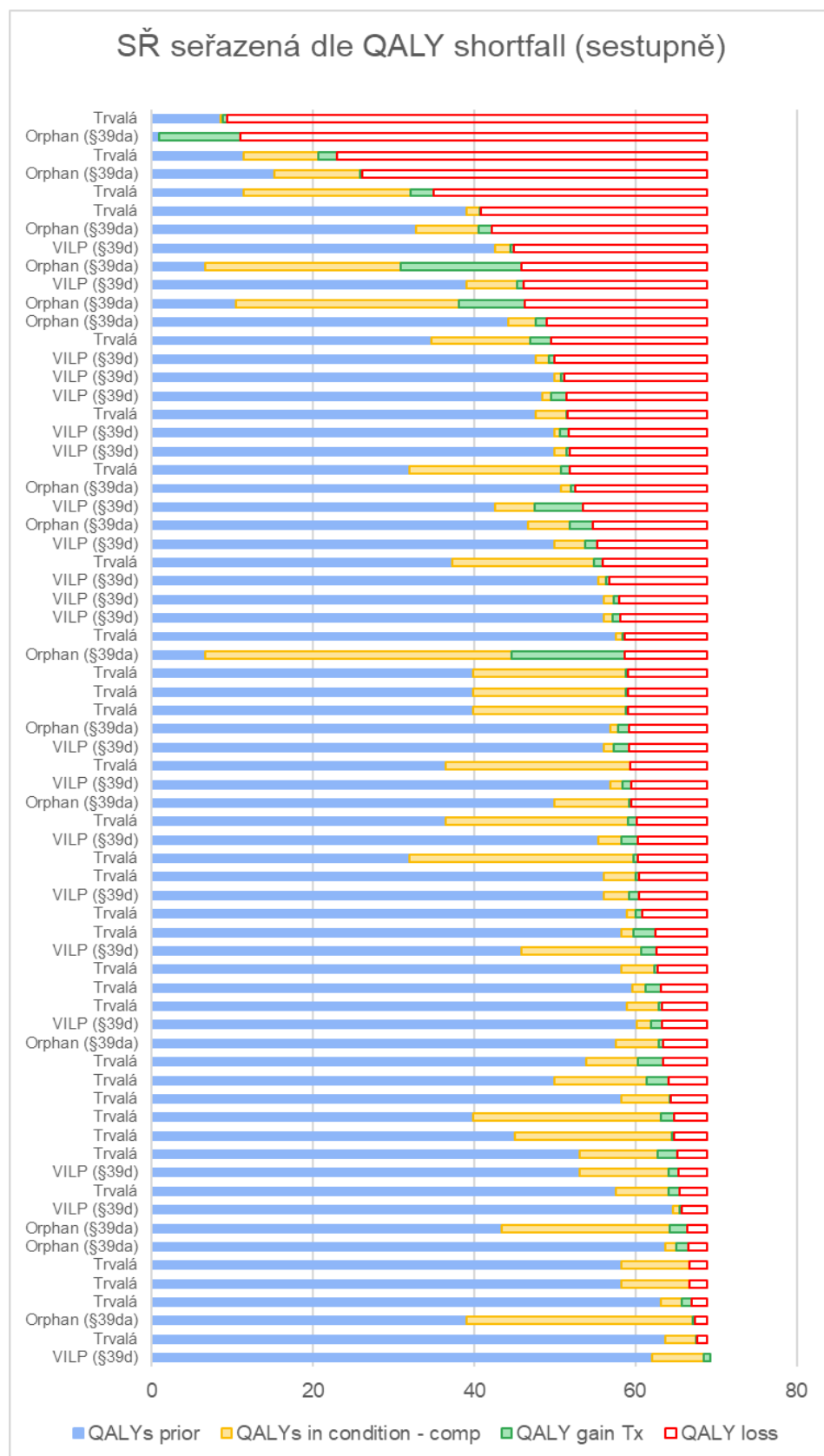
Vztah inkrementálních QALY a absolutního QALY shortfall napříč sledovanými SŘ je vyjádřen níže:

Obrázek 8: Grafické zobrazení vztahu inkrementálních QALY a absolutního QALY shortfall



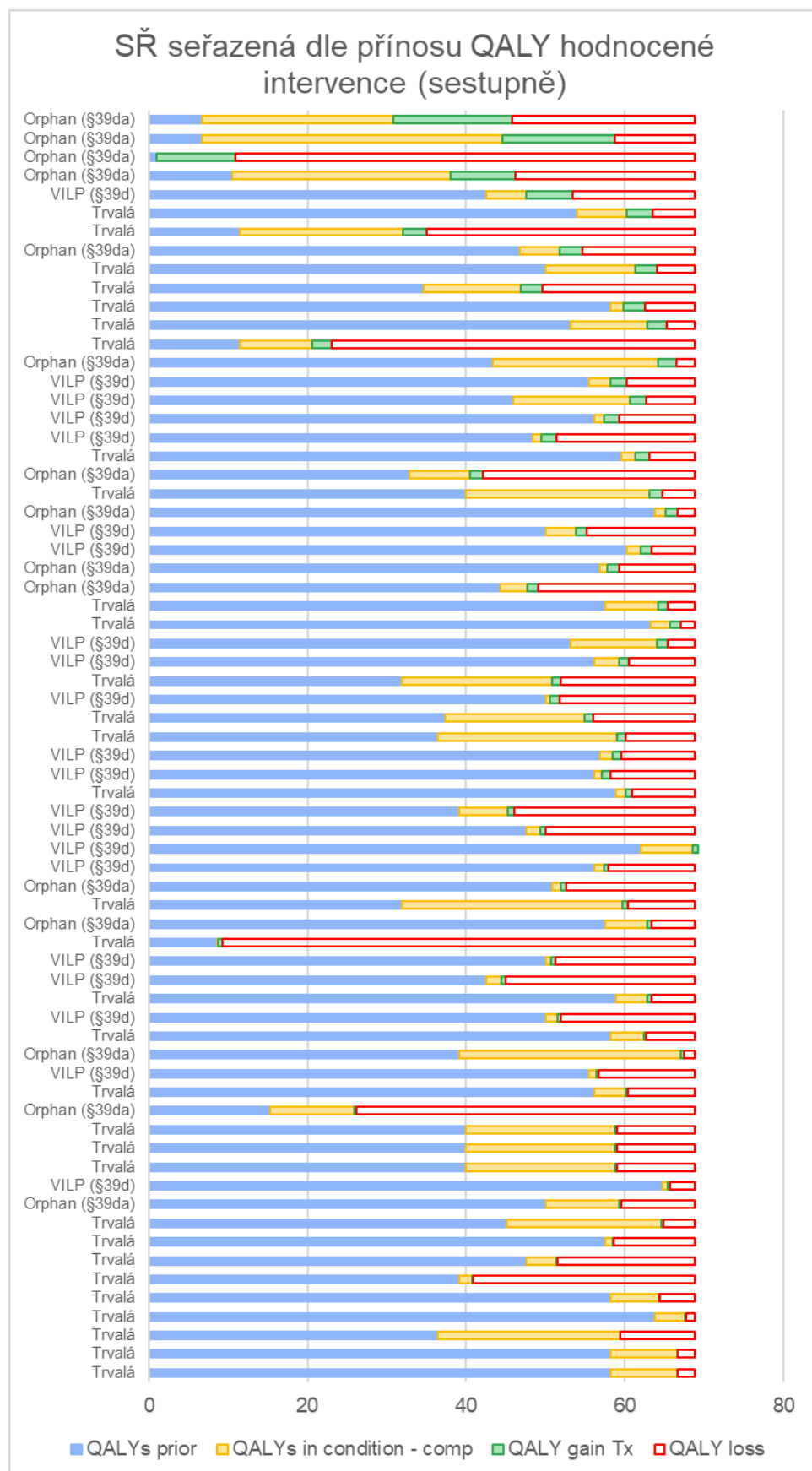
Analýzovaná správná řízení dle absolutního QALY shortfall sestupně (modře QALY před výskytem diagnózy, žlutě QALY s předmětnou diagnózou na léčbě dosavadním standardem péče, zeleně přínos QALY hodnocené intervence a červeně QALY shortfall zbývající i po aplikaci HI, všechny kategorie nediskontované):

Obrázek 9: SŘ seřazená dle QALY shortfall



Analýzovaná správní řízení dle přínosu QALY sestupně:

Obrázek 10: SŘ seřazená dle přínosu QALY hodnocené intervence



Seznam analyzovaných SŘ:

Tabulka 12: Seznam analyzovaných SŘ

SUKLS67567/2022	SUKLS345448/2021	SUKLS284354/2022	SUKLS158684/2023
SUKLS6832/2022	SUKLS211268/2022	SUKLS75774/2021	SUKLS79449/2019
SUKLS234374/2023	SUKLS166094/2023	SUKLS86737/2022	SUKLS67329/2022
SUKLS11106/2024	SUKLS132358/2022	SUKLS277730/2023	SUKLS211710/2022
SUKLS98381/2021	SUKLS282706/2022	SUKLS170310/2022	SUKLS114185/2022
SUKLS67472/2022	SUKLS286301/2021	SUKLS7451/2023	SUKLS337858/2021
SUKLS42623/2023	SUKLS284354/2022	SUKLS269850/2022	SUKLS67657/2022
SUKLS263159/2022	SUKLS343978/2021	SUKLS322512/2021	SUKLS67591/2022
SUKLS235923/2022	SUKLS304802/2020	SUKLS284354/2022	SUKLS67500/2022
SUKLS139907/2022	SUKLS244639/2019	SUKLS269531/2023	SUKLS340988/2021
SUKLS211701/2022	SUKLS159316/2022	SUKLS21061/2021	SUKLS309416/2023
SUKLS192494/2022	SUKLS148754/2022	SUKLS112768/2022	SUKLS40223/2021
SUKLS18181/2024	SUKLS311304/2020	SUKLS307198/2023	SUKLS117667/2022
SUKLS48287/2022	SUKLS306216/2023	SUKLS180596/2022	SUKLS86076/2022
SUKLS289244/2023	SUKLS155130/2022	SUKLS153707/2022	SUKLS22752/2023
SUKLS180994/2023	SUKLS49195/2024	SUKLS89035/2022	SUKLS115044/2023
SUKLS43723/2023	SUKLS27159/2022	SUKLS276408/2023	SUKLS158684/2023
SUKLS345425/2021	SUKLS215771/2023	SUKLS49646/2023	SUKLS79449/2019
SUKLS210185/2022	SUKLS323935/2021	SUKLS224158/2023	

VI. Zdroje/Reference

1. Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity. Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL). Dostupný online na: <https://sukl.gov.cz/metodiky-stanoveni-cen-a-uhrad/sp-cau-028/>.
2. Pettitt et al. The Limitations of QALY: A Literature review. Dostupné online na: The Limitations of QALY: A Literature Review . Dostupné online na: <https://www.walshmedicalmedia.com/open-access/the-limitations-of-qaly-a-literature-review-2157-7633-1000334.pdf>.
3. ČFES pracovní skupina. Hranice ochoty platit & definice přidané hodnoty terapie (WG: added value & WTP) [Internet]. 2023 kvě 5. Dostupné z: <https://farmakoeconomika.cz/hranice-ochoty-platit-wtp-ve-vztahu-k-pridane-hodnote-terapie-added-value/>
4. ČFES pracovní skupina. WTP ve vztahu k přidané hodnotě terapie (Added Value): závěry a možné inspirace pro ČR (white paper) [Internet]. 2023. Dostupné z: <https://farmakoeconomika.cz/hranice-ochoty-platit-wtp-ve-vztahu-k-pridane-hodnote-terapie-added-value/>
5. Skedgel C, Henderson N, Towse A, Mott D, Green C. Considering Severity in Health Technology Assessment: Can We Do Better? Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. srpen 2022;25(8):1399–403.
6. Team M. What is a decision modifier and how do I calculate it? [Internet]. Mtech Access. 2022 [citován 5. květen 2025]. Dostupné z: <https://mtechaccess.co.uk/nice-hta-decision-modifier/>
7. Kalkulátor QALY shortfalls, dostupný na webu ČFES: <https://farmakoeconomika.cz/hranice-ochoty-platit-wtp-ve-vztahu-k-pridane-hodnote-terapie-added-value-2025/>.
8. Norský kalkulátor QALY shortfall. Dostupný online na <https://www.dmp.no/offentlig-finansiering/metodevurdering-av-medisinske-produkter/metodevurdering-av-legemidler/innsending-av-dokumentasjon/mal-for-innsending-av-dokumentasjon-for-metodevurdering-av-legemidler>.
9. University of York. QALY shortfall calculator. Dostupný online na <https://shiny.york.ac.uk/shortfall/>.
10. IMTA: Disease Burden Calculator (iDBC). Dostupný online na <https://www.imta.nl/tools/idbc/>.
11. AdRes: QALY shortfall calculator for Italy. Dostupný online na: <https://www.adreshe.com/lib/QALY-shortfall-calculator/>.
12. Mahdiani H, Münch N, Paul NW. A QALY is [still] a QALY is [still] a QALY? BMC Med Ethics. 23. březen 2024;25(1):35.
13. Njoroge MW, Walton M, Hodgson R. Understanding the National Institute for Health and Care Excellence Severity Premium: Exploring Its Implementation and the Implications for Decision Making and Patient Access. Value Health. 1. červen 2024;27(6):730–6.
14. Stolk EA, van Donselaar G, Brouwer WBF, Busschbach JIV. Reconciliation of economic concerns and health policy: illustration of an equity adjustment procedure using proportional shortfall. Pharmacoeconomics. 2004;22(17):1097–107.
15. Strukturované podání (Požadavky na strukturu odborných podkladů doplňujících žádost). Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL). Dostupné online na: <https://sukl.gov.cz/pokyny-ustavu/pokyny-stanoveni-cen-a-uhrad-leciv/cau-08-verze-2/>.

16. NICE TSD 23: A GUIDE TO CALCULATING SEVERITY SHORTFALL FOR NICE EVALUATIONS. Dostupné online na <https://www.sheffield.ac.uk/nice-dsu/tsds/severity-shortfall-tsd>.
17. The Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI). NICE Proportionate Approach to Technology Appraisals. Dostupné online na: <https://www.abpi.org.uk/publications/nice-proportionate-approach-to-technology-appraisals/>.
18. Williams A. Intergenerational equity: an exploration of the „fair innings" argument. *Health Econ.* 1997;6(2):117–32.
19. McKie J, Richardson J. The Rule of Rescue. *Soc Sci Med.* 1. červen 2003;56(12):2407–19.

VII. Slovníček pojmů

Fair innings

Koncept *fair innings* (18), na rozdíl od QALY, *shortfall* akcentuje skutečnost, že relativně mladší pacienti nestihli prožít tolik let ve zdraví jako starší jedinci, a z tohoto důvodu by měli být prioritizováni.

Rule of rescue

Teorie *rule of rescue* (19) se pak soustředí na velmi závažné stavy a speciálně stavy odvrátitelného úmrtí. Koncept ukazuje, že v těchto případech společnost často ospravedlňuje vynaložení „neúměrně“ vyšších nákladů ve srovnání s jinými stavy. Ochota k vynakládání finančních zdrojů se dle konceptu zvyšuje v takovém případě, že dotčený jedinec je identifikovatelný.

Rovnost a spravedlnost v oblasti zdravotní ekonomie

Termín rovnost (*equity*), alternativně spravedlnost (*justice*) lze v kontextu zdravotní ekonomie chápat ve dvou rozměrech – horizontálním a vertikálním. Horizontální rovnost předpokládá, že pacientům ve stejném zdravotním stavu by měl být zajištěn stejný přístup ke zdravotní péči nezávisle na dalších faktorech (např. příjem, rasa atd.). Vertikální rovnost naopak zohledňuje, aby pacientům s rozdílně závažným stavem byla zajištěna adekvátní péče odpovídající jejich stavu, a tím byly kompenzovány nerovnosti v jejich prognóze (12). O zdravotně-ekonomických analýzách, v rámci kterých je podobným způsobem přihlíženo k závažnosti onemocnění, literatura z popsanych důvodů pojednává jako o „*equity-weighted*“ nebo „*equity-adjusted*“ analýzách. (12,14)