

# Farmakoekonomické studie a procesy HTA při hodnocení nákladů a benefitů nákladné inovativní léčby u nás i ve světě

Technologický pokrok v biomedicíně výzkumu se již od 70. let minulého století stal zásadním a celosvětovým faktorem růstu nákladů při poskytování zdravotní péče. Potřeba a zájem vytvářet a uplatňovat v medicíně inovativní moderní postupy naráží stále více na omezenost zdrojů. To vedlo a stále vede k hledání a zlepšování nástrojů podporujících racionální a objektivní rozhodování o těchto většinou veřejných finančních zdrojích v zájmu zajištění kvalitní péče při zachování principu rovného a spravedlivého přístupu. Jedním z nejvýznamnějších nástrojů je proces hodnocení zdravotnických technologií (Health Technology Assessment – HTA), multidisciplinární proces, který shromažďuje a hodnotí informace o medicínských, sociálních, ekonomických a etických dopadech používání zdravotnických technologií. V rámci ČR je HTA v užším pojetí (analýza nákladové efektivity a dopad do rozpočtu) uplatňován zejména při vstupu inovativních léčiv do reálné klinické praxe při stanovení ceny a úhrady a od roku 2008 patří do pravomoci Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Ještě v 90. letech minulého století byla úhrada nových léčiv založena pouze na tradičních registračních údajích, tedy parametrech účinnosti, bezpečnosti a kvality. Jakmile bylo léčivo zaregistrováno, poměrně rychle byla centralizovaně stanovena úhrada a léčivo se stalo dostupným pro pacienty. V ČR se na regulaci cen a úhrad podílelo ministerstvo financí a ministerstvo zdravotnictví prostřednictvím své Kategorizační komise.

S přelomem tisíciletí však došlo k významnému nárůstu výdajů ve zdravotnictví, což vedlo k zavedení regulačních opatření na omezení nákladů zejména u nových léčivých přípravků. Nově se v jednotlivých zemích dostaly při stanovování cen a úhrad do popředí data o zdravím podmíněné kvalitě života, ná-

kladové efektivitě a dopadu na rozpočet. Rozhodnutí o úhradě pak vycházelo z inkrementálního poměru nákladové efektivity, tedy podílu v rozdílech mezi náklady a klinickými přínosy nového léku ve srovnání se standardní terapií. V rámci rozhodovacích procesů se v Evropě zvýšila poptávka po údajích o nákladové efektivitě. Klasickým příkladem pro další země byl postup hodnocení National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) ve Spojeném království (UK), ale také v Nizozemí, Skotsku, Švédsku a Portugalsku, tzn. v zemích, které měly definovány formální požadavky na předkládání údajů o nákladové efektivitě [1]. Současně narostla zástupcům farmaceutického průmyslu povinnost předkládat nejen registrační agendu, ale zaměřit se i na konkrétní požadavky jednotlivých zemí. Další požadavky na předložení dodatečných údajů kromě registračních údajů vedly k prodloužení doby mezi registrací léčivého přípravku a jeho skutečným vstupem na trh. Tato situace je faktem i v ČR a dlouhý časový interval mezi registrací léčiva a stanovením jeho úhrady, byť se situace v posledním roce zlepšuje, bývá předmětem kritiky.

Farmakoekonomická hodnocení musí být prováděna systematicky a transparentně, aby poskytla relevantní informace pro rozhodování o zdravotní politice, která musí být bezpečná a účinná, a aby přinášela pacientům nejvyšší možnou hodnotu (value). V oblasti financování zdravotnictví vidíme v posledních letech posun od plateb za jednotlivé služby (volume-based pricing) právě k platbám za přidané hodnoty léčby (value-based pricing – VBP), kdy už nezáleží na objemu, ale na výsledku léčby [2]. Dříve využívaná objemová péče se vztahuje k platbě, kterou poskytovatel zdravotní péče získá za služby; kvalita této služby v podstatě nezmění částku, kterou poskytovatel obdrží (pay for service).

Naopak v systému VBP platíme cenu za poskytování zdravotní péče, která odráží jak zdravotní, tak i ekonomické výhody. Vybrané země tak zavádějí kritéria pro úhradu, která výslovně spojují ceny léčivých přípravků s hodnotou, kterou nabízejí. Klíčovým prvkem VBP je samotná definice hodnoty. Nemělo by se jednat výhradně o přínosy v podobě získaných let života v plné kvalitě (quality adjusted life-years – QALY), ale váhu mají mít i míra inovace, zátěž onemocnění (vč. závažnosti stavu a nenaplněné potřeby) a léčba vzácných onemocnění. VBP bývá někdy označována jako zodpovědná péče, neboť platba je založena na kvalitě poskytovaných služeb a dosažených výsledků z pohledu pacienta i společnosti (pay for performance) [3].

V souladu s tímto trendem zavedly vlády UK i Spojených států (USA) reformy pro měření a stanovení hodnoty. Rozdíly v jejich systémech zdravotní péče představují ideální srovnání dopadu reformy v převážně veřejně financovaném systému (UK) se systémem, který je z velké části podporován příspěvky na soukromé zdravotní pojištění (USA) [4]. V reakci na kritiku NICE o omezené dostupnosti nákladných léčiv navrhlo ministerstvo zdravotnictví UK v roce 2009 „Systém pro regulaci cen léčiv“ (Pharmaceutical Price Regulation Scheme), který měl kromě parametru nákladů na QALY vzít při rozhodovacích procesech v úvahu další faktory, tedy posoudit skutečnou přidanou hodnotu (value). Zavedení principu VBP prostřednictvím dobrovolné dohody mezi ministerstvem zdravotnictví a Asociací britského farmaceutického průmyslu však z důvodu nedostatečného konsenzu ztroskotalo. Hodnocení NICE tak zůstala nezměněná, s výjimkou protinádorových léčiv, kde byl v reakci na požadavky pacientů vytvořen Fond pro léčení rakoviny (Cancer Drug Fund), který

financuje léky, které NICE odmítl [5,6]. V rámci reformy byla však v UK zavedena Patient Access Schemes, pomocí nichž lze zajistit úhradu léčivům, jež byla NICE zamítnuta [7,8].

V USA se hodnota a přínos léčiv stanovuje z klinických dat účinnosti, neboť právní předpisy brání provádět rozhodnutí o úhradě vycházející z nákladové efektivity [6]. V rámci zdravotních reform byl vytvořen Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI), který financuje a provádí výzkum zaměřený na porovnání účinnosti terapeutických alternativ (comparative-effectiveness research) v reálné klinické praxi s cílem stanovit hodnotu pro pacienta a společnost. Výzkum provedený organizací PCORI však nesmí být chápán jako směrnice nebo politické doporučení, takže veřejní plátcí péče Medicare a Medicaid nemohou zakládat rozhodnutí o úhradě výlučně na výzkumu PCORI [3]. V dubnu 2017 se stát New York stal prvním veřejným plátcem v USA, který schvaloval limity nákladů na léky na předpis na základě jejich terapeutických přínosů. Podle nové rozpočtové legislativy může stát identifikovat léky s vysokou cenou, stanovit cenu založenou na jejich hodnotě a využít vylepšené pravomoci k vyjednávání doplňkových slev pro dosažení této cílové ceny pro svůj program Medicaid [9].

Míra, do jaké tyto reformy v UK a USA ovlivňují vnitrostátní výdaje na zdravotní péči, je inspirací pro ostatní země, které chtějí provádět vlastní reformy v oblasti zdravotní péče. Německá vláda spustila v roce 2011 převratný systém úhrad založený na zákoně o restrukturalizaci farmaceutického trhu (AMNOG), který měl zajistit přístup k inovativním léčivům při zachování nákladové efektivity [10]. Jedná se o systém porovnávací nová léčiva s vhodnou srovnávací léčbou. Nemá-li léčivo žádný terapeutický přínos ve srovnání s komparátorem, neměly by roční náklady na léčbu přesáhnout náklady na srovnávanou terapii. Naopak u léčiv s terapeutickým přínosem mohou být roční náklady překročeny, jejich výše je pak individuálně vyjednávána mezi farmaceutickou společností a sdružením zdravotních pojišťoven. Pokud jednání selže, úhradu stanoví rozhodčí rada.

Naplnění požadavků uvedeného zákona bylo v praxi potvrzeno, avšak existuje nejistota okolo výše úhrady léčiv, jež prokázala významný terapeutický přínos. Navýšení jejich úhrady oproti komparátoru, tedy vyjednaná cenová prémie, odráží rozsah přidáných hodnot, jak ji posuzuje Gemeinsamer Bundesausschuss z hlediska zlepšení zdraví, počtu léčených pacientů a podle vzácnosti onemocnění, nikoliv celospolečensky a v souvislosti s vyšší ochotou platit [11].

Tím se dostáváme k národnímu nastavení úhradových principů, které jsou v ČR legislativně ošetřeny s uplatňováním principu nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu. Stanovení cen a úhrad nových léků je vedeno v rámci správního řízení SÚKL. Data o účinnosti a evidenci rizik a benefitů jsou získána z prospektivních randomizovaných klinických studií, ekonomická data jsou národně adaptována. Při hodnocení nákladové efektivity musí výrobce prokázat, že je léčivo účinnější než příslušné komparátory a že zvýšené náklady na něj jsou kompenzovány zvýšeným přínosem. U nových onkologických léčiv jsme se tímto dostali do určité pasti, protože vzhledem k výrobcem navrhovaným cenám při většinově dosahovaných zlepšeních mediánu celkového přežití v řádu měsíců nemohou být nová onkologika nákladově efektivní. A to nyní záměrně opomím, že bychom mohli dlouze diskutovat o vhodnosti výběru jediného komparátora, který je v době pokusů o personalizaci s genomovým profilováním nádorů nejspíše zastaralým konceptem. Institut vysoce inovativních léčivých přípravků (VILP) tento problém většinou pouze časově odsune. Regulátor tak dlouze posuzuje předložené studie nákladové efektivity, pravděpodobně s vědomím, že dojde stejně k závěru, že léčivo nebude moci hradit. Nutno podotknout, že to není kritika regulátora, protože ten postupuje dle zákonem daných možností. Na druhou stranu musí být snad asi všem zúčastněným stranám již dnes jasné, že v nastaveném systému máme problém.

Plátce jako účastník správního řízení je pak oním subjektem, který má možnost vstoupit do procesu a uplatnit nástroje i v zahraničí využívaných schémat sdílení

rizik mezi výrobcí a plátcí zdravotní péče. Jedná se o tzv. „risk-sharing“ dohody či jinak nazývané „managed entry agreements“ (řízený vstup nových léčiv). Cílem těchto schémat je umožnit pacientům co nejrychlejší přístup k inovativní léčbě a zároveň kontrolovat náklady a v ideálním případě z pohledu zdravotní pojišťovny hradit jen úspěšnou a přínosnou terapii. Také v ČR se dnes při vyjednávání o úhradě nových molekul nejen v onkologii tato schémata často používají. Většinou se ale jedná o čistě finanční ujednání (tzv. „cost-sharing“), které může být nastaveno na úrovni celé léčené populace (price-volume agreement) nebo na úrovni jednotlivého pacienta. Méně častá, ale o to přínosnější jsou schémata založená na dosaženém výsledku léčby (outcomes-based), kdy úhrada následuje jen v případě dosažení přesně definovaného klinického parametru. Léčivo podané pacientovi, u kterého léčba v časně, předem definované fázi léčby selže, jde pak nákladově za výrobcem. Tento outcome-based model nyní pilotně testujeme v rámci nezávislého akademického projektu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a platformy PharmAround.

Dalším možným problematickým místem je fakt, že data z klinických studií nemusí plně odpovídat reálné klinické praxi. Použití inovativního léčiva u většího počtu pacientů v reálném klinickém životě někdy vede k nalezení dalších neočekávaných nežádoucích účinků (vzácné nebo opožděné nežádoucí účinky, které nebyly v klinických studiích zjištěny) a velmi často odhaluje mezery mezi účinností hodnocenou v klinických studiích a efektivností v reálném životě. Jako potenciálně využitelný zdroj dat ze skutečné klinické praxe se v prostředí ČR dle Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR nabízí Národní registr hrazených zdravotních služeb, který obsahuje informace o hrazených léčivech i další související administrativní data o péči, a je tedy perspektivně využitelný jako zdroj dat z reálné klinické praxe.

*doc. MUDr. Regina Demlová, Ph.D.  
Masarykův onkologický ústav  
a Farmakologický ústav LF MU, Brno*

## Literatura

1. Kogels E, Nuijten MJC. The emerging hurdles for reimbursement and market access for new innovative pharmaceuticals. *ISPOR Connections* 2009; 15: 7–9.
2. Gerhardt W, Korenda L, Morris M et al. The road to value-based care. Your mileage may vary. [online]. Dostupné z: <https://www2.deloitte.com/insights/us/en/industry/life-sciences/value-based-care-market-shift.html>.
3. Hughes DA. Value-based pricing. Incentive for innovation or zero net benefit? *Pharmacoeconomics* 2011; 29(9): 731–735. doi: 10.2165/11592570-000000000-00000.
4. Miller DW. Value-based pricing. *Pharm Med* 2012; 26(4): 217–222.
5. Comanor WS, Schweitzer SO, Riddle JM et al. Value based pricing of pharmaceuticals in the US and UK: Does centralized cost effectiveness analysis matter? *Rev Ind Organ* 2018; 52(4): 589–602. doi: 10.1007/s11151-018-9616-1.
6. Kusel J. Why has value based assessment been abandoned by NICE in the UK? *Value & Outcomes Spotlight* 2015. [online]. Available from: <http://fliphtml5.com/hckw/ocvy/basic>.
7. Towse A. Value based pricing, research and development, and patient access schemes. Will the United Kingdom get it right or wrong? *Br J Clin Pharmacol* 2010; 70(3): 360–366. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03740.x.
8. Garrison LP Jr, Pauly MV, Willke RJ et al. An overview of value, perspective, and decision context – a health economics approach: an ISPOR special task force report [2]. *Value Health* 2018; 21(2): 124–130. doi: 10.1016/j.jval.2017.12.006.
9. Hwang TJ, Kesselheim AS, Sarpatwari A. Value-based pricing and state reform of prescription drug costs. *JAMA* 2017; 318(7): 609–610. doi: 10.1001/jama.2017.8255.
10. g-ba.de The benefit assessment of pharmaceuticals in accordance with the German Social Code, Book Five (SGB V), section 35a. Gemeinsamer Bundesausschuss. Available from: <https://www.g-ba.de/english/benefitassessment/>.
11. Lauenroth VD, Stargardt T. Pharmaceutical pricing in Germany: How is value determined within the scope of AMNOG? *Value in Health* 2017; 20(7): 927–935. doi: 10.1016/j.jval.2017.04.006.

# XXVI. JIHOČESKÉ ONKOLOGICKÉ DNY

**ČESKÝ KRUMLOV  
ZÁMECKÁ JÍZDÁRNA  
17. - 19. 10. 2019**

**DIAGNOSTIKA A LÉČBA NÁDORŮ  
VAJEČNÍKŮ A NÁDORŮ ČÍPKU  
A TĚLA DĚLOŽNÍHO**

Vážené dámy, vážení pánové,  
dovolujeme si Vás pozvat k účasti na prestižním  
onkologickém kongresu, kterého se každoročně účastní  
400 lékařů z celé České republiky a 30 vystavujících  
farmaceutických firem.

.....  
**Přihlášky k pasivní účasti přijímáme do 1. 10. 2019**  
.....

**Registrační poplatek** (bez rautu): **1 600 Kč** (do 1. 10. 2019)  
**2 000 Kč** (od 2. 10. a na místě)  
**Cena rautu: 700 Kč**

Přihlášky a další informace  
naleznete na [www.jod2019.cz](http://www.jod2019.cz)