



# PŘÍKLADY ČASTÝCH NEDOSTATKŮ V ANALÝZÁCH NÁKLADOVÉ EFEKTIVITY

**Mgr. Anna Lukačišinová, Ph.D.**

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Oddělení hodnocení zdravotnických technologií

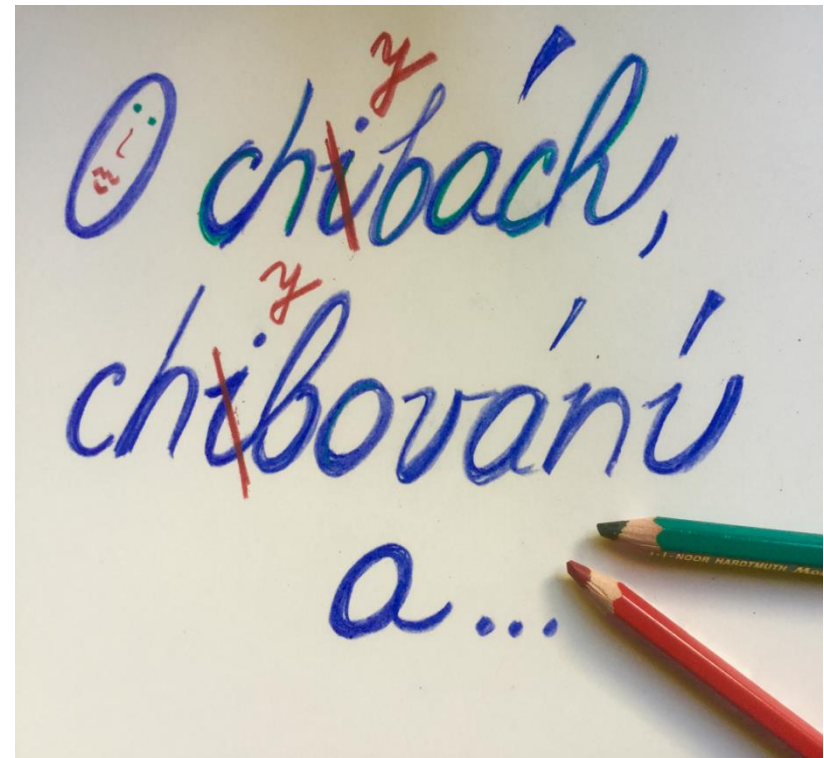
Praha, 4. 10. 2017

### Většinou bezproblémové:

- Cíl analýzy
- Hodnocená intervence
- Perspektiva hodnocení
- Typ hodnocení
- Diskontní sazba

### Problémové části:

- Cílová populace
- Komparátor
- Farmakoekonomický model
- Časový horizont
- Zdrojová data (účinnost, bezpečnost, utility)
- Náklady
- Výsledek
- Analýza senzitivity



<http://alenajachimova.cz/o-chybach-chybovani-a-strachu-z-neuspechu/>

## Cílová populace

### Nejčastější chyby

- Neodpovídá navrhovanému indikačnímu omezení
  - Užší než navrhované P
  - Jinak definovaná
  - Jiné parametry zahájení/ukončení terapie
- Neodpovídá zdrojovým datům
  - Odlišná od populace vstupující do studie
  - Vybrána jiná subpopulace
- Neshoduje se v NEF a BIA

### Co musí splňovat

- Odpovídá zároveň:
  - navrhovanému indikačnímu omezení
  - populaci vstupující do NEF
  - cíli a designu NEF
  - použitému komparátoru
  - zdrojovým datům (účinnost, bezpečnost, utility)
- Cílová populace v NEF musí odpovídat cílové populaci v BIA

## Cílová populace - příklad

LP BRINAVESS (LL Vernakalant) – SUKLS178690/2014, NPM 21. 10. 2016

- **Indikace:** terapie čerstvě vzniklé **fibrilace síní** v případě, že **není možné provést EC**
- **Cílová populace:** pacienti s nemožností provedení EC
- **Nedostatek:** předložena **CMA** – založena na předpokladu **srovnatelné účinnosti terapie LP BRINAVESS vs. EC**
- **Cílovou populaci nelze považovat za přezkoumatelnou**

## Komparátor

### Nejčastější chyby

- Neodpovídá navrhovanému indikačnímu omezení
- Neodpovídá cílové populaci
- Neodpovídá doporučeným postupům
- Není běžně používanou intervencí v dané indikaci
- Není trvale hrazen v prostředků veřejného zdravotního pojištění (vyjma OTC, BSC)
- Použití terapeutického mixu
- Nezohlednění všech relevantních komparátorů

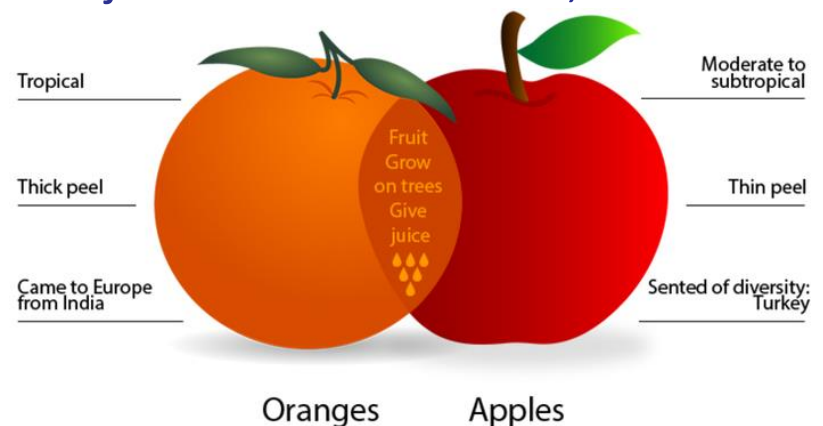
### Co musí splňovat

- Odpovídá terapii dané indikace v daném stádiu, v dané linii, v dané podskupině pacientů
- Je souladu s doporučenými postupy
- Je považovaný za obvyklý terapeutický postup
- Vždy zohlednit všechny relevantní komparátory
- NEF zpracovaná proti všem relevantním komparátorům zvlášť – nelze použít terapeutický mix
- Je trvale hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění

## Komparátor - příklad

LP OFEV (LL Nintedanib) - SUKLS190746/2015, NPM 21. 7. 2016

- **Indikace:** idiopatická plicní fibróza
- **Komparátor:** pirfenidon
- **Nedostatek:** Pirfenidon byl v době předmětného správního řízení **hrazen v režimu VILP** - > nedostatek údajů o klinické účinnosti, bezpečnosti a nákladové efektivitě
- **Zvolený komparátor nevhodný**



## Farmakoeconomický model

### Nejčastější chyby

- Neodpovídá charakteru onemocnění
- Neodpovídá charakteru léčby
- Nezahrnuje všechny relevantní klinické stavy
- Pacienti vstupují v jiném stádiu léčby/linii terapie
- Není adaptován na podmínky ČR
- Metodika a vstupy do modelu nejsou přezkoumatelné

### Co musí splňovat

- Odpovídá charakteru onemocnění
- Odpovídá charakteru léčby
- Klíčové vstupy a předpoklady jsou řádně prezentovány a odůvodněny
- Je doporučeno předkládat/zpřístupnit model -> urychlení a zjednodušení průběhu hodnocení (lze označit jako obchodní tajemství)



## Časový horizont

### Nejčastější chyby

- Neodpovídá charakteru onemocnění
- Neodpovídá průměrnému přežití pacientů s danou diagnózou
- Neodpovídá charakteru léčby

### Co musí splňovat

- Musí odpovídat populaci vstupující do NEF
- Musí odpovídat zdrojovým datům
- Doporučeno testovat v analýze senzitivity



<http://bobbrinker.educatedinvestor.com/fss/learningCenter/article.html?cn=Building%20Your%20Nest%20Egg&tn=Allocation%20and%20Wealth%20Accumulation&aid=898842048&template=>

## Časový horizont - příklad

LP BRONCHITOL (LL Manitol) - SUKLS96706/2015, zatím 1HZ

- **Indikace:** cystická fibróza
- **Časový horizont: základní scénář = 80 let** u dospělých pacientů (tj. přežívání pacientů do 98 let)
- **Nedostatek: předpokládané přežití** u nově narozených s CF činí **40-50 let** a maximální zaznamenaný věk u pacientů v ČR registr ECFSPR v r. 2013 uvádí ve výši 58 let.
- **Zvolený časový horizont nepřiměřený.**

## Zdrojová data – účinnost, bezpečnost, utility

### Nejčastější chyby

- Neodpovídá hodnocené intervenci/komparátoru
- Neodpovídá charakteru onemocnění
- Neodpovídá charakteru léčby
- Extrapolace dat nepřezkoumatelná
  - Nepředložena vůbec
  - Předložena částečně
  - Nevhodná extrapolace
- Nepřezkoumatelné výsledky panelu expertů

### Co musí splňovat

- Nejvyšší dostupná úroveň kvality dat
- Předloženo v plném znění (§ 45 vyhlášky č. 376/2011 Sb.)
- Je nutné předložit všechny výpočty, přepočty, jednotlivé kroky a úvahy
- Extrapolace dat – předložit:
  - Kritéria AIC, BIC, analýza reziduí
  - Grafické znázornění extrapolovaných křivek
- Panel expertů – předložit:
  - Složení, datum + místo konání,
  - Seznam otázek
  - Obsah vyjádření odborníků

## Zdrojová data – příklad data o účinnosti

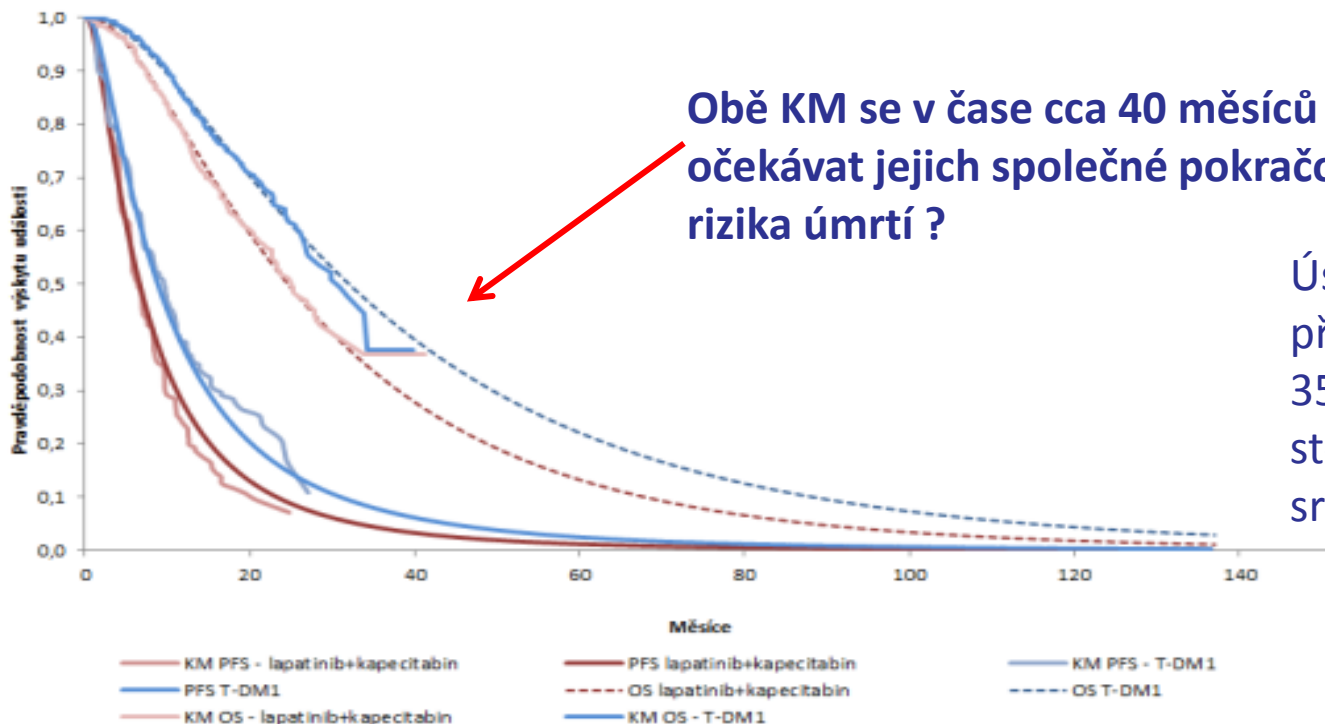
**LP ALIMTA (LL Pemetrexed) - SUKLS150522/2015, NPM 8. 4. 2016**

- **Indikace:** lokálně pokročilý nebo metastazující ca plic
- **Zdrojová data:** v základním scénáři použita data z registru TULUNG -> odlišné populace v porovnání s podkladovou studií PARAMOUNT
- **Nedostatek:** použití nevhodných účinnostních dat z registru
- **Data o účinnosti nelze považovat za relevantní = nutno předložit scénář s použitím relevantních dat z podkladové klinické studie a ideálně další scénář za použití pokročilých metod (propensity score, MAIC).**

## Zdrojová data – příklad extrapolace

### LP KADCYLA (LL Trastuzumab emtansin) 1. VILP – SÚKLS57063/2014, NPM 5. 2. 2015

- **Indikace:** HER2+ neresek. lokál. pokroč./meta ca prsu
- **Extrapolace dat:**
- **Nedostatek:** Použití zvolené extrapolace může vést k nadhodnocení očekávané délky přežití a tím i přínosu terapie.



Ústav požadoval předložení scénáře s HR od 35 měsíců rovné 1 -> tj. stejná účinnost srovnávaných intervencí

## Zdrojová data – příklad utility

LP OFEV (LL Nintedanib) - SUKLS190746/2015, NPM 21. 7. 2016

- **Indikace:** idiopatická plicní fibróza
- **Utility:** Data o kvalitě života byla sbírána pomocí dotazníku Saint George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), který byl následně převeden na hodnoty EQ-5D.
- **Nedostatek:** Převody utilit ani metodiku přepočtu žadatel nepředložil
- **Hodnoty utilit nelze považovat za přezkoumatelné.**

## Náklady

### Nejčastější chyby

- Neodpovídají hodnocené intervenci/komparátoru
- Neodpovídají charakteru onemocnění/léčby – nereflektují:
  - Průběh
  - Projevy a management NÚ
  - Management onemocnění/léčby
- Nepřezkoumatelné výsledky panelu expertů – odhad nákladů na péči/spotřebu péče
- Zohledňují slevu, která nebyla potvrzena dohodou s plátcí

### Co musí splňovat

- Relevantní náklady – pouze přímé
- Přístupné zdroje dle metodiky (např. SCAU, aktuální vyhláška č. 134/1998 Sb., DRG)
- Výpočet nákladů popsán přezkoumatelným způsobem
- Zohlednit náklady na neupotřebené zbytky balení
- Panel expertů – předložit:
  - Složení, datum + místo konání,
  - Seznam otázek
  - Obsah vyjádření odborníků
- Při zohlednění slevy na hodnocenou intervenci – nutné předložit dohodu s plátcí (lze v rámci obchodního tajemství)

## Náklady - příklad

**PZLÚ ENSURE PLUS ADVANCE (polymerní výživa zařazená do RS 108/6) -**  
SUKLS148051/2016, NPM 4. 1. 2017

- **Indikace DZÚ:** částečná enterální výživa pro vybrané skupiny pacientů
- **Náklady:** resource use dle klinické studie NOURISH
- **Nedostatek:** nezohlednění možnosti opakované hospitalizace a opakovaného podávání HP-HMB v průběhu 2,5letého časového horizontu. Riziko opakovaných hospitalizací je u skupiny hospitalizovaných podvyživených pacientů > 65 let vysoké a dle klinické studie NOURISH nebyl pozorován signifikantní rozdíl v míře rehospitalizace po 90 dnech mezi hodnocenou terapií a placebem a míra činila cca 25 %.
- **Náklady nelze považovat za relevantní.**



## Výsledek

### Nejčastější chyby

- Předložen ve stručné a nepřehledné formě
- Nelze přezkoumat jednotlivé položky výsledků kalkulace (jednotlivé typy nákladů a přínosů podle stavu)
- Nepředložen výsledek pro každý relevantní komparátor zvlášť – předložen proti terapeutickému mixu

### Co musí splňovat

- Vyjádřen dostatečně podrobně a přezkoumatelně
- Příklad prezentace výsledků -viz metodika
- Při zohlednění slevy na hodnocenou intervenci – nutné předložit dohodu s plátcí (Ize v rámci obchodního tajemství)



<http://www.rsecllc.com/services/cost-effectiveness-studies/>

## Výsledek - příklad

**LP PROLIA (LL Denosumab)** - SUKLS161791/2014, NPM 30. 3. 2017

- **Indikace:** osteoporóza u postmenopauzálních žen
- **Výsledek:** prezentovaný ve formě ICER vyjádřeného proti terapeutickému mixu složeného z jednotlivých komparátorů
- **Nedostatek:** nákladovou efektivitu je nutné prokázat proti všem relevantním komparátorům
- **Takto předložený výsledek NEF nelze považovat za relevantní**

## Analýza senzitivity

### Nejčastější chyby

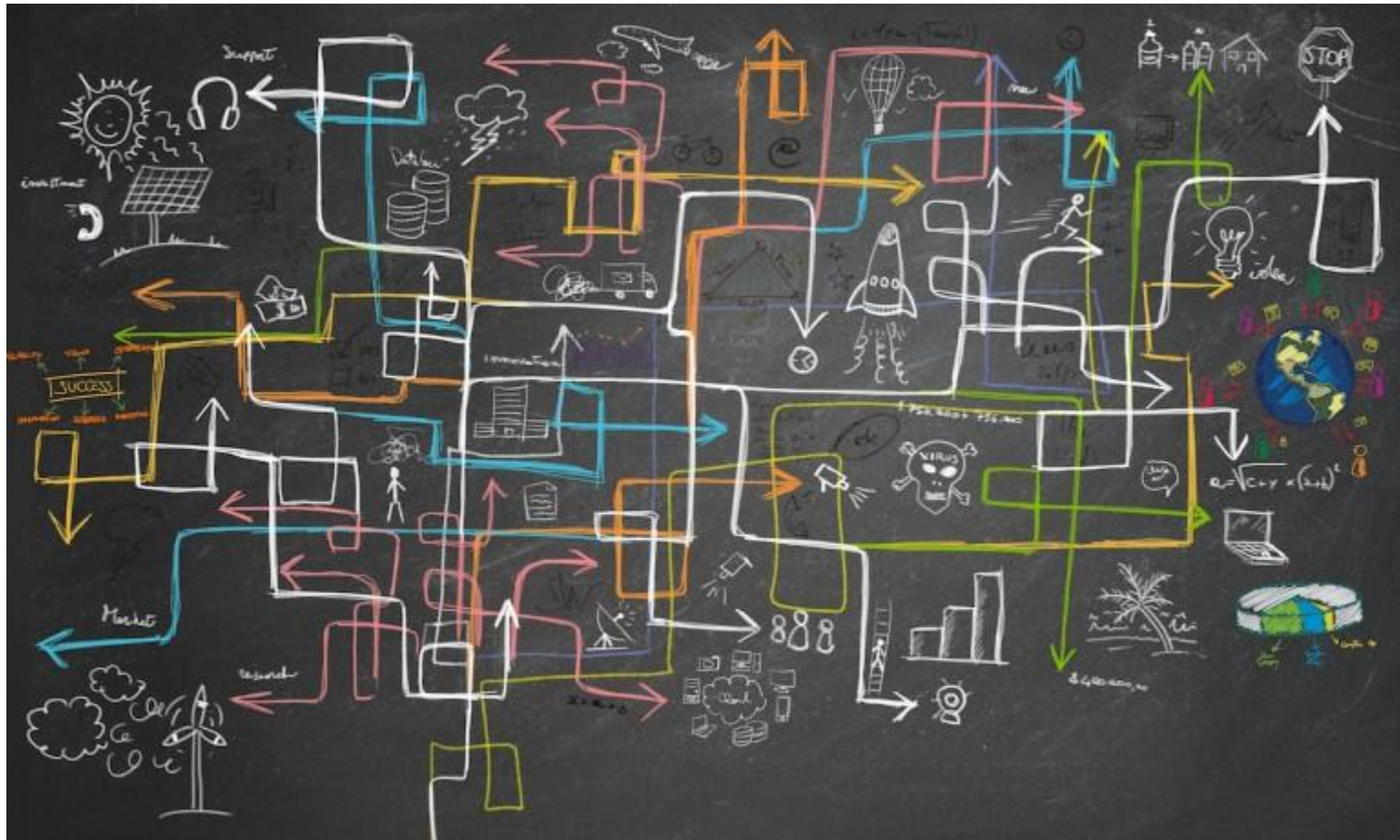
- Předložena ve stručné a nepřehledné formě
  - Pouze číselná hodnota
  - Bez grafického znázornění
  - Nepředložení Tornádo diagram/Scatter plot/cost-effectiveness acceptability curve
- Předložena pouze OWSA nebo pouze PSA
- Nezohledněny parametry se zásadním vlivem na výsledek
- Neuvedeno rozmezí hodnot vstupních parametrů, resp. zvolených distribucí těchto parametrů

### Co musí splňovat

- Výsledky vyjádřeny dostatečně podrobně a přezkoumatelně
- Příklad prezentace nastavení OWSA a PSA - viz metodika
- Dostatečně diskutované proměnné s největším vlivem na výsledek



...hodnocení analýzy nákladové efektivity je vždy komplexní proces, do kterého vstupuje množství proměnných...



<http://www.lars-sudmann.com/page/2016/01/21/how-to-communicate-a-complex-message/>



**Děkujeme za pozornost**

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: [posta@sukl.cz](mailto:posta@sukl.cz)