

# UNIVERZITA KARLOVA

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ, KATEDRA SOCIÁLNÍ A KLINICKÉ FARMACIE



## RIGORÓZNÍ PRÁCE

### Parametry hodnocení léčiv k terapii vzácných onemocnění

<b>Autor:</b>	Mgr. Eva Ornstová
<b>Studijní program:</b>	Farmacie
<b>Studijní obor:</b>	Klinická a sociální farmacie
<b>Konzultant práce:</b>	PharmDr. Jan Kostřiba, Ph.D.

Hradec Králové, 2020

*"Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně pod vedením svého školitele. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu."*

.....  
V Hradci Králové dne 14. května 2020

*Poděkování:*

*Vřele děkuji svému konzultantovi Janu Kostřibovi za vedení a cenné rady, svému kolegovi Tomáši Mlčochovi za konzultace, diskuze a podněty a Tomáši Doležalovi za nápady, vize a podmínky pro uskutečnění této práce. Dále bych chtěla poděkovat všem zmíněným a své rodině a kamarádům za podporu.*

## **ABSTRAKT**

### **PARAMETRY HODNOCENÍ LÉČIV K TERAPII VZÁCNÝCH ONEMOCNĚNÍ**

#### **KLÍČOVÁ SLOVA:**

vzácná onemocnění, hodnocení zdravotních intervencí, zdravotní politika, léková politika

#### **CÍL**

Cílem této studie bylo hodnotit vliv zahrnutých kritérií v hodnocení zdravotnických technologií (HTA) na výsledný přínos léčiv. Dopad multikriteriálního hodnocení byl studován zejména ve vztahu k léčivým přípravkům pro vzácná onemocnění. Dalším cílem bylo prozkoumat, která kritéria jsou v hodnocení přínosu léčby nejdůležitější, a změřit rozdíly v pohledu na hodnotové preference mezi třemi skupinami dotčených respondentů v České republice.

#### **METODIKA**

Panelem expertů byl vybrán soubor 10 kritérií a definovány 3 modelové typy léčby. Během dvoukolového dotazníkového šetření byli jako respondenti osloveni vysoce kvalifikovaní zástupci třech dotčených stran (pacientů nebo jejich pečovatелů, lékařů a autorit z řad úředníků). V prvním kole respondenti stanovili váhu každému kritériu na stupnici od 1 do 7. Ve druhém kole respondenti ohodnotili modelovou léčbu podle jejího výsledku dosaženého v rámci každého kritéria. Normalizované váhy byly kombinovány s hodnotou skóre a agregovány pro všechna hodnocená kritéria. Modelové příklady léčby byly následně seřazeny podle celkové zjištěné hodnoty. Dále byly detekovány rozdíly mezi preferencemi jednotlivých skupin respondentů. Ke stanovení statistických rozdílů byl použit Kruskal-Wallisův test (dvoustranný).

Pořadí modelové léčby dle celkové hodnoty bylo porovnáno s pořadím vyplývajícím z použití omezeného souboru kritérií. U léčby na vzácné onemocnění byla pozorována změna celkové hodnoty přínosu léčby s a bez zahrnutí více kritérií. Byly použity základní deskriptivní statistické metody (aritmetický průměr, medián, maximální a minimální hodnota).

#### **VÝSLEDKY**

Studii dokončilo 27 (v prvním kole) a 13 respondentů (v druhém kole). Klinická účinnost a kvalita života byly kritérii s nejvyššími preferencemi ve všech skupinách respondentů (relativní váha > 11,5 %). Autority udaly výrazně vyšší váhu kritériu nákladová efektivita a dopad na rozpočet. Všechny tři skupiny respondentů se shodly na důležitosti těchto kritérií: délka života, kvalita života, nenaplněná potřeba a bezpečnost ( $p > 0,31$ ). V dalších šesti kritériích ke shodě preferencí nedošlo ( $p < 0,03$ ). Léčba pro vzácné onemocnění prokázala v multikriteriálním hodnocení nejvyšší hodnotu mezi srovnávanými modelovými příklady léčby, ale při použití omezeného souboru kritérií (pouze nákladové efektivity a dopadu na rozpočet) se ukázal opak – v pořadí nejnižší hodnota.

#### **ZÁVĚR**

Multikriteriální hodnocení může v HTA prokázat hodnotu a celkový přínos léčby v případech, kdy není možné sestavit standardní analýzu nákladové efektivity nebo analýza nákladové efektivity není klíčem k posouzení celkové hodnoty (např. u léčivých přípravků pro vzácná onemocnění). Hodnocení přínosu léčiv může být zúžením zahrnutých kritérií zásadně ovlivněno. Celkově vyšší společenská hodnota některých léčiv nemusí být v tomto případě plně oceněna, jak se někdy stává v českém procesu stanovení úhrady. Akcent na jednotlivá kritéria pro měření hodnoty vyjádřený vahou kritérií se mezi reprezentanty jednotlivých zájmových skupin výrazně lišil, a proto by v ideálním případě měl být zohledněn všestranný pohled.

## **ABSTRACT**

### **PARAMETERS OF DRUG ASSESSMENT IN THE THERAPY OF RARE DISEASES**

#### KEY WORDS:

rare diseases, health technology assessment, health policy, drug policy

#### OBJECTIVES

The aim of this study was to find out how can the use of multiple criteria in Health technology assessment (HTA) influence outcome in different drug categories. Especially in relationship to orphan medicinal products. Next objective was to explore, which criteria are the most important in the value of the drug and to measure the difference in the preferences among three stakeholder groups in the Czech Republic.

#### METHODS

The set of 10 criteria was selected by the expert panel and 3 model treatments were described. Two-round questionnaire was developed and distributed among highly qualified representatives of three stakeholder groups (patients or carers, clinicians and policy makers). In the first round participants provided weights for each criterion by answering on the scale from 1 to 7. In second round participants scored model treatments according to their performance in each criterion. Normalized weights were combined with scores and treatments were ranked based on the overall value. Differences between stakeholder`s preferences were observed. The Kruskal-Wallis test (two-tailed) was used to assess statistical differences among stakeholder groups.

Rankings of model treatments were compared to the one resulted from using the limited set of criteria. The change in the value of the orphan treatment based on the choice for the set of criteria for assessment was observed. Basic descriptive statistic methods were used (arithmetic mean, median, maximum and minimum value).

#### RESULTS

The study was completed by 27 (first round) and 13 participants (second round). Clinical effectiveness and quality of life were the most important criteria in all groups (relative weight > 11.5%). Policymakers gave markedly higher weight to cost-effectiveness and budget-impact. All three stakeholder groups agreed on these criteria: length of life, quality of life, unmet need and safety ( $p>0.31$ ). There was disagreement in other six criteria ( $p<0.03$ ). In multi-criteria assessment orphan drug showed the highest value of model treatments, but when using the limited set of criteria (only cost-effectiveness and budget-impact) it showed the opposite – the lowest value out of studied model treatments.

#### CONCLUSION

Multiple-criteria assessment can add a value to HTA in cases where standard cost-effectiveness analysis is not possible to construct or is not a key to appraise an entire value (e.g. in orphan drugs). Some classes of drugs can be fundamentally affected by non-complexity of criteria used for the assessment. Overall higher societal value of these drugs may not be fully appreciated via standard Czech reimbursement process. Preferences varied markedly among stakeholders and therefore all should be ideally taken into account.

## **OBSAH**

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b> .....	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>CÍL PRÁCE</b> .....	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>CENY A ÚHRADY LÉČIV</b> .....	<b>13</b>
3.1	HTA.....	13
3.2	METODY FARMAKOEKONOMICKÉHO HODNOCENÍ.....	17
3.2.1	Základní parametry farmakoekonomického hodnocení.....	18
3.2.2	Základní otázky farmakoekonomického hodnocení .....	20
3.2.3	Doporučené postupy pro hodnocení farmakoekonomických analýz v ČR .....	20
3.3	ÚHRADOVÁ REGULACE LÉČIV V ČR .....	23
3.3.1	Legislativa související s cenovou a úhradovou regulací .....	26
3.3.2	Postup stanovení úhrady .....	27
<b>4</b>	<b>MULTIKRITERIÁLNÍ ANALÝZA</b> .....	<b>34</b>
4.1	TYPY ROZHODNUTÍ VE ZDRAVOTNICTVÍ VHODNÉ K VYUŽITÍ MCDA .....	35
4.2	TYPY MCDA MODELŮ .....	37
4.3	POSTUP PŘI PROVÁDĚNÍ MCDA.....	37
<b>5</b>	<b>ORPHAN LÉČBA VZÁCNÝCH ONEMOCNĚNÍ</b> .....	<b>43</b>
5.1	ŽIVOTNÍ CYKLUS ORPHAN LÉČIV .....	43
5.2	SPECIFICKÉ ZNAKY ORPHAN LÉČBY .....	46
5.3	DOSTUPNOST ORPHAN LÉČIV V ČR.....	46
<b>6</b>	<b>DEFINICE HODNOTY VE ZDRAVOTNICTVÍ</b> .....	<b>50</b>
6.1	HODNOCENÍ OSTATNÍCH KRITÉRIÍ (SÚKL).....	51
6.2	HODNOCENÍ OSTATNÍCH KRITÉRIÍ ZAHRANIČNÍMI HTA AGENTURAMI .....	53
<b>7</b>	<b>PRAKTICKÁ ČÁST</b> .....	<b>55</b>
7.1	METODIKA.....	55
7.1.1	Kritéria a váhy .....	56
7.1.2	Modelová léčba a skóre .....	61
7.1.3	Vyhodnocení MCDA .....	62

7.2	VÝSLEDKY .....	63
7.2.1	Váhy .....	63
7.2.2	Skóre .....	67
7.3	DISKUSE.....	70
7.4	ZÁVĚR.....	75
<b>8</b>	<b>REFERENCE.....</b>	<b>76</b>
<b>9</b>	<b>PŘÍLOHY .....</b>	<b>86</b>
9.1	PŘÍLOHA 1 – DOTAZNÍK I.....	86
9.2	PŘÍLOHA 2 – DOTAZNÍK II.....	92
9.3	PŘÍLOHA 3 – PRŮVODNÍ DOPIS 1. KOLA DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ.....	104
9.4	PŘÍLOHA 4 – PRŮVODNÍ DOPIS 2. KOLA DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ.....	107

## SEZNAM ZKRATEK

CARD-CZ	Česká asociace pro revmatické choroby
ČAVO	Česká asociace pro vzácná onemocnění
BIA	Analýza dopadu na rozpočet
CEA	Analýza nákladové efektivity
CUA	Analýza užitečnosti nákladů
CMA	Analýza minimalizace nákladů
CML	Chronická myeloidní leukemie
DCE	Discrete choice experiment
EBM	Evidence-based medicine
EUnetHTA	European network for Health Technology Assessment
FN	Fakultní nemocnice
HTA	Health technology assessment/ Hodnocení zdravotnických technologií
ICER	Inkrementální poměr nákladů a přínosů
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISPOR	International Society for Health Economics and Outcomes Research
LP	Léčivé přípravky
LYG	Life-years gained
MCDA	Multiple-criteria decision analysis
MZd	Ministerstvo zdravotnictví ČR
NHS	National Health Service
NICE	National institute for Health and Care Excellence
NSPKU	Národní sdružení fenylketonuriků a jiných dědičných metabolických poruch
ODTD	Obvyklá denní terapeutická dávka
OMP	Orphan medicinal product (lék na vzácné onemocnění)
PACE	Patient and Clinician Engagement
PZLÚ	Potraviny pro zvláštní lékařské účely
QALY	Quality adjusted life year
RA	Revmatoidní artritida
REA	Relative effectiveness assessment
RS	Referenční skupina
SCAU	Seznam cen a úhrad léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely
SMA	Spinální muskulární atrofie typu II
SMC	Skotská léková agentura
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
SZPČR	Svaz zdravotních pojišťoven ČR
VILP	Vysoce inovativní léčivé přípravky
VZP	Veřejná zdravotní pojišťovna
WTP	Hranice ochoty platit



# 1 ÚVOD

Jedním z úkolů českého zdravotnictví je zajistit dostupnost léčivých přípravků pro pacienty, kteří ji potřebují.<sup>1</sup> Nutnou podmínkou pro zajištění dostupnosti léčby k terapeutickému použití v klinické praxi je kromě udělení registrace léčivému přípravku také schválení jeho úhrady z veřejného zdravotního pojištění, a to zvláště v případě nákladné léčby.

Cílem zdravotní politiky státu je zajistit efektivní využití finančních prostředků veřejných zdravotních pojišťoven, které jsou omezeny v rámci svých rozpočtů, a zajistit co nejlepší terapii pro co nejvíce pacientů s minimálním odkladem. Z toho důvodu podléhají léčivé přípravky hrazené z veřejného zdravotního pojištění cenové a úhradové regulaci, dle které výši a podmínky úhrady léčivých přípravků pro ambulantní použití stanovuje Státní ústav pro kontrolu léčiv (dále jen „SÚKL“ nebo „Ústav“). Jak postupovat při stanovování cen a úhrad léčivých přípravků ukládá Ústavu zákon č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění a jeho prováděcí právní předpisy.<sup>1</sup>

Stanovení výše a podmínek úhrady léčivému přípravku je posuzováno ve správním řízení. Nedílnou součástí pokladů hodnocených v rámci správního řízení o stanovení výše a podmínek úhrady léčivému přípravku je farmakoekonomické hodnocení, které přináší informace o tom, jaké jsou získané přínosy (hodnota) nové léčby ve srovnání se stávajícím standardem léčby nebo s placebem a zda náklady za takový přínos jsou adekvátní z pohledu české hranice ochoty platit (WTP).<sup>2</sup>

Farmakoekonomická analýza je jedním z pilířů HTA (hodnocení zdravotnických technologií). V České republice (ČR) se HTA zaměřuje na vyhodnocení klinické účinnosti a bezpečnosti v kombinaci s nákladovou efektivitou léčby a dopadem na rozpočet veřejných zdravotních pojišťoven.<sup>3</sup> Existuje obava, že v současnosti používané analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet, na základě kterých se stanovuje hodnota zdravotnické technologie a poté rozhoduje o úhradě z veřejného zdravotního pojištění, nejsou adekvátním nástrojem pro vyhodnocení celkové hodnoty některých léčivých přípravků, neboť mezi důležité faktory zahrnují pouze vybrané parametry účinnosti, bezpečnosti a finanční náklady.<sup>4</sup> Snahou plátců a zákonodárců na mezinárodním poli je proto rozvíjet nové adaptivní metody pro stanovení hodnoty léku. Jednou z takových metod je MCDA (multi-kriteriální rozhodovací analýza), která využívá více než jedno relevantní kritérium a využívá tak při stanovení hodnoty nejen účinnost léčivé látky, ale také např. závažnost onemocnění, potřebu nové terapie, resp. nedostupnost alternativní léčby a v neposlední řadě sociální a etické aspekty z pohledu pacienta i dalších zúčastněných. Tento přístup má potenciál narovnat šance různých typů léčivých přípravků pro vstup mezi hrazené léčivé přípravky.<sup>5</sup> Vhodnou alternativou se MCDA může stát například pro léčivé přípravky na vzácná onemocnění neboli orphan léčiva, která jsou při současném nastavení hodnocených parametrů z tohoto pohledu často znevýhodněným typem léčby.<sup>6, 7</sup>

Označení orphan léčiva je dle definice evropské legislativy zaužívané pro léčiva určená pacientům trpícím závažným onemocněním, pro které neexistuje jiná možnost účinné terapie. Toto závažné onemocnění se zároveň musí vyskytovat v populaci vzácně (s prevalencí menší než 1 osoba na 2 000 obyvatel).<sup>8</sup> S ohledem na pořizovací náklady investované do vývoje orphan léčiva a jejich návratnost je podmínka nákladové efektivity v mnoha případech tak striktní, že motivace držitelů rozhodnutí o registraci orphan léčivých přípravků vstoupit do systému hrazených léčivých přípravků je

nedostatečná. A to i přesto, že se jedná o individuálně nákladnou terapii, která je ovšem určena malému počtu pacientů s vzácným onemocněním a nejedná se tedy z pohledu zdravotního systému o vysoké dopady do rozpočtu veřejných zdravotních pojišťoven.<sup>9, 10</sup>

Při stanovení výše úhrady léčivých přípravků hrazených z veřejného zdravotního pojištění je v rámci zdravotně-ekonomického hodnocení posuzován přínos léčivých přípravků v léčbě onemocnění a je srovnáván vůči jiným léčebným alternativám standardně používaných v léčbě daného onemocnění, pokud existují. Pro přiznání úhrady z veřejného zdravotního pojištění je klíčové, aby použití hodnoceného léčivého přípravku bylo nákladově efektivní, tedy aby celkové náklady na léčbu hodnoceným přípravkem byly dostatečně vyváženy jeho terapeutickou hodnotou (přínosem) pro pacienta.

Měřitelné parametry, které lze zohlednit při vyjádření hodnoty posuzované léčby, a perspektivu hodnocení, která také patří mezi aspekty ovlivňující výsledný přínos hodnocené medicínské technologie, definuje metodika zdravotně-ekonomického hodnocení.

Běžným nástrojem pro zdravotně-ekonomické vyhodnocení je analýza nákladové efektivity a analýza dopadu do rozpočtu veřejných zdravotních pojišťoven související se zavedením nové léčby, které ovšem zohledňují pouze vybraná základní kritéria a perspektivu plátce zdravotního pojištění, tedy veřejných zdravotních pojišťoven. Tyto analýzy nezohledňují všechny potenciální parametry přínosu a perspektivu dalších zájmových skupin. Určité skupiny léčiv mohou být touto formou zdravotně-ekonomického hodnocení (pouze na základě hodnocení základních kritérií pro měření přínosů) znevýhodněny vůči jiným. Zvláště se může jednat o nákladné léčivé přípravky na chronická invalidizující onemocnění s vysokou sociální zátěží, či o léčivé přípravky u kterých je vysoká potřeba nové léčby. Tuto definici splňují nejčastěji léčivé přípravky ze skupiny orphan léčiv pro léčbu vzácných onemocnění. Více komplexního hodnocení a úplného vyjádření přínosů léčby je možné dosáhnout použitím multi-kriteriálního hodnocení. V této souvislosti je velmi diskutovaným nástrojem pro zdravotně-ekonomické hodnocení analýza MCDA. MCDA jako nástroj kvantitativního HTA je jednou z cest, jak informovat rozhodovací proces o úhradě léčiv, a to na základě skóre z vyhodnocení více kritérií. Pilotní studie aplikace MCDA v hodnocení orphan léčiv na vzácná onemocnění byla provedena v britské studii Sussex et al. 2013.<sup>11</sup> Vyhodnocení přínosu léčby bylo ve studii dosaženo postupem identifikace atributů přínosu v léčbě vzácného onemocnění a jejich významnosti vyjádřené pomocí váhy. Na určení atributů a jejich váhy se podílelo celé spektrum zainteresovaných skupin složené z odborníků i pacientů. Metodika studie Sussex et al. 2013 byla volně převzata pro účely této vědecké práce.

V současné době je dostupnost léčiv na vzácná onemocnění velmi diskutované téma i za hranicemi ČR a obecný rámec pro hodnocení přínosů není vždy dostačující pro orphan léčiva. V některých systémech je proto podmínka úhrady orphan léčby upravena dle specifických požadavků pomocí výjimek z obecně uplatňovaného úhradového systému (viz 6.2). Metoda stanovení úhrady orphan léčivům a nástroj pro vyhodnocení jejich přínosu je vnímán jako jedno z témat rezonujících mezi odborníky na zdravotní ekonomiku ale i mezi patientskou veřejností.

MCDA přináší novou informaci, a to o agregované hodnotě (přínosnosti) hodnocené terapie s ohledem na sadu více individuálních kritérií a jejich váhy. Samostatné vyhodnocení jednotlivých

kritérií bez MCDA je pouze informativní a v rozhodovací praxi o úhradě léčivých přípravků z veřejného zdravotního pojištění neposkytuje agregovanou hodnotu, kterou by bylo možné použít pro srovnání jednotlivých intervencí.

Tato práce se ve své teoretické části zabývá systémem stanovování úhrady léčivých přípravků v ČR a HTA mechanismem. Dále se zaměřuje na problematiku léčivých přípravků na vzácná onemocnění a metodu MCDA v hodnocení přínosu léčiv. V praktické části jsou prezentovány výsledky výzkumné práce zaměřené na aplikaci multi-kriteriálního hodnocení v podmínkách ČR s cílem porovnat celkovou hodnotu přínosu posuzované léčby při použití metody MCDA a při použití standardního postupu hodnocení samotné nákladové efektivity. Za tímto účelem bylo provedeno dotazníkové šetření a mezioborový průzkum preferencí jednotlivých zájmových skupin týkající se vyhodnocení celkového přínosu modelových léčivých přípravků v rámci daných kritérií. Diskutován je vliv metod MCDA na závěry rozhodovacího procesu o přiznání úhrady nákladů na orphan léčiva z veřejného zdravotního pojištění.

## 2 CÍL PRÁCE

Cílem práce bylo zjistit, jaký má dopad použití multi-kriteriálního hodnocení při zdravotně-ekonomickém hodnocení a při rozhodování o stanovení úhrady léčivých přípravků z veřejného zdravotního pojištění se zaměřením na orphan léčivé přípravky pro léčbu vzácných onemocnění.

Základní hypotézou byl potenciál ovlivnit multi-kriteriálním hodnocením výsledky zdravotně-ekonomického hodnocení léčiv na vzácná onemocnění díky možnosti vyjádřit celkový přínos orphan léčiv v širším kontextu, než je prosté hodnocení nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu. Např. v zohlednění aspektu etického či sociálního a celospolečenské perspektivy při procesu stanovení úhrady z veřejného zdravotního pojištění.

Tato práce měla tři dílčí cíle.

- Prvním cílem bylo zjistit, zda rozšířený výběr kritérií pro multi-kriteriální hodnocení může ovlivňovat hodnocení léčiv ve smyslu možnosti prokázat a kvantifikovat další možné přínosy léčby a dále, jakou váhu mají jednotlivá kritéria při rozhodování.
- Druhým cílem bylo zjistit, jak se liší preference a vnímání jednotlivých hodnocených oblastí (kritérií) v závislosti na typu respondenta a jeho příslušnosti do určité zájmové skupiny. Do průzkumu byly zahrnuty tři zájmové skupiny. Jednalo se o skupinu pojmenovanou „úředník ve zdravotnictví“, která zahrnovala vysoce kvalifikované zástupce z řad plátců zdravotního pojištění, SÚKLu a Ministerstva zdravotnictví, kteří se podílejí na rozhodování o úhradě léčivých přípravků z veřejného zdravotního pojištění. Dále se jednalo o skupinu „lékaři“, která zahrnovala medicínské specialisty na péči o pacienty s danými chorobami a skupinu „pacienti“, která zahrnovala zástupce patientské veřejnosti.
- Třetím cílem bylo srovnat postavení léčivých přípravků ze tří specifických skupin léčiv po vyhodnocení přínosů za použití nebo bez použití hodnocení pomocí multi-kriteriální analýzy.

Pilotní projekt probíhal v české prostředí a neměl za cíl zobecňovat závěry pro jiné národní systémy.

## TEORETICKÁ ČÁST

### 3 CENY A ÚHRADY LÉČIV

#### 3.1 HTA

Hodnocení zdravotnických technologií (HTA) je multidisciplinární proces spočívající ve shromažďování informací o zdravotnických, sociálních, ekonomických a etických aspektech, které se týkají použití zdravotnických technologií. „Zdravotnické technologie“ jsou chápány v širším smyslu slova jako léčivé přípravky, zdravotnické prostředky či léčebné a operační postupy a rovněž opatření pro prevenci, diagnózu nebo léčbu nemocí, která se používají v rámci 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 současném zachování principu rovného a spravedlivého přístupu.

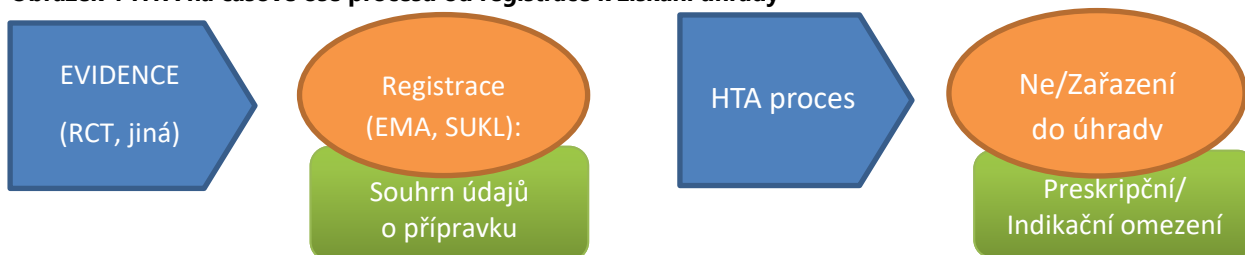
HTA je jedním z nástrojů používaným široce k zvýšení efektivity alokace zdrojů ve zdravotnictví. Úkolem HTA je shromáždit a hodnotit informace o medicínských, sociálních, ekonomických a etických dopadech používání zdravotnických technologií. Využití HTA se v posledních letech stalo velmi rozšířeným při hodnocení přínosu nových zdravotnických technologií a následném rozhodování o úhradě léčivých přípravků ze zdravotního pojištění. V rámci ČR je HTA v užším pojetí hodnocení (klinická účinnost a bezpečnost, nákladová efektivita a dopad do rozpočtu) vyžadováno při stanovování úhrady nových léčivých přípravků nebo při stanovování úhrady nové indikace u již hrazených léčivých přípravků.

Povinností farmaceutických firem, tedy žadatelů o úhradu léčiv, je předložit zpracovanou dokumentaci HTA v podobě farmakoekonomických analýz a posouzení klinické účinnosti a bezpečnosti.

Hlavní zásadou předkládaných farmakoekonomických hodnocení je systematické a transparentní zpracování, aby poskytla relevantní informace pro rozhodování o nároku na hrazenou péči.<sup>3</sup>

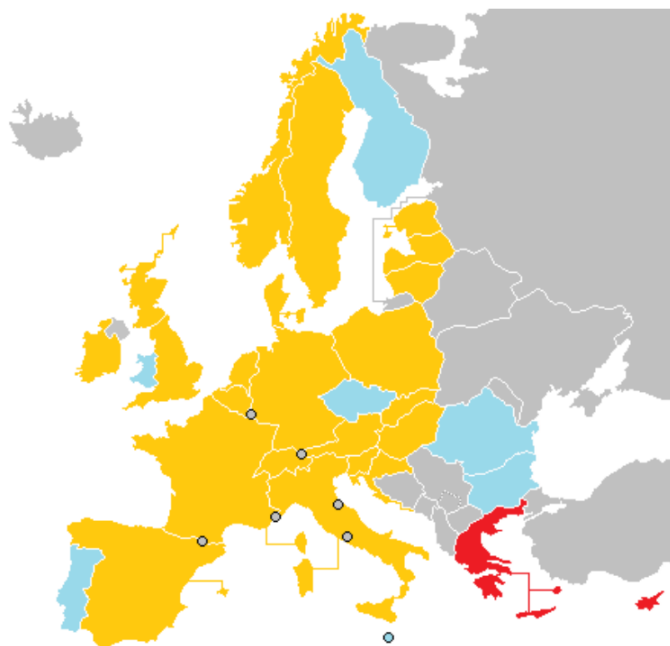
Časová procesní osa cesty léčivého přípravku k pacientovi je znázorněna na Obrázek 1. Pro odpovědné zařazení léčivých přípravků do systému hrazených léčiv následuje po úspěšné fázi registrace proces HTA, ve kterém se rozhoduje, zda nová technologie (např. léčivý přípravek) má nahradit stávající v klinické praxi používanou léčbu (tzv. komparátora). Ve většině případů je nová technologie účinnější, ale také nákladnější. Pomocí HTA s využitím komparativních studií docházíme k závěru, jaká je přírůstková hodnota a zda je požadovaná cena adekvátní.

**Obrázek 1 HTA na časové ose procesu od registrace k získání úhrady<sup>12</sup>**



Evropská směrnice o transparentním stanovování úhrad léčivých přípravků zavedla HTA ve všech zemích Evropské unie (EU).<sup>44</sup> V ČR bylo doposud HTA aplikováno pouze na léčivé přípravky a nově je povinnost hodnocení nákladové efektivity rozšířena i na zdravotnické prostředky na poukaz (novela zákona o veřejném zdravotním pojištění ve znění k 24. 4. 2019).<sup>1</sup> ČR se tak zařazuje mezi většinu ostatních zemí EU, které používají HTA nejen ke stanovení úhrady léčivých přípravků (viz Obrázek 2).<sup>13</sup>

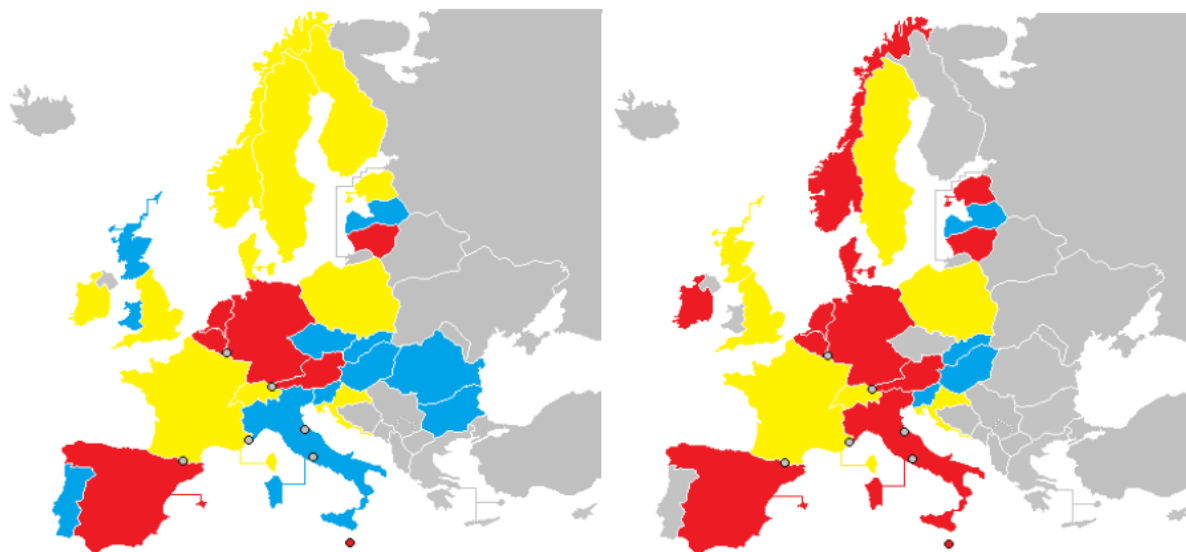
**Obrázek 2 Přehled HTA aktivity v Evropě.<sup>13</sup>**



red = no current HTA procedure; blue = pharmaceuticals only; yellow = both pharmaceuticals and non-pharmaceuticals

Zodpovědnost za zpracování HTA mohou mít buď HTA agentury, státní regulační orgány zodpovědné za úhradovou regulaci, nebo odborné instituce zodpovědné za tvorbu doporučení pro rozhodnutí o úhradě. V ČR jsou za zpracování HTA ze zákona zodpovědní výrobci léčivých přípravků, resp. žadatelé o stanovení úhrady, kteří připraví kompletní dokumentaci ke zhodnocení klinické účinnosti, bezpečnosti, postavení v klinické praxi, nákladové efektivity a dopadu na rozpočet léčivého přípravku, kterému má být stanovena úhrada. SÚKL nemůže zahájit vlastní HTA hodnocení pro léčivé přípravky nebo nové indikace, které dosud nemají stanovenou úhradu z veřejného zdravotního pojištění. Úkolem SÚKLu je posoudit správnost předložených analýz a HTA důkazů, vyhodnotit způsobilost pro získání úhrady a v dalším kroku o úhradě rozhodnout. Obrázek 3 ukazuje na rozdílný systém zodpovědnosti za zpracování HTA pro léčivé přípravky a ostatní technologie v zemích EU. Je parné, že v EU není výjimkou, že HTA hodnocení zpracovávají specializované instituce/HTA agentury, nikoli sami výrobci léků, jak je tomu v Čechách.

**Obrázek 3 Země s agenturami vypracovávajícími hodnocení relativní efektivity (REA) a posuzující (REA); (léčivé přípravky (vlevo) a ostatní technologie (vpravo)); EU<sup>13</sup>**



Red = agencies in country carry out assessment of REA, Blue = agencies in country evaluate REA submissions of evidence, Yellow = some agencies or programmes within an agency carry out REA assessment activities while some evaluate assessments provided by industry.  
REA (=relative effectiveness assessment)

Díky směrnici o přeshraniční spolupráci (článek 15 směrnice o přeshraniční zdravotní péči, směrnice 2011/24/EU<sup>14</sup>) podporuje EU prostřednictvím projektu EUnetHTA<sup>15</sup> společné HTA hodnocení a spolupráci na poli HTA, alespoň v duplicitních úkonech, jako je hodnocení relativní účinnosti hodnocených technologií oproti ostatním standardům léčby. Cílem je zrychlit přístup pacientů v nových technologiím.

K informovanému rozhodnutí o využití finančních zdrojů mohou být využity medicína založená na důkazech<sup>16, 17</sup>, ekonomická hodnocení<sup>18, 19</sup>, odhad tíže onemocnění<sup>20</sup> a analýza dopadu na rozpočet<sup>21</sup>. Přesto nabízejí rozhodujícím subjektům omezené doporučení, protože jejich výsledky nemohou být posouzeny integrovaně a souběžně.<sup>22</sup> Použití některé z technik farmakoekonomického hodnocení, jako je analýza nákladové efektivity (CEA, CUA) je preferovanou metodou v mnoha HTA systémech. V modelu nákladové efektivity se však neodrážejí všechny aspekty hodnoty, které mohou být v zájmu rozhodovacích orgánů, ve veřejném zájmu nebo v zájmu pacientů.<sup>23</sup> Parametrem volby se pro stanovení hodnoty v analýzách staly roky života v plné kvalitě (QALY). Tento složený parametr bere v úvahu pouze délku života spojenou s kvalitou zdraví/života a nepopisuje sociální přínosy, jako je inovace a socioekonomický dopad.<sup>24, 25</sup>

Vzhledem ke složitosti a vícerozměrnosti otázek týkajících se stanovení přínosu mají ti, kdo rozhodují o financích ve zdravotnictví, často tendenci přijímat intuitivní přístupy za účelem zjednodušení, ale v důsledku toho mohou být některé informace buď nedostatečně využity, nebo úplně vyloučeny. Proces rozhodnutí bývá nejčastěji založen explicitně pouze na výsledku farmakoekonomických analýz a jiné důkazy jsou eventuálně posuzovány pouze na bázi ad-hoc. Často se pak stává, že společnost či rozhodovací orgány cítí nedostatečnou možnost vyjádřit

pomocí farmakoekonomických analýz reálný přínos léčebné technologie, ale zároveň chybí nástroje, pomocí kterých složité rozhodnutí uchopit a racionálně odůvodnit.<sup>28</sup>

Pro co nejobektivnější zhodnocení přidané hodnoty zdravotnické technologie je zapotřebí zapojení všech dotčených skupin a vhodný přístup, který umožní zohlednit rozmanitá kritéria a agregovat jejich výsledek pro porovnání s alternativními terapiemi. Důležití je použití vědeckých metod systematicky a transparentně, nehledě na použitý analytický přístup.

Domény HTA hodnocení relevantní z pohledu rozhodování o přínosech zdravotnických technologií a jejich adekvátní úhradě se kromě zhodnocení aspektu klinických přínosů a rizik skládají z dalších domén, a to ekonomických, etických, sociálních, právních a organizačních, viz Obrázek 4 převzatý z HTA Core modelu. Úroveň detailu jednotlivých aspektů rozebraných ve zdravotně-ekonomickém (farmakoekonomická) hodnocení záleží na metodice jednotlivých suverénních HTA systémů.<sup>26</sup> Oranžově podbarvené domény jsou základním stavebním kamenem HTA a jsou z velké části přenositelné a mezinárodně platné. Náklady a farmakoekonomické hodnocení (bíle podbarvené) jsou specifikum národních zdravotních systémů a žluté domény jsou volitelnými, tzv. měkkými kritérii, která závisí na komplexnosti a přístupu k hodnocení.

**Obrázek 4 Domény HTA Core Modelu<sup>®27</sup>**

HTA Core Model Domains	
1. Description and technical characteristics of technology (TEC)	
2. Health problem and current use of the technology (CUR)	
3. Clinical Effectiveness (EFF)	
4. Safety (SAF)	
5. Cost and economic evaluation	
6. Ethical analysis	
7. Organisational aspects	
8. Patient and social aspects	
9. Legal aspects	

1-4: Rapid REA Model      6-9: Replaced by checklist

REA= relative effectiveness assessment

Převzato z: HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness



## 3.2 Metody farmakoekonomického hodnocení

Omezené zdroje, zvyšující se poptávka po zdravotních službách, stárnutí populace, technologický pokrok a inovativní průmysl ohrožují udržitelnost mnoha zdravotních systémů a vytváří z efektivního a spravedlivého přerozdělování zdrojů náročný úkol. Rozhodnutí ve zdravotnictví je ze své podstaty velmi komplexní, jelikož musí být uspokojeny četné cíle.<sup>28</sup>

Na prostředky věnované na léčbu však nelze hledět čistě jako na spotřebu. Jde zároveň o investici, protože léčba pomáhá nejen prodlužovat život, ale také například zabraňuje invaliditě nebo ji oddaluje, čímž pacienty udržuje pracovně produktivní (pacienti zůstávají aktivními, zatímco dříve byli invalidizováni a doba přežití se prodlužuje až o desítky let, včetně zvýšení kvality života pacientů).

Farmakoekonomické hodnocení používá analýzy, které umožňují posoudit nákladovou efektivitu hodnocené intervence oproti srovnávané intervenci. Posuzují se veškeré relevantní (přímé i nepřímé) náklady a přínosy s léčbou spojené v předem definovaném časovém horizontu a zvoleném parametru přínosu. Jednotlivými typy farmakoekonomického hodnocení, přípustnými z pohledu zákona o veřejném zdravotním pojištění, jsou CUA, CEA a CMA, eventuálně CBA a CCA, které se v praxi příliš nepoužívají.<sup>2, 19, 29</sup>

- **Analýza užitečnosti nákladů (CUA, Cost-utility analysis)** – Analýza metodicky velmi podobná analýze typu CEA. Výsledným parametrem přínosu je v tomto typu analýzy nejčastěji QALY (quality-adjusted life year, rok života v plném zdraví), který v sobě zahrnuje vliv léčby na délku i kvalitu života vyjádřenou tzv. utilitou. Utilita kvantifikuje zdravím podmíněnou kvalitu života jako parametr. Nabývá zpravidla hodnoty 0 až 1 (kvalita života asociovaná se stavem s nulovou hodnotou zdraví (smrtí) až kvalita života asociovaná se stavem s maximální hodnotou zdraví). Některé zdroje utilit uvádí i závažné zdravotní stavy, které generují utility se zápornou hodnotou, tzn. stavy horší než smrt. Výsledkem CUA je vždy poměr inkrementálních nákladů a inkrementálních přínosů (ICUR).

CUA by měla být přednostně použita, pokud hodnocená intervence významně ovlivňuje délku i kvalitu života nebo pokud je v rámci intervence ovlivňováno více parametrů účinnosti či bezpečnosti. CUA je také upřednostňována ve zdravotně-ekonomickém hodnocení, protože umožňuje srovnání intervencí napříč diagnózami a terapeutickými oblastmi, kdy společným parametrem přínosu ve všech oblastech měření účinnosti je právě parametr QALY.

- **Analýza nákladové efektivity (CEA, Cost-effectiveness analysis)** – Analýza, která umožňuje posoudit nákladovou efektivitu hodnocené intervence oproti srovnávané intervenci. Hodnoceným parametrem přínosu je jakýkoliv relevantní parametr účinnosti v kontextu hodnoceného onemocnění, který je pro srovnávané intervence společný a je klinicky významný, jako například snížení krevního tlaku v mm Hg, počet příhod, kterým se zabránilo, počet zachráněných životů či počet získaných roků života (life years gained, LYG). Parametry odrážejícími přínos intervence mohou být i ukazatele preferencí pacientů (například klinické parametry HAQ, BASDAI, EDSS atd.). Tento typ analýzy je vhodný při

srovnání různých intervencí v rámci jedné zdravotní komplikace/onemocnění. Jeho využitelnost klesá při porovnávání napříč jednotlivými diagnózami. Významnější parametry (tzv. „hard-endpoints“), jako jsou LYG, počet klinických příhod, kterým se zabránilo, nebo počet zachráněných životů, by měly být preferovány před zástupnými (tzv. „surrogate endpoints“), jako je snížení cholesterolu nebo krevního tlaku.

Výsledkem je vždy určení poměru inkrementálních nákladů a přínosů (ICER).

- **Analýza minimalizace nákladů (CMA, Cost-minimization analysis)** – Analýza, která umožňuje posoudit nákladovou efektivitu hodnocené intervence oproti srovnávané intervenci, pokud jsou přínosy těchto intervencí srovnatelné.  
Tuto metodu je vhodné použít v případě, kdy jsou přínosy (účinnost, bezpečnost, kvalita života) hodnocené a srovnávané intervence prakticky shodné a existují pro to důkazy, např. non-inferioritní klinické studie nebo studie prokazující shodnou účinnost, resp. bezpečnost, popř. i vliv hodnocené intervence a komparátoru na kvalitu života. V takovém případě jsou relevantní pouze náklady s intervencemi spojené.
- **Analýza nákladů a přínosů (cost-benefit analysis, CBA)** - Finanční náklady vynaložené na intervenci se porovnávají s přínosy vyjádřenými rovněž v peněžních jednotkách. CBA je možné provést pouze tehdy, pokud známe konkrétní cenu přínosu v peněžních jednotkách (hranici ochoty platit, WTP).
- **Analýza nákladů a dopadů (cost-consequence analysis, CCA)** - Náklady na intervenci a přínosy jsou prezentovány odděleně. Komplexní hodnocení je tak přeneseno na čtenáře. Tento typ analýzy je v podstatě mezistupněm k provedení analýz typu CEA nebo CUA.

Mezi farmakoekonomické analýzy také patří analýza dopadu na rozpočet, která se věnuje finančním dopadům nově hrazené léčby na celý trh.<sup>42, 29, 30</sup>

- **Analýza dopadu na rozpočet (budget impact analysis, BIA)** – Vyjadřuje změnu celkových nákladů po zavedení nové terapie oproti stávajícímu standardu léčby. Konkrétně predikuje, jak se změní čerpání zdrojů po zavedení nové terapie do systému hrazené péče. BIA není variantou k analýze nákladové efektivity, ale doplňuje ji a přidává informaci o odhadovaném počtu léčených pacientů.

### 3.2.1 Základní parametry farmakoekonomického hodnocení

Základní parametry analýz pro vyhodnocení nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu dle metodiky SÚKL uvádí Tabulka 1<sup>2</sup> a Tabulka 2<sup>42</sup>. Zatímco analýza nákladové efektivity je prováděna v celoživotním časovém horizontu v kratších cyklech, aby zachytila maximální možný dopad posuzované léčby v životě pacienta a proměnlivost zdravotního stavu, BIA je modelována v ročních intervalech pro 5letý časový horizont. V rámci BIA se na rozdíl od analýz nákladové efektivity nedoporučuje provádět diskontaci nákladů, a to vzhledem ke krátkému časovému horizontu modelace.

V obou analýzách je požadována perspektiva plátce zdravotního pojištění, a je proto nutné zohledňovat pouze pro ni relevantní náklady hrazené z veřejného zdravotního pojištění.

Vyhodnocení klinického přínosu a relativní účinnosti a bezpečnosti hodnocené terapie oproti komparátorovi je relevantní pouze u analýzy nákladové efektivity.

Důraz je kladem na přesnou definici cílové populace a její soulad s charakteristikami pacientů v klinických studiích, které slouží jako zdroj údajů pro modelaci a zároveň porovnatelnost cílové populace s pacienty, kteří jsou z hlediska reálné klinické praxe vhodní k hodnocené léčbě.

**Tabulka 1 Základní parametry analýzy nákladové efektivity (ČR)<sup>2</sup>**

Parametry	Požadavky v ČR
<b>Typ analýzy a modelu</b>	CUA (CEA) / CMA
<b>Perspektiva</b>	Plátce (Zdravotní pojišťovny ČR)
<b>Časový horizont</b>	Celoživotní
<b>Délka cyklu modelu</b>	V závislosti na modelovaném onemocnění
<b>Náklady</b>	Relevantní přímé zdravotnické náklady hrazené z veřejného zdravotního pojištění
<b>Diskontní míra</b>	3 % pro náklady i přínosy
<b>Srovnávaná intervence (komparátor)</b>	Obvyklý terapeutický postup hrazený trvale z veřejného zdravotního pojištění
<b>Cílová populace</b>	Pacienti odpovídající zdroji dat o klinické účinnosti a bezpečnosti a pacientům v české klinické praxi
<b>Hlavní zdroj dat o účinnosti</b>	Klinická studie (např.: systematické review s meta-analýzou, randomizovaná klinická studie, observační studie, data z registru atd.)
<b>Přínosy (outcomes)</b>	QALY, LYG
<b>Prezentace výsledků</b>	ICER
<b>Analýza sensitivity</b>	Deterministická (DSA) a pravděpodobnostní (PSA)

**Tabulka 2 Základní parametry analýzy dopadu do rozpočtu (ČR)<sup>42</sup>**

Parametry	Požadavky v ČR
<b>Perspektiva</b>	Plátce (Zdravotní pojišťovny ČR)
<b>Časový horizont</b>	5 let
<b>Náklady</b>	Relevantní přímé zdravotnické náklady hrazené z veřejného zdravotního pojištění
<b>Diskontní míra</b>	0 %
<b>Hodnocená intervence</b>	Nová intervence
<b>Srovnávaná intervence (komparátor)</b>	Stávající léčebné schéma
<b>Cílová populace</b>	Populace pacientů, která je považována za příjemce hodnocené intervence v podmínkách klinické praxe ČR
<b>Prezentace výsledků</b>	Roční náklady v Kč
<b>Hodnocení nejistoty</b>	Jednocestná analýza senzitivity

### 3.2.2 Základní otázky farmakoekonomického hodnocení

- Cílová populace?
- Jaký je současný standard léčby?
- Jaká je skutečná potřeba?
- Jaký je přínos nové technologie?
- Jaké máme důkazy (EBM)?
- Jaké jsou očekávané náklady na péči a léčbu?
- Jaká je nákladová efektivita?
- Jaká je celková nejistota výsledku?
- Jaký bude celkový dopad do rozpočtu veřejného zdravotního pojištění?

### 3.2.3 Doporučené postupy pro hodnocení farmakoekonomických analýz v ČR

Doporučené postupy pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR vydává Česká společnost pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií a metodiku pro posuzování farmakoekonomického hodnocení SÚKL.<sup>2, 42, 29</sup> Ze zahraničních materiálů jsou velkou inspirací pro České farmakoekonomické metodiky doporučené postupy ISPOR<sup>31</sup>, NICE a NICE Decision Support Unit (DSU)<sup>32, 33</sup> a EUnetHTA<sup>34</sup>.

Cílem farmakoekonomického hodnocení je poskytnout podklady a informovat v rámci správního řízení o úhradě léku o klinické účinnosti, bezpečnosti a nákladové efektivitě nové léčby. Konkrétně je důležité stanovit, jak nová léčba účinkuje a kteří pacienti z léčby profitují, jak je léčba bezpečná, jak ovlivňuje kvalitu života pacienta, jak ovlivňuje celkové náklady na péči čerpanou z veřejného zdravotního pojištění, a to ve srovnání se stávající léčbu používanou v klinické praxi (komparátorem).

#### 3.2.3.1 Vyhodnocení nákladové efektivity

Hodnocení nákladové efektivity používá jako měřítko hodnoty parametr QALY (rok života v plné kvalitě), který jako složený parametr reflektuje dobu přežití získanou hodnocenou léčbou a zároveň změnu kvality života.

Za nákladově efektivní postup je pak považován takový postup, který alespoň při srovnatelných nákladech přináší stejný nebo vyšší terapeutický účinek spočívající v prodloužení života, zlepšení kvality života nebo zlepšení podstatného měřitelného kritéria příslušného onemocnění. Nebo takový postup, který při alespoň srovnatelném terapeutickém účinku znamená nižší celkové náklady pro systém veřejného zdravotního pojištění. Nebo takový postup, jehož ICER je při vyšších nákladech a vyšším terapeutickém účinku srovnatelný s jinými terapeutickými postupy hrazenými z prostředků zdravotního pojištění. Tato definice odpovídá ustanovení §15 odst. 8 zákona o veřejném zdravotním pojištění.<sup>1, 2</sup> Diskuze se vedou o přípustnosti terapeutického postupu, který při mírně nižším terapeutickém účinku přináší nižší náklady oproti alternativní terapii a který je také nákladově efektivní, ovšem ne ze zákonné definice.

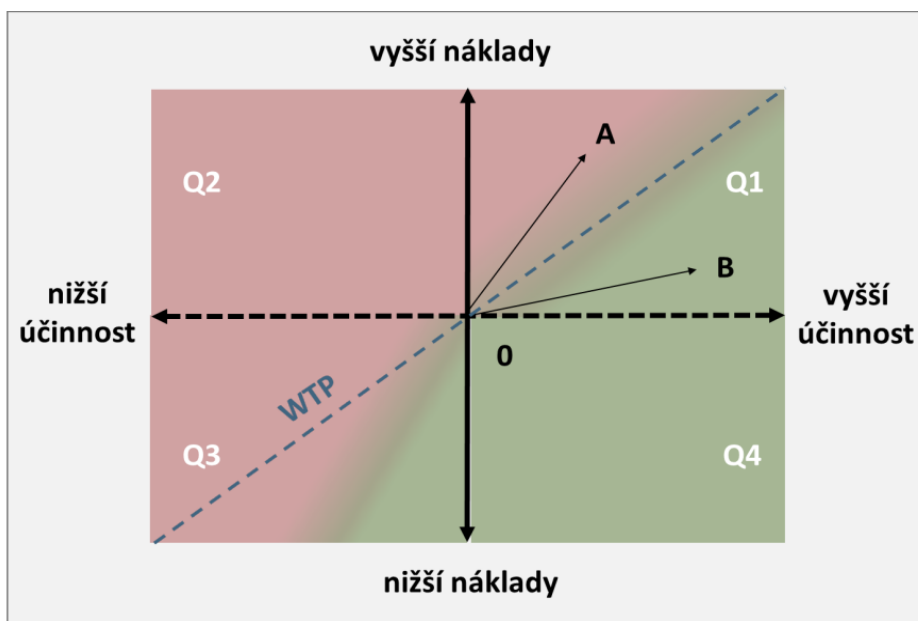
Výsledným ukazatel modelované analýzy nákladové efektivity je ICER, poměr rozdílu celkových nákladů a rozdílu celkových přínosů hodnocené a srovnávané intervence. ICER vyjadřuje náklady, které zdravotní systém stojí získání jedné jednotky přínosu (ve výsledném parametru), obvykle jednoho roku života v plném zdraví (jednoho QALY) navíc.

$$ICER = \frac{(NákladyH - NákladyK)}{(ÚčinnostH - ÚčinnostK)} = \frac{\Delta Náklady}{\Delta Příklad} = \frac{Kč}{QALY}$$

H=hodnocená intervence; K=kontrola, srovnávaná intervence

Výsledek je vyjádřen numericky jako Kč za jedno získané QALY. Graficky lze výsledky farmakoekonomického hodnocení znázornit pomocí grafu nazývaného „incremental cost effectiveness plane“ (viz Obrázek 5).<sup>35, 36</sup> ICER je třeba vždy interpretovat ve vztahu k uplatňované hranici WTP a kvadrantu, kde výsledný ICER leží. Pokud je výsledný ICER záporný, může se jednat o intervenci dominantní čili jednoznačně nákladově efektivní (inkrementální náklady jsou menší a účinnost je vyšší), nebo dominovanou čili jednoznačně nákladově neefektivní (hodnocená intervence je nákladnější a méně účinná).

**Obrázek 5 Cost-Effectiveness Plane<sup>35,37</sup>**



K interpretaci výsledků lze také využít hodnotu NMB (net monetary benefit), který kombinuje zjištěné náklady, přínosy, a navíc hodnotu hranice WTP. Výsledkem je hodnota NMB, která pokud je >0, pak intervenci označujeme jako nákladově efektivní. Pomocí NMB lze také porovnávat intervence mezi sebou podle pravidla, že intervence s nejvyšším NMB je nejvíce nákladově efektivní.

$$\Delta NMB = \Delta E - \frac{\Delta C}{\lambda}$$

E=přínosy, C=náklady, λ=hranice ochoty platit (WTP)

### 3.2.3.2 Vyhodnocení dopadu do rozpočtu

Výsledky dopadu do rozpočtu jsou prezentovány v peněžních jednotkách (Kč) pro každý rok zvlášť. Zásadní informací je čistý dopad do rozpočtu (net budget impact), který je daný rozdílem mezi celkovými náklady ve světě za stávajícího stavu a celkovými předpokládanými náklady ve světě s novou zavedenou léčbou. Jednotlivé dopady do rozpočtu srovnávaných terapií jsou ovlivněny jak náklady (náklady na léčiva, jejich administraci, nežádoucí účinky, komplikace a další související náklady), tak i počtem léčených pacientů odvozených od prevalence onemocnění, incidence nových pacientů, mortality, míry ukončování léčby v důsledku intolerance či nežádoucích účinků a v neposlední řadě také od penetrace nové léčby na trh.

Za účelem vyhodnocení nejistoty bývá provedena analýza senzitivity s cílem zjistit vliv jednotlivých proměnných použitých v modelaci dopadu do rozpočtu a určit minimální a maximální možný čistý dopad do rozpočtu plátců.

Akceptovatelná výše čistého dopadu do rozpočtu není stanovena zákonem a záleží na plátcu a jeho vyjádření. Pro přípustnost výše dopadu na rozpočet je nutné srovnání s ostatními správními řízeními s léčivými přípravky určenými k terapii stejného nebo obdobného onemocnění.<sup>42</sup>

### 3.2.3.3 Hodnocení v širším kontextu

Hodnocení nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu je zahrnuto mezi kritéria hodnocená v rámci stanovení úhrady léčivých přípravků na základě požadavku zákona o veřejném zdravotním onemocnění. Další kritéria vyjmenovaná v ustanovení zákona (§ 39b odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění: Zásady stanovení nebo změn výše a podmínek úhrady léčivých přípravků)<sup>1</sup> jsou:

- a) *terapeutická účinnost a bezpečnost,*
- b) *závažnost onemocnění,*
- c) *veřejný zájem,*
- d) *vhodnost cesty podání, lékové formy, síly a velikost balení,*
- e) *obvyklé dávkování,*
- f) *nezbytná délka léčby,*
- g) *míra součinnosti osoby, které je podáván,*
- h) *nahraditelnost jiným léčivým přípravkem nebo potravinou pro zvláštní lékařské účely,*
- i) *doporučené postupy odborných institucí a odborníků, a to vždy z hlediska nákladové efektivity a s ohledem na dopad na finanční prostředky zdravotního pojištění.*

Některá další kritéria jsou ve farmakoekonomickém hodnocení zahrnuta pouze implicitně ad-hoc, nebo pouze informativně. Co určitě chybí je systematický způsob hodnocení ostatních kritérií v kontextu farmakoekonomického hodnocení. Např. vzácnost onemocnění, nenaplněná potřeba léčby, sociální důsledky onemocnění a dopad na rodinu a pečovatele.

### 3.3 Úhradová regulace léčiv v ČR

Cenová a úhradová regulace se vztahuje na léčivé přípravky na lékařský předpis, které jsou určeny k ambulantnímu použití.

O úhradě z veřejného zdravotního pojištění rozhoduje SÚKL. Konkrétní výše úhrady a její podmínky jsou výsledkem procesu, který je veden jako správní řízení a jehož vedením je pověřen správní orgán, a to právě SÚKL.

Během správního řízení je hodnocen přínos terapie ve smyslu klinické účinnosti, je vyhodnocována terapeutická zaměnitelnost léku a farmakoekonomická stránka v podobě analýzy nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu.<sup>1, 38</sup> Správní řízení dospěje nakonec k rozhodnutí, ve kterém je úhrada přiznána a stanovena její konkrétní výše spolu s podmínkami úhrady, nebo s odůvodněním žádost o úhradu zamítnuta. Zejména u inovativních léčiv se jedná o velmi složité a dlouhotrvající správní řízení.<sup>39, 40, 41</sup> Legislativa vymezující požadavky na tento správní proces je spjata především se zákonem o veřejném zdravotním pojištění. Dle tohoto zákona podstupují nová i existující léčiva v případě, že žádají o rozšíření podmínek úhrady, hodnocení nákladové efektivity, jako podmínku nutnou pro přiznání úhrady. Stávající požadavky správního řízení o stanovení výše a podmínek úhrady na farmakoekonomického hodnocení léčivého přípravku jsou blíže upraveny metodikou SÚKLu.<sup>2, 42</sup>

Zákon o veřejném zdravotním pojištění umožňuje novým léčivým přípravkům nebo novým indikacím stanovit úhradu několika způsoby, jejichž zásady vyplývají z uvedených ustanovení<sup>1</sup>:

- **Na úrovni základní úhrady terapeuticky zaměnitelné skupiny léčiv (referenční skupiny)**

§39C odst. 2

*„Základní úhrada se v referenčních skupinách stanoví ve výši*

- a) **nejnižší ceny výrobce připadající na denní terapeutickou dávku léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely zařazených do referenční skupiny, zjištěné v kterékoliv zemi Evropské unie** pro léčivý přípravek nebo potravinu pro zvláštní lékařské účely dostupné v České republice; léčivým přípravkem nebo potravinou pro zvláštní lékařské účely dostupnou na trhu v České republice se rozumí léčivý přípravek nebo potravina pro zvláštní lékařské účely, jejichž podíl na celkovém objemu prodeje v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků nebo potravin pro zvláštní lékařské účely, obsahujících tutéž léčivou látku, činil v rozhodném období nejméně 3 %, nejde-li o první až třetí podobný přípravek v léčivé látce v pořadí podle okamžiku podání žádosti o stanovení výše a podmínek úhrady, nebo léčivý přípravek, o jehož nejvyšší ceně výrobce nebo úhradě bylo uzavřeno písemné ujednání; takové léčivé přípravky se vždy považují za dostupné na trhu v České republice“

- **Podle srovnatelně účinné terapie**

§39C odst. 2

*„Základní úhrada se v referenčních skupinách stanoví ve výši*

b) **denních nákladů jiné terapie** snížených o obchodní přírůžky a uplatněné daně z přidané hodnoty, **je-li srovnatelně účinná a nákladově efektivní ve srovnání s užitím léčivého přípravku** nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely podle písmene a) a tyto skutečnosti jsou Ústavu při stanovení základní úhrady známy, přičemž se zohledňuje potřebná doba terapie léčivým přípravkem nebo potravinou pro zvláštní lékařské účely a potřebná doba srovnatelné léčby“

- **Jako vysoce inovativní léčba (VILP)**

§39D odst. 1

„Je-li to ve veřejném zájmu (§ 17 odst. 2), Ústav rozhodne o výši a podmínkách dočasné úhrady vysoce inovativního přípravku, **u něhož není znám dostatek údajů o nákladové efektivitě nebo výsledcích léčby při použití v klinické praxi**, a to pouze tehdy, odůvodňují-li dostupné údaje dostatečně průkazně přínos **vysoce inovativního přípravku** pro léčbu a splňuje-li vysoce inovativní přípravek ostatní podmínky pro stanovení úhrady a je-li hrazen z veřejných prostředků alespoň ve 2 zemích referenčního koše. Při stanovení základní úhrady Ústav postupuje podle § 39c obdobně.“

§39D odst. 3

„Na náležitosti žádosti o dočasnou úhradu se použije § 39f odst. 1, 5 až 11 přiměřeně. Žadatel je dále povinen prokázat, jakým způsobem zajistí

- a) **průběžné hodnocení** terapie posuzovaným vysoce inovativním přípravkem,
- b) **limitaci dopadu** dočasné úhrady na finanční prostředky zdravotního pojištění,
- c) **hodnocení nákladové efektivity**,  
**hrazení nákladů** na doléčení pacienta vysoce inovativním přípravkem **po uplynutí doby**, na kterou byla stanovena dočasná úhrada, až do převedení pacienta na jinou terapii.“

Při stanovení tzv. základní úhrady na základě které se vypočítá úhrada léčivého přípravku je zásadní **posouzení terapeutické zaměnitelnosti** s ostatními hrazenými léčivými přípravky a příslušnost do skupiny terapeuticky zaměnitelných léčivých látek neboli **referenční skupiny**. Referenční skupinou se rozumí skupina terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a obdobným klinickým využitím. Seznam referenčních skupin je uveden ve vyhlášce o seznamu referenčních skupin, kterou vydává Ministerstvo zdravotnictví.<sup>43</sup>

Úhradové regulace v ČR stojí na principu stejné úhrady za stejný účinek. Z pohledu výdajů z prostředků veřejného zdravotního pojištění by nemělo být podstatné, jaká konkrétní léčivá látka je pacientovi podávána, úhrada za stejný účinek by měla být stejná. To znamená, že pokud je terapeuticky zaměnitelných více léčivých látek, srovnají svou úhradu na úroveň obvyklé denní terapeutické dávky, ke které se váže stejný terapeutický účinek. Ve správním řízení je za tímto účelem kromě vzájemné terapeutické zaměnitelnosti jednotlivých léčivých látek zjišťována také právě i denní terapeutická dávka, při které dosahují jednotlivé léčivé látky stejného účinku. Úhrada za obvyklou denní terapeutickou dávku je nazývána **základní úhrada**.



Základní úhrada za obvyklou denní terapeutickou dávku se stanoví na podkladě zjišťování tzv. **vnějších cenových referencí**, kdy jsou zjišťovány ceny léčivých přípravků ve všech zemích EU (i ČR) a základní úhrada je poté stanovena na úrovni nejnižší ceny výrobce připadající právě na obvyklou denní terapeutickou dávku.

V případě, že existuje srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie a její náklady jsou nižší než úhrada stanovená na základě cenových referencí, stanoví SÚKL základní úhradu na základě denních nákladů srovnatelně účinné terapie.

Dále zákon umožňuje stanovit základní úhradu podle navržené ceny výrobce uvedené v **dohodě o nejvyšší ceně nebo dohodě o úhradě**, pokud je nižší než základní úhrada stanovená na základě cenových referencí, nebo nákladů srovnatelně účinné terapie.

Konečné výše úhrady jednotlivých balení léčivých přípravků se vypočítají ze základní úhrady pomocí přepočtů uvedených v prováděcí vyhlášce k zákonu o veřejném zdravotním pojištění.

Vždy platí, že stanovená úhrada musí být zároveň prokazatelně nákladově efektivní na základě farmakoekonomického zhodnocení a současně musí být akceptovatelný její celkový dopad do rozpočtu veřejného zdravotního pojištění.

Léčivé přípravky se stanovenou úhradou z veřejného zdravotního pojištění jsou publikovány na měsíční bázi v **Seznamu cen a úhrad** (dále jen „SCAU“). SCAU obsahuje kromě výše úhrady a podmínky, dle kterých může být úhrada uplatněna, také maximální cenu léčivého přípravku a další informace.

Podmínky, za kterých budou léčivé přípravky hrazeny, může stanovit SÚKL vyžadují-li to odborná bezpečnostní nebo ekonomická hlediska spojená s léčbou a pokud je to nezbytné pro zajištění účelného a hospodárného používání léčivých přípravků.

Úhradový systém rozeznává dva základní druhy **podmínek úhrady** regulující hrazené použití léku:

- **Preskripční omezení**
- **Indikační omezení**

Preskripční omezení určuje, který lékař dle odborné specializace může léčivý přípravek předepsat k úhradě z prostředků veřejného zdravotního pojištění. V podmínkách úhrady může být uvedeno, že léčivý přípravek může předepsat pouze lékař v něm uvedený anebo i jiný lékař (praktik nebo specialista), pověřený lékařem odbornosti uvedené v preskripčním omezení.

Zároveň může SÚKL stanovit indikační omezení, ve kterém určí skupinu pacientů nebo onemocnění, u nichž výhradně bude léčivý přípravek z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazen. Indikační omezení může zahrnovat i podmínky zahájení léčby, ukončení léčby a podmínky pravidelného přehodnocování. Indikační i preskripční omezení jednotlivých léčivých přípravků jsou uvedeny v Seznamu hrazených léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely (LP/ PZLÚ) nebo v pomocných číselnících zveřejněných na webových stránkách SÚKLu.

Při každém řízení o stanovení, resp. změně, základní úhrady skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků musí SÚKL navíc zohlednit, zda je léčivý přípravek součástí skupiny

léčivých látek uvedených v **Příloze č. 2** zákona o veřejném zdravotním pojištění a zda je v rámci této skupiny zajištěna plná úhrada (tzn. doplatek pro pacienta je nulový) alespoň jednoho léčivého přípravku. Příloha č. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění obsahuje v současné době 195 skupin léčivých látek. Pouze v těchto skupinách léčivých látek zákon ukládá povinnost zajistit plně hrazený léčivý přípravek. Ne všechny terapeutické skupiny léčivých přípravků jsou zařazeny do některé ze skupin Přílohy č. 2. Neplatí proto, že v každé referenční skupině musí být alespoň jeden přípravek plně hrazen.

### 3.3.1 Legislativa související s cenovou a úhradovou regulací

Na léčiva, která jsou hrazena z rozpočtu zdravotních pojišťoven se vztahuje cenová a úhradová regulace.

Obě regulace, cenová i úhradová regulace se částečně prolínají, používají podobné mechanismy a jsou realizovány v podobném administrativním procesu ve správním řízení, jehož podmínky jsou stanoveny zejména v zákoně o veřejném zdravotním pojištění (Zákon č. 48/1997 Sb. - Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů) a jeho prováděcích předpisech.<sup>1</sup>

Současný formát úhradové regulace byl zaveden od roku 2008, kdy došlo v ČR k zásadní novelizaci zákona o veřejném zdravotním pojištění. Pro zařazení nových léků mezi hrazené přípravky zavedl zákon proces stanovení úhrady a jejich podmínek ve správním řízení a jako jeho součást povinnost hodnotit nákladovou efektivitu a dopad do rozpočtu dané léčby. K tomuto kroku došlo v souladu s požadavky Evropské transparenční směrnice (Transparency Directive 89/105/EEC).<sup>44</sup>

Regulovaná úhrada zajišťuje pro pacienta právní nárok získat hrazený lék, jestliže jsou splněny podmínky pro jeho úhradu.

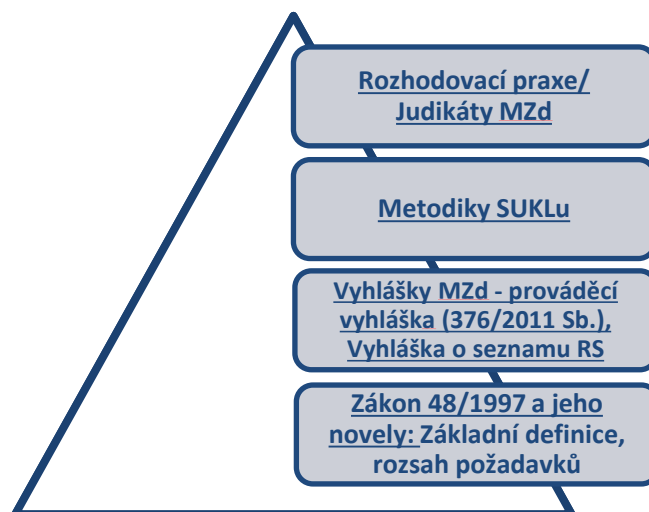
Pravidla pro vstup nové léčby nebo nové indikace již hrazené léčby mezi ostatní terapie hrazené z veřejného zdravotního pojištění jsou dány zmíněným zákonem o veřejném zdravotním pojištění (č. 48/1997 Sb.)<sup>1</sup>:

- § 15 odst. 6 (d) *Ústav nepřizná úhradu, jde-li o léčivé přípravky a potraviny pro zvláštní lékařské účely, které nesplňují **podmínky účelné terapeutické intervence***
- § 15 odst. 7 *Účelnou terapeutickou intervencí se rozumí zdravotní služby poskytované **k prevenci nebo léčbě onemocnění za účelem dosažení co nejúčinnější a nejbezpečnější léčby při zachování nákladové efektivity.***

Bližší podmínky jsou dány prováděcí vyhláškou Ministerstva zdravotnictví č. 376/2011 Sb.<sup>45</sup> a vyhláškou č. 384/2007 Sb. o seznamu referenčních skupin<sup>43</sup>, která stanovuje seznam skupin léčivých přípravků v zásadě terapeuticky zaměnitelných s obdobnou nebo blízkou účinností a bezpečností a s obdobným klinickým využitím (referenční skupiny).

Dalšími podzákonnými normami, které utváří podmínky a rámec pro proces stanovení úhrady a podmínek úhrady léčivým přípravkům pro ambulantní použití, jsou metodiky SÚKLu<sup>46</sup> a rozhodovací praxe správních orgánů (viz Obrázek 6).

**Obrázek 6 Normy tvořící rámec cenové a úhradové politiky ČR <sup>37, 46, 47</sup>**

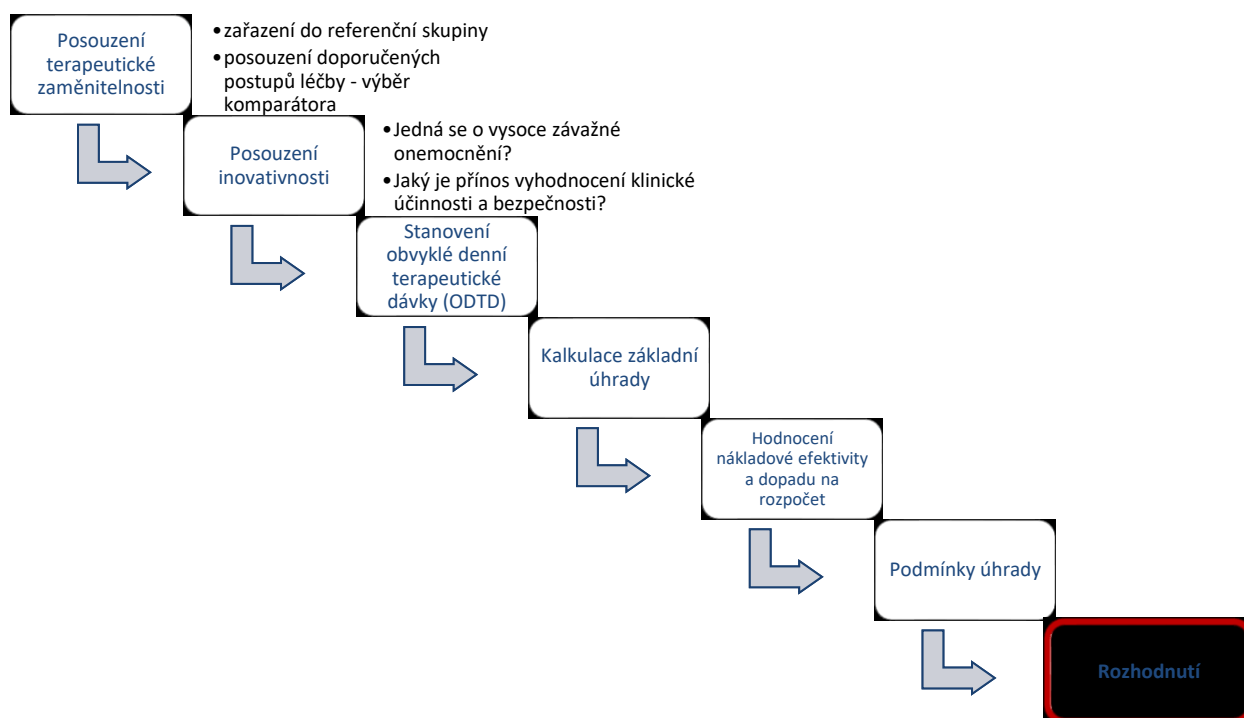


### **3.3.2 Postup stanovení úhrady**

Úhrada může být trvalá, podléhající revizi její výše pravidelně každých pět let, nebo ve specifických případech může být stanovena dočasná úhrada na omezenou časovou dobu, a to až na tři roky. Dočasná úhrada je institut zakotvený v zákoně o veřejném zdravotním pojištění pro vysoce inovativní léčivé přípravky (VILP) splňující zákonná kritéria.

Proces vedoucí k rozhodnutí o úhradě se skládá z posouzení jednotlivých částí hodnocení. Fáze, kterými se SÚKL při posuzování hodnocení žádosti o stanovení výše a podmínek úhrady zabývá před vydáním rozhodnutí, zachycuje Obrázek 7.

**Obrázek 7 Proces stanovení úhrady léčivých přípravků ve správním řízení (ČR)<sup>48</sup>**



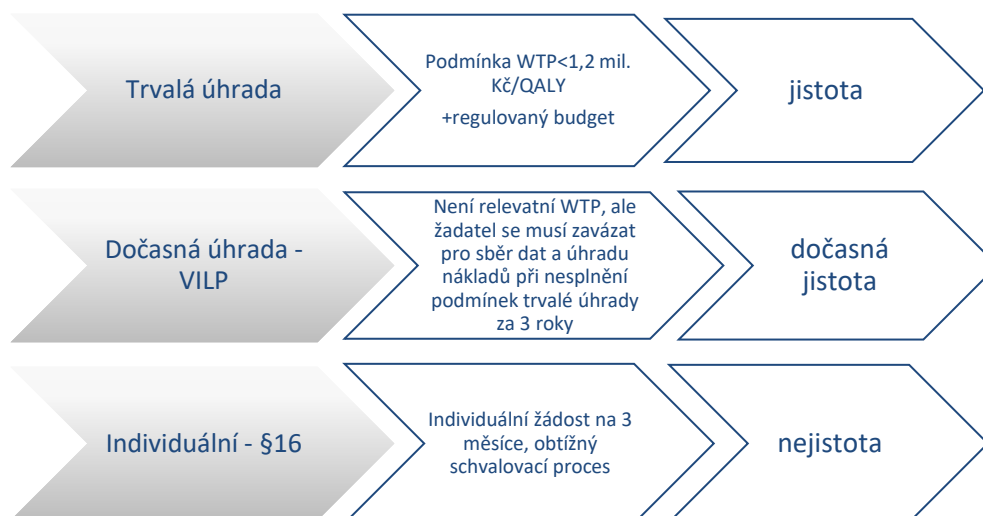
Z veřejného zdravotního pojištění lze také získat úhradu dle paragrafu 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Tato úhrada je určena pro výjimečné případy na individuální žádost a její nárok posuzují revizní lékaři zdravotní pojišťovny.

V ČR se tedy uplatňují tři cesty, které je možné využít pro vstup mezi terapie hrazené z veřejného zdravotního pojištění. Možnosti, jak v českém systému dosáhnout úhrady shrnuje Obrázek 8. Všechny tři cesty jsou ukotveny zákonem o veřejném zdravotním pojištění. Zatímco první dva typy úhrady, trvalá a dočasná, jsou výsledkem správního řízení a rozhodnutí o nich je promítnuto do SCAU, který je pro pojišťovny při úhradách péče za pojištěnce závazný, individuální úhradu na §16 zákona o veřejném zdravotním pojištění lze získat pouze po schválení revizním lékařem zdravotní pojišťovny pro konkrétního pacienta.

Dočasná úhrada pro vysoce inovativní léčivé přípravky je při hodnocení zproštěna prokázání nákladové efektivity s ohledem na WTP, ale zavazuje držitele rozhodnutí o registraci léčivého přípravku ke sběru dat a úhradě nákladů na léčbu rozlýchčených pacientů v případě nesplnění podmínek pro prodloužení úhrady.

Pro individuálně specifické případy pacientů, u kterých je z výjimečných důvodů jedinou léčebnou alternativou nehrzená terapie, lze úhradu získat na základě § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění. S touto alternativou je ovšem spojena nejvyšší nejistota z pohledu dostupnosti hrazené terapie.

**Obrázek 8 Možnosti stanovení úhrady léčivých přípravků pro ambulantní použití v ČR<sup>1</sup>**



Pro úplnost je vhodné uvést, že léčivé přípravky používané v rámci hospitalizace jsou hrazeny z lékového paušálu při lůžkové péči, nebo z nemocničních číselníků zdravotních pojišťoven. Do budoucna je dále plánována nová možnost získání úhrady pro léčiva na ultravzácná onemocnění.

### 3.3.2.1 Trvalá úhrada

Trvalá úhrada z veřejného zdravotního pojištění se stanoví ve standardním procesu stanovení úhrady léčivých přípravků, který směřuje k rozhodnutí o úhradě nepodmíněné časem a sběrem dat a zařazením do SCAU.

Trvalá úhrada je stanovena na základě prokázaného klinického přínosu, klinické bezpečnosti a pozitivních výsledků farmakoekonomického hodnocení (analýzy nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu). Požadováno je splnění nákladové efektivity ( $ICER < WTP$ ) a akceptovatelný dopad do rozpočtu, jak uvádí metodika.<sup>2</sup>

SÚKL uplatňuje jako akceptovatelnou hranici WTP pro poměr nákladů a přínosů hodnotu 1,2 milionu Kč/QALY. Tato hranice byla stanovena v souladu s požadavkem § 15 odst. 8 věty druhé zákona o veřejném zdravotním pojištění, kdy byla analyzována správní řízení s terapeutickými postupy, které při vyšších nákladech přinášely vyšší terapeutický účinek. Z analýzy proběhlých správních řízení vyplynulo, že 97 % terapeutických postupů má tento poměr nižší než 1,2 milionu Kč/QALY a terapie s poměrem nákladů a přínosů pod hranicí 1,2 milionu Kč/QALY tak lze považovat za nákladově efektivní, neboť splňují podmínku danou ustanovením § 15 odst. 8 věty druhé zákona o veřejném zdravotním pojištění.<sup>2, 49</sup>

Dopad na rozpočet je posuzován jako akceptovatelný v případě, že jeho výše je srovnatelná s dříve schválenými dopady léčivých přípravků určených k terapii stejného onemocnění.<sup>49</sup>

U přípravků trvale hrazených z veřejného zdravotního pojištění může nastat změna pouze ve výši úhrady či podmínkách úhrady, a to vlivem hloubkové revize úhrady probíhající pravidelně

v pětiletých intervalech, nebo v rámci zkrácené revize úhrad v případě potenciálu vysokých úspor vlivem změny trhu.

### 3.3.2.2 Dočasná úhrada vysoce inovativních léčivých přípravků

Jako vysoce inovativní je možné klasifikovat takové léčivé přípravky, které se používají k léčbě závažného onemocnění a jsou v porovnání se stávající léčbou významně účinnější či podstatně snižují úmrtnost, popř. mají významně méně závažných nežádoucích účinků, kvůli kterým museli pacienti léčbu přerušovat. Vysoce inovativním přípravkem jsou také ty léky, které nemají alternativu hrazenou ze zdravotního pojištění. Odborná kritéria pro posouzení VILP jsou definována ustanovením § 40 vyhlášky č. 376/2011 Sb.<sup>45, 50</sup>

Vysoce závažným onemocněním je onemocnění **vyžadující trvalou nebo dlouhodobou hospitalizaci**, onemocnění **vedoucí k častým opakovaným hospitalizacím** po dobu několika let, **invaliditě** nebo onemocnění, která mají za následek **trvalé závažné poškození zdraví**, úplnou nebo téměř úplnou **ztrátu zraku, sluchu, řeči nebo pohybu**, nebo onemocnění, která **zkracují předpokládanou délku života více než o 20 %** (§2 vyhlášky č. 376/2011).<sup>45</sup>

Těmto inovativním léčivým přípravkům, o kterých zatím neexistuje dostatek údajů, aby mohly projít standardním, výše popsaným procesem stanovení úhrady ze zdravotního pojištění, může být stanovena tzv. dočasná úhrada (celkem maximálně na tři roky).<sup>1</sup> Během této doby by mělo dojít ke shromáždění dostatečného množství údajů o účinnosti terapie tak, aby bylo možné stanovit trvalou úhradu. Při splnění kritérií VILP a zažádání o stanovení dočasné úhrady platí pro hodnocení nákladové efektivity a dopadu na rozpočet specifické podmínky. Nákladovou efektivitu není nutné pro dočasnou úhradu prokázat a hranice WTP není pro získání úhrady směrodatná. V dočasné úhradě není posuzován ani dopad na rozpočet, který je ošetřen smlouvou o limitaci nákladů a sdílení rizik.<sup>45</sup>

Inovativní léky často představují pro pacienty záchranu nebo prodloužení života ve vyšší kvalitě. Jedná se o velice nákladnou léčbu, jejíž použití je vázáno na vysoce specializovaná centra, která na tuto péči mají uzavřenou smlouvu se zdravotní pojišťovnou. Podmínky, za kterých mohou specializovaná pracoviště podávat léčbu VILP, jsou definovány § 42 vyhlášky č. 376/2011 Sb.<sup>45</sup> Z toho důvodu se vysoce inovativním léčivým přípravkům přezdívá centrová léčba.

Náklady zdravotního pojištění za centrové léky v roce 2017 činily 15,6 miliardy korun na terapii celkem 58 067 pacientů. Z toho nejvyšší podíl na celkových úhradách zaujímají terapie z oblasti onkologie solidních nádorů, neurologie a hematologie+hematoonkologie.<sup>51</sup> Počet pacientů, kteří byli léčeni inovativními léky, vzrůstá a v letech 2010 až 2015 došlo k navýšení počtu pacientů a nákladů skoro o 50 %.<sup>52</sup>

Součástí závazku při zisku dočasné úhrady je povinnost založení registru VILP a sběru dat. Zakládání registru probíhá řízeně a sběr dat podléhá schválené projektové dokumentaci, kterou zajišťuje odborná společnost, zdravotní pojišťovny, SÚKL, Ministerstvo zdravotnictví a hlavním garantem a koordinátorem je Kancelář zdravotního pojištění. Žadatel je zároveň ve svém závazku povinen prokázat, jakým způsobem zajistí úhradu nákladů na doléčení pacienta léčeného VILP po uplynutí

doby, na kterou byla stanovena dočasná úhrada, až do převedení pacienta na jinou terapii, pokud nebudou splněny podmínky pro přechod do trvalé úhrady.

K odstranění problému s nedostatkem údajů pro hodnocení nákladové efektivity by měla sloužit data sesbíraná prostřednictvím VILP registru, která jsou po uplynutí 3leté dočasné úhrady vyhodnocena a prezentována SÚKLu ke kritickému posouzení již v rámci pravidel trvalé úhrady z veřejného zdravotního pojištění. Zároveň během 3letého období dočasné úhrady dochází postupně k cenové erozi na referenčních trzích v EU, které vzhledem k stanovování úhrady vnějším cenovým referencováním ovlivňuje i českou úhradu léčivého přípravku.<sup>53, 54</sup> Pokles nákladů spolu s vývojem potencionálně pozitivnější evidence o výsledné účinnosti s jasně prokázaným užitekem v klinické praxi, třeba zaměřením se na podskupiny pacientů s vyšší potřebou léčby a nejvyšší profitabilitou z léčby, vede často ke zlepšení výsledků nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu, čímž je dosaženo splnění podmínek pro schválení trvalé úhrady.<sup>41</sup>

Výhodou léčiv s vysoce inovativním statusem je možnost dočasné úhrady na tři roky bez povinnosti prokazovat nákladovou efektivitu. V odůvodněných případech je možné dočasnou úhradu získat i pro léčivé přípravky s klinickými daty z jednoramenných klinických studií. Obvykle je také proces stanovení úhrady na dočasnou dobu rychlejší. Povinností je zavedení a financování registru a uzavření závazku na doléčení pacientů na vlastní náklady v případě, že léčivý přípravek ztratí úhradu. Před rozhodnutím, zda požádat o dočasnou úhradu, je třeba zvážit, zda léčivý přípravek splňuje zákonná kritéria VILP a jaká je pravděpodobnost, že po třech letech bude prokázána nákladová efektivita, např. zda lze očekávat lepší výsledky terapie v klinické praxi, či výrazné snížení nákladů.

### 3.3.2.3 Individuální úhrada

Zákon o veřejném zdravotním pojištění umožňuje individuální a mimořádnou úhradu dosud nehrazené zdravotní péče pro zvláštní situace, kdy pacient ve vážném zdravotním stavu nemůže být léčen léky, které jsou hrazeny ze zdravotního pojištění. Tento výjimečný způsob úhrady je definován konkrétně v § 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění<sup>1</sup>:

(§16) „Příslušná zdravotní pojišťovna hradí **ve výjimečných případech** zdravotní péči, jinak zdravotní pojišťovnou nehrazenou, je-li její poskytnutí z hlediska zdravotního stavu pojištěnce **jedinou možností zdravotní péče.**“

Jak vyplývá ze znění zákona, jedná se o mimořádnou úhradu, která je možná v případech, kdy byly u konkrétního pacienta splněny kumulativně podmínky:

- jedná se o výjimečný případ,
- zdravotní služba není hrazená z prostředků veřejného zdravotního pojištění,
- byly vyčerpány všechny možnosti hrazené léčby,
- jedná se o jedinou možnost léčby z hlediska zdravotního stavu pojištěnce.

Po splnění zmíněných podmínek, které posuzuje revizní lékař zdravotní pojišťovny na žádost pacienta, je takový lék schválen k úhradě s odkazem na ustanovení §16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

Jedná se často o případy, kdy ve správním řízení, kterým je pověřen SÚKL, není možné z objektivních důvodů úhradu získat, např. v situacích kdy:

- léčivý přípravek neprošel správním řízením o stanovení výše a podmínek úhrady s ohledem na neobvyklé použití,
- jedná se o nedokončené správní řízení o stanovení výše a podmínek úhrady (neodkladné případy),
- se objeví nové skutečnosti (indikace, studie, výpadek jiného hrazeného léčivého přípravku).

Schválení léčby revizním lékařem je administrativně poměrně náročný proces.<sup>105</sup> Ošetřující lékař musí v žádosti zpracovat, jakou léčbu již pacient absolvoval, v jakém je zdravotním stavu a odůvodnit, proč je požadovaný lék jedinou možností léčby pro tohoto pacienta. V praxi se nejčastěji jedná o žádosti na léčivé přípravky, které jsou nové a dosud nemají stanovenou úhradu ze zdravotního pojištění, nebo se jedná o použití k léčbě onemocnění, pro které není daný lék registrován, ale zároveň existuje vědecký důkaz o jeho účinnosti u tohoto konkrétního pacienta, a to v situaci, kdy jiná léčba není účinná nebo ji pacient ze zdravotních důvodů nemůže podstoupit. Případně se může jednat o situaci, kdy je lék ze zdravotního pojištění hrazen pouze po určitou dobu, nicméně konkrétní pacient může mít prospěch z pokračující léčby.<sup>38</sup>

Důvodem pro schválení žádosti o výjimečnou úhradu musí být vždy zdravotní stav pacienta. Jiné důvody, jako je např. finanční situace pacienta, jeho přání či naopak odmítání léčby, nemohou být při rozhodování o hrazení z prostředků veřejného zdravotního pojištění brány v potaz.

Jednotliví pacienti či lékaři jako jejich zástupci musí každé tři měsíce znovu předkládat opakované žádosti zdravotním pojišťovnám, což pro ně samotné i pro úředníky zapojené do individuálního schvalovacího procesu představuje značné administrativní zatížení. Nepředvídatelnost rozhodovacího procesu je vysoká, protože jednotlivé případy jsou přidělovány revizním lékařům příslušných pojišťoven, což přirozeně brání konzistenci v rozhodovacím procesu.

Ve srovnání s úhradou léčiv garantovanou na základě SCAU podle rozhodnutí SÚKL je přístup k léčbě na §16 zákona o veřejném zdravotním pojištění vysoce nepředvídatelný proces, který vytváří dodatečné překážky a omezuje přístup pacientů k lékům na vzácná onemocnění (např. díky faktu, že žádost o úhradu musí být obnovována a znovu schvalována každé tři měsíce). To je v ostrém kontrastu k optimální situaci spojené se standardní úhradou, kdy jsou všechny uvedené léky dostupné neomezeně (v mezích stanovených podmínkami úhrady) všem způsobilým pacientům na základě transparentního rozhodování o úhradě.

Další nevýhodou individuálního procesu výjimečné úhrady je úplná absence požadavků na farmakoekonomické hodnocení. Transparentní přístup při rozhodnutí o úhradě by měl zahrnovat zhodnocení přínosů a nákladů s cílem informovat o hodnotě vynakládaných peněz a odůvodnit rozhodnutí o úhradě. Bez této informace využití paragrafu 16 vytváří rozdíly v „hodnotě“ léčivých



přípravků přítomných na trhu a vytváří tak paralelní systém úhrady, který není dlouhodobě udržitelný.

#### 3.3.2.4 Problémy a nedostatky současného úhradového systému

Při hodnocení nákladové efektivity musí výrobce prokázat, že je léčivo účinnější než příslušné komparátory a že zvýšené náklady na něj jsou kompenzovány zvýšeným přínosem. Například u nových onkologických léčiv je toto velká překážka, protože vzhledem k výrobcem navrhovaným cenám a dosahovaným zlepšení mediánu celkového přežití v řádu měsíců nemohou být nová onkologika nákladově efektivní. Institut vysoce inovativních léčivých přípravků (VILP) tento problém většinou pouze časově odsune. Zákon nedává SÚKLu dostatek možností pro léky s vysokou potřebou léčby a ty pak obchází systém.

Jednotná hranice WTP způsobuje, že někteří výrobci léčiv využívají šedé zóny, aby se WTP vyhnuli. WTP je důležitý nástroj pro racionalizaci jednotlivých rozhodnutí o úhradě, ovšem trendem je zavádět pohyblivou hranici WTP v závislosti na přínosu hodnocené léčby (inovace, sociální hodnota, náročnost onemocnění).

Plátce zdravotního pojištění jako účastník správního řízení je subjektem, který má možnost vstoupit do procesu a uplatnit nástroje i v zahraničí využívaných schémat sdílení rizik mezi výrobcem a plátcem zdravotní péče. Jedná se o tzv. „risk-sharingové“ dohody nebo „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 individuálně úspěšnou 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 náleží pouze pacientům, kteří dosáhnou úspěšné léčby v přesně definovaném klinickém parametru. Náklady na léčivo podané pacientovi, u kterého léčba v časně, předem definované fázi léčby selže, jsou pak hrazeny výrobcem.<sup>3</sup> Tato ujednání však v ČR nejsou zaužívaná.

Dalším možným problematickým místem je skutečnost, že data z klinických studií nemusí vždy plně odpovídat reálné klinické praxi. Specifikem registračních klinických studií je omezený počet pacientů a omezená doba sledování. Použití inovativního léčiva u většího počtu pacientů v reálném klinickém prostředí někdy vede k identifikaci 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 účinností v reálné praxi. Jako potenciálně využitelný zdroj dat z reálné klinické praxe jsou v prostředí ČR registry vysoce inovativních přípravků nebo patientské registry, například pro onkologická onemocnění.<sup>3</sup>

## 4 MULTIKRITERIÁLNÍ ANALÝZA

V posledních letech byl namířen zvýšený zájem na MCDA jako metodu aplikovatelnou v HTA pro určení priorit ve zdravotním systému a zkvalitnění rozhodování o hodnotě zdravotnické technologie. Přestože HTA agentury připouští ve svých hodnoceních vedle nákladů a klinických přínosů i jiné faktory přínosu, nejsou přesně měřeny a formálně hodnoceny.<sup>29, 2, 55</sup> Informace nejsou využity v plném rozsahu a prioritizace léčby na základě více kritérií je hodnocena ad-hoc.<sup>56</sup> Jak integrovat jednotlivé části komplexního hodnocení a zahrnout tak politické zájmy i zájmy pacientů a dalších osob profitujících z hodnoty zdravotnické technologie do metodicky transparentního hodnocení nabízí metody MCDA.

Multikriteriální analýza:

- Je vhodná u komplexních rozhodnutí, která jsou problematická pro množství kritérií, která musí být zohledněna.
- Strukturuje problém na části relevantní pro vyhodnocení a pomáhá tak v rozhodování.
- Umožňuje transparentnost a konzistentnost napříč provedenými rozhodnutími.

MCDA lze provádět dle širokého spektra metodických postupů.<sup>57</sup> MCDA je nástroj používaný v mnoha oborech, například technických nebo ekonomických.<sup>58</sup> I ve zdravotnictví může být MCDA uplatněna při široké škále rozhodování zahrnující problematiku alokace finančních zdrojů, analýzy přínosů a rizik, rozhodování lékařů a pacientů o prioritizaci péče, včetně HTA hodnocení. V roce 2014 vznikla v rámci ISPOR pracovní skupina pro přípravu doporučených postupů pro použití metody MCDA. Definice MCDA v zdravotnické problematice byla ustavena jako soubor přístupů, které se snaží zohlednit explicitně více kritérií a napomocť tak v rozhodování skupin či jednotlivců.  
59, 59, 5

MCDA analýza je založena především na třech pilířích:

- souboru kritérií neboli parametrů relevantních pro určení hodnoty přínosu léčby,
- váze neboli důležitosti jednotlivých kritérií, určené zúčastněnými stranami (pacienti, lékaři, plátcí zdravotní péče a další),
- výkonu hodnocené léčby v jednotlivých kritériích

MCDA je jedním z nových konceptů v rámci určování komplexní hodnoty nových zdravotnických technologií v rámci HTA a následného rozhodování o úhradě technologií z veřejného zdravotního pojištění. Použití techniky MCDA může zlepšit kvalitu zhodnocení a přehlednost celého procesu vedoucího k rozhodnutí pověřených institucí. Výhodou MCDA je možnost zvýraznit kritéria, která z pohledu hodnoty dominují, disproporčním rozložením vah mezi všemi zvažovanými kritérii.

Pod pojmem MCDA se skrývá více dostupných metod, ale obecně se jedná o systematický proces objasňující relevantní kritéria, jak jsou daná kritéria měřena a jakou mají váhu.<sup>60</sup>

Kritéria mohou být explicitní nebo je jejich výběr závislý na relevanci v každém hodnoceném případě.

Potenciálním úskalím při výběru kritérií je jejich překryv nebo duplikace. Důkazy o klinické účinnosti a nákladová efektivita se pravděpodobně částečně překrývají, což znamená, že je kritériu účinnosti připisována vyšší váha, než je na první pohled patrné. Proto je vhodné dbát na to, aby kritéria byla rozdělena co nejvíce do nezávislých kategorií. Vzájemný překryv kritérií je tím pravděpodobnějším, čím početnější je sada kritérií (např. 10 a více).<sup>61</sup>

Při MCDA je nakonec nejčastěji vážené skóre pro každé hodnocené kritérium agregováno jako jejich součet. Tato agregovaná hodnota reprezentuje výslednou celkovou hodnotu.

Pro výsledek multikriteriálního hodnocení dle MCDA je důležitý proces vážení, skórování, ale v neposlední řadě i výběr všech vhodných kritérií. MCDA nutně nenahrazuje, ale vhodně doplňuje analýzu nákladové efektivity.

MCDA modely umožňují zohlednit různé perspektivy dotčených skupin respondentů a zkombinovat rozdílný pohled na váhu či přínos hodnocených kritérií. Mezi potenciální respondenty s vlastní specifickou perspektivou patří: veřejnost, poskytovatelé zdravotní péče (lékaři, nemocnice atd.), plátcí (zdravotní pojišťovny), pacienti, průmysl (farmaceutická firma). Všechny zmíněné skupiny mají vlastní zájmy a znalosti, které je, byť podprahově, ovlivňují.<sup>62, 63</sup>

#### **4.1 Typy rozhodnutí ve zdravotnictví vhodné k využití MCDA**

Příklady uplatnění MCDA uvádí Tabulka 3. Výčet typů rozhodnutí není vyčerpávající, ale demonstruje pestré škálu rozhodnutí, kde lze MCDA využít. Použitá kritéria a zahrnutí respondenti závisí na typu prováděného rozhodnutí.<sup>5</sup>

Výstupy a závěry z MCDA mohou být využity k různému typu rozhodnutí, např. k pochopení hodnoty přínosu ve srovnání s alternativami pro účely úhrady léčiv nebo k určení pořadí léčebných alternativ pro pacienta nebo k zařazení hodnocených alternativ do kategorií, kterými mohou být schválení, zamítnutí či podmíněčné schválení s doporučením pro dodatečný sběr dat.

Rozhodnutí pomocí MCDA mohou být také jednorázová, např. při provádění výběru nejvhodnější léčby mezi alternativami pro pacienta, nebo opakující se, např. v případě rozhodování o stanovení úhrady v rámci HTA. V HTA se z toho důvodu uplatňuje dohodnutý soubor shodných principů a kritérií, tak aby byla zajištěna konzistentnost rozhodnutí.

MCDA umožňuje angažovat pacienty do HTA procesu. Účast pacientů a zohlednění preferencí pacientů v HTA je uznáváno jako důležitá komponenta rozhodování ve zdravotnictví, ovšem často není jasné, jak zjišťované preference pacientů kvantifikovat, k čemuž může přispět aplikace MCDA.

MCDA může také pomoci v portfolio rozhodnutí, které projekty prioritizovat na základě jejich hodnoty za peníze.<sup>64</sup>

Publikace Marsh et al.<sup>65</sup> publikovala přehled využití MCDA ve zdravotnictví. Z výsledků vyplývá, že většina (56 %) MCDA bylo provedeno za účelem podpořit rozhodování o investicích ve zdravotnictví v rámci HTA nebo při rozhodování o úhradě. Použití MCDA bylo ovšem identifikováno i v různých dalších oblastech, jako je registrace léčiv (12 %), předepisování léčiv (22 %), alokace finančních zdrojů ve výzkumu (2 %). Podobné závěry s různorodým uplatněním MCDA ve zdravotnických

rozhodnutích publikoval i článek Adunlin et al.<sup>66</sup>, což vede k závěrům, že MCDA nachází uplatnění při různých rozhodnutích a metod MCDA je několik.

**Tabulka 3 Příklady využití MCDA v oblasti zdravotnictví<sup>5</sup>**

	<b>Relevantní kritéria</b>	<b>Respondenti preferencí/hodnoty</b>	<b>Typ rozhodnutí</b>
<b>Risk-benefit hodnocení (EMA)<sup>67,92</sup></b>	Kritérii jsou různé aspekty přínosů a rizik, které jsou relevantní pro každý nový hodnocený lék	Regulační komise anebo pacienti	Kategorizace
<b>HTA hodnocení (NICE v Británii, PBAC v Austrálii, IQWiG v Německu<sup>68</sup>, HTA Thajsko<sup>69</sup>, Region Lombardie<sup>70</sup>)</b>	Kritéria se mezi HTA systémy liší, ale obvykle zahrnují účinnost, nenaplněnou potřebu, závažnost a zátěž onemocnění. K diskusi je role nákladů, nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu. <sup>71</sup>	HTA komise, veřejnost, autorita pověřená regulací cen a úhrad	Kategorizace, řazení, nebo stanovení hodnoty přínosu
<b>Analýza portfolia (kam investovat ve výzkumu)</b>	Pravděpodobnost úspěchu, profitabilita, soulad s cíli a investicemi společnosti.	Správní rada nebo jmenovaný výbor	Řazení, nebo stanovení hodnoty přínosu
<b>Stanovení priorit pro alokaci zdrojů ve zdravotním systému<sup>72</sup></b>	Kritéria zahrnují např. účinnost, naplnění vysoké potřeby, spravedlnosti, politické cíle atd.	Výbor pověřený financováním	Řazení
<b>Sdílené rozhodnutí (pacient ve spolupráci s lékařem o volbě léčby)<sup>73</sup></b>	Kritéria zahrnují např. vliv na předpokládané přežití, kvalitu života, nežádoucí účinky léčby, léčebný proces.	Pacienti a kliničtí pracovníci	Řazení
<b>Systém prioritizace pacientů k plánovaným zdravotním výkonům<sup>74,75</sup></b>	Různá kritéria potřeby pacientů a možnost benefitovat z léčby.	Kliničtí experti, patientské skupiny a jiní zdravotničtí odborníci	Řazení

## 4.2 Typy MCDA modelů

MCDA proces se skládá z kvalitativní složky, kterou je stanovení cíle hodnocení, kritérií a měření sledovaného parametru, a z kvantitativní složky, kterou je stanovení vah, skórování, agregace a rozhodnutí. Přístup uvažující použití více kritérií může být blíže nespecifikovaný bez konkrétního postupu, jak kritéria začlenit do rozhodnutí, nebo se může jednat o plně definované kvantifikační MCDA modely.<sup>76</sup>

MCDA modely mohou být členěny na „value measurement models“, „outranking models“ a „reference-level models“.<sup>77, 118</sup>

- **„Value measurement models“**
  - modely měření hodnoty zahrnují stanovení a porovnání celkové hodnoty číselného skóre k určení jaká z porovnávaných alternativ je preferovaná před ostatními. Číselné skóre pro každé kritérium je vynásobeno relativní vahou pro dané kritérium a suma vážených skóre je výsledným celkovým skóre pro každou hodnocenou alternativu. Může se jednat o následující modely:
    - Vážená suma (aditivní model)
    - Aditivní modely hodnot s více atributy
- **„Outranking models“**
  - modely obvykle zahrnují párové srovnání alternativ pro každé kritérium, které se následně spojí pro získání nejlépe hodnocené alternativy. Mezi modely tohoto typu patří kromě přímého srovnání algoritmy:
    - ELECTRE (Elimination and Choice Expressing Reality)<sup>78, 79, 80</sup>, PROMETHEE (Preference Ranking Organization Method for Enrichment of Evaluations)<sup>81</sup>, GAIA (geometrical analysis for interactive aid)<sup>82</sup>
- **„Reference-level models“**
  - referenční model hledá alternativu, která je nejbližší předem definované minimální úrovni výsledku pro každé kritérium. Jsou z velké části založeny na technikách lineárního programování.<sup>59, 83</sup>

Přístup „Value measurement“ je ve zdravotnictví zdaleka nejrozšířenější.<sup>65</sup> Přesto vhodnost zvoleného modelu záleží zejména na cíli analýzy a povaze rozhodování. Použití MCDA a konkrétního přístupu by mělo být vždy odůvodněno. Výběru vhodného MCDA modelu se blíže věnuje druhý report pracovní skupiny ISPOR pro MCDA.<sup>84</sup> Jak již bylo zmíněno, je možné použít MCDA metody nezaložené na formálním modelování, kdy jsou výsledky porovnávaných alternativ podle hodnocených kritérií prezentovány formou matice nebo tabulky.<sup>92</sup>

## 4.3 Postup při provádění MCDA

Tato kapitola se zaměřuje na měření hodnoty technologie, protože tento přístup je používán ve zdravotnictví ve většině případů. Obecně lze říci, že jakýkoli přístup k modelování hodnot zahrnuje definování otázky, která je řešena, výběr kritérií, měření výkonu srovnávaných alternativ, skórování alternativ a vážení kritérií, agregaci jednotlivých kritérií, analýzu nejistoty a interpretaci výsledků.

Popis jednotlivých kroků při provádění MCDA byl popsán v několika publikacích<sup>59, 85</sup> a současně jsou dostupné podpůrné MCDA softwary.<sup>86</sup>

Přehled kroků zahrnutých v postupu MCDA uvádí Obrázek 9. Jedná se pouze o doporučující pořadí jednotlivých kroků. Vyhodnocení po prvních třech krocích může být využito jako podklad k rozhodnutí, tj. jako částečná MCDA bez vážení a skórování.

**Obrázek 9** Jednotlivé kroky při měření hodnoty pomocí MCDA<sup>84</sup>

<b>Definice otázky</b>
• Identifikace cíle, typu rozhodnutí, alternativ a dotčených skupin
<b>Výběr kritérií</b>
• Výběr kritérií relevantních pro srovnávané alternativy
<b>Měření výsledků - hodnocení přínosu</b>
• Sběr dat o srovnávaných alternativách v určených kritériích a zdůvodnění zdrojů
<b>Skórování srovnávaných alternativ</b>
• Zjišťování preferencí hodnotitelů pro změny v rámci kritérií
<b>Určení vah</b>
• Zjišťování preferencí hodnotitelů pro váhu/významnost jednotlivých kritérií
<b>Výpočet agregovaného skóre</b>
• Kombinace hodnoty skóre s váhami pro kritéria a získání celkového skóre/celkové hodnoty, dle které lze hodnocené alternativy seřadit
<b>Hodnocení nejistoty</b>
• Provedení analýzy senzitivity k určení úrovně robustnosti MCDA výsledků
<b>Prezentace a vyhodnocení výsledků</b>
• Interpretace MCDA a závěrů rozhodnutí

#### 4.3.1.1 Výběr kritérií

Soubor kritérií se skládá z veškerých relevantních kritérií pro rozhodnutí identifikovaných odborníkem na problematiku a řešenou otázku. Například rozhodnutí o registraci může být založeno výlučně na klinických výsledcích léčby, zatímco rozhodnutí o úhradě či prioritizace nevhodnější léčebné alternativy může zahrnovat širší soubor hodnocených kritérií. Soubor kritérií by měl splňovat následující požadavky:

- Úplnost: kritéria by měla zachycovat všechny relevantní faktory k rozhodnutí.
- Bez nadbytečnosti: pokud jsou kritéria nedůležitá, např. pokud dosahují srovnávané alternativy stejné úrovně přínosu, je vhodné kritérium vyřadit a nestanovovat skóre a váhy pro toto kritérium.
- Bez překryvu: Kritéria by měla být definována tak, aby se zabránilo dvojitému započítání, a tím se zabránilo tomu, aby se hodnotě přisoudila příliš velká váha. Mohou být ovšem v analýze senzitivity zahrnuty separátně. Příkladem překryvných parametrů může být např. ukončení

léčby a nežádoucí účinky (ukončení léčby může vznikat v důsledku nežádoucích účinků) nebo kritérium nákladová efektivita spolu s náklady. Je třeba zdůraznit, že překryv neznamená korelaci. Kritéria mohou korelovat, přestože sledují oddělené parametry.

- Nezávislost preferencí: při použití aditivního modelu pro agregaci celkové hodnoty by neměl příklon k jednomu kritériu záviset na plnění jiných kritérií. Tzn. že aditivní modely neumožňují vzájemnou interakci kritérií. V případě, že hodnotitel nemůže hodnotit přínos jednoho kritéria bez znalosti skóre jiného, je nutné definovat nové kritérium tak, aby kombinovalo závislá kritéria, nebo je možné použít multiplikační funkci pro agregování hodnoty.<sup>60, 77, 84</sup>

Pravidlo na počet kritérií zahrnutých v MCDA neexistuje, ale publikace Marsh et al. zabývající se MCDA ve zdravotnictví uvádí průměrný počet kritérií 8,2 s krajními hodnotami v rozsahu tři až 19.<sup>65</sup>

#### 4.3.1.2 Hodnocení výsledného přínosu léčby

Po definici kritérií je nutné syntetizovat data, na základě kterých jsou vyhodnoceny výsledky léčby dosažené v rámci parametrů zahrnutých mezi kritérii. Metody měření přínosu by měly být v souladu s principy medicíny založené na důkazech a platnými doporučenými postupy. Obvykle doporučené postupy k odvození míry efektu doporučují použití klinických studií nebo network meta-analýz. Pokud pro některá z kritérií není dostupná klinická evidence, je možné nedostatek dat doplnit expertním názorem a vyhodnotit nejistoty expertního odhadu v analýze senzitivity. Výsledky hodnocené léčby by měly kromě průměrných hodnot použitých v základním scénáři analýzy uvádět i variabilitu hodnot okolo průměru.<sup>84</sup>

#### 4.3.1.3 Metody skórování léčby

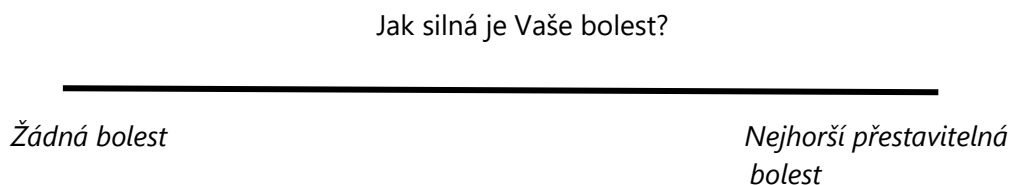
Cílem skórování neboli bodování léčby je na základě naměřeného výsledku zachytit přínos této změny podle očekávání respondenta. Skóre se od výsledků měření liší v tom, že skóre přenáší míru změny měřeného parametru na obecnou škálu. Nejčastěji je k určení skóre používána škála 0 až 100.<sup>87</sup> Za důležité je považováno vysvětlit respondentům, jakému výsledku pro daný parametr odpovídají krajní hodnoty skórovací škály.<sup>77</sup>

#### 4.3.1.4 Určování vah kritérií

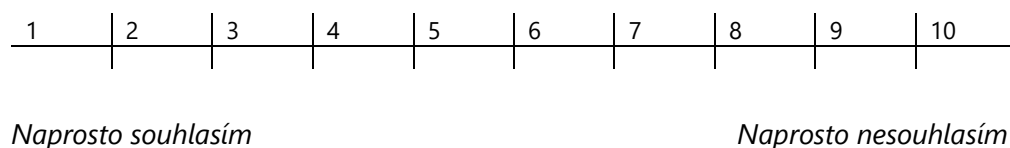
Cílem vážení je získat preference jednotlivých zájmových skupin vzhledem k zahrnutým kritériím. Váha je rozdělena mezi kritéria a následně je využita ke sloučení skóre jednotlivých kritérií a vyjádření celkové hodnoty hodnocené léčby. Stanovení vah může probíhat přímo přidělováním bodů na vizuální analogové stupnici (Obrázek 10, Obrázek 11), nebo pomocí specializovanějších složitějších metod, jako jsou DCE (discrete choice experiment), PAPRIKA (Potentially All Pairwise Rankings of all possible Alternatives), MACBETH (Measuring Attractiveness by a Categorical Based Evaluation Technique), AHP (analytical hierarchy process) atd.<sup>5, 84</sup> Vážení obvykle provádějí zástupci

jednotlivých zájmových stran (pacientů, obecné veřejnosti, plátců, lékařů), kteří se stávají členy komise.

**Obrázek 10 Vizualní analogová škála<sup>88</sup>**



**Obrázek 11 Likertova škála<sup>89</sup>**



Získané odpovědi pro hodnotu váhy na originální škále u jednotlivých kritérií jsou dále normalizovány, aby po rozvrstvení mezi uvažovaná kritéria dávala jejich suma dohromady hodnotu jedna pro každého respondenta.<sup>60</sup>

#### 4.3.1.5 Kalkulace agregovaného skóre

Agregace je způsob kombinace získaného skóre a váhy kritérií.<sup>90, 77</sup> Agregace skóre a váhy napříč kritérii dává celkovou hodnotu přínosu, kterou lze porovnávat mezi alternativami. Nejčastěji používaný postup agregace v MCDA ve zdravotnictví je aditivní model, což znamená pro každou alternativu vynásobit skóre kritéria s jeho váhou a následně provést součet napříč kritérii, podle následující rovnice<sup>5, 77</sup>:

$$V(a) = \sum_{i=1}^n w_i v_i(a)$$

Kde  $V(a)$  je celková hodnota přínosu,  $w_i$  je relativní váha pro  $i$ -té kritérium.

Využit lze také jiné metody, jako například metodu DCE, u které skóre hodnocených kritérií vstupuje do funkce získané regresní analýzou, která odhaduje hodnotu celkového přínosu pro každou alternativu, nebo pravděpodobnost, s jakou bude daná alternativa lepší než druhá. Dalším přístupem agregace je multiplikativní metoda.<sup>5</sup>

Příklad agregace získaných údajů MCDA v rámci výpočtu celkové hodnoty aditivní metodou uvádí Tabulka 4. Celkové skóre alternativy 1 je 58,25; což je více než pro alternativu 2, a proto z tohoto srovnání vychází alternativa 1 jako vhodnější a lepší.



**Tabulka 4 Příklad- agregace váženého skóre pro odhad celkové hodnoty přínosu srovnávaných alternativ**

<b>Kritéria</b>	<b>Skóre - Alternativa 1</b>	<b>Skóre - Alternativa 2</b>	<b>Váhy</b>	<b>Alternativa 1</b>	<b>Alternativa 2</b>
<b>Kritérium A</b>	80	32	0,25	$80 \times 0,25 = 20$	$32 \times 0,25 = 8$
<b>Kritérium B</b>	40	70	0,42	$40 \times 0,42 = 16,8$	$70 \times 0,42 = 29,4$
<b>Kritérium C</b>	65	55	0,33	$65 \times 0,33 = 21,45$	$55 \times 0,33 = 18,15$
<b>Celková hodnota alternativ</b>				58,25	55,55

#### 4.3.1.6 Hodnocení nejistoty

Jako každý model jsou i výsledky MCDA analýzy zatíženy určitou nejistotou. Proto by měla být v rámci analýzy senzitivity otestována míra nejistoty průměrného výsledku základní analýzy. Vyskytnout se můžou různé druhy nejistot, jako je parametrická nejistota, strukturální nejistota a heterogenita.<sup>77</sup> Všechny vstupní hodnoty, u kterých existuje více relevantních zdrojů a variabilita hodnot, by měly být použity v analýze senzitivity, která ukáže vliv nepřesnosti parametrů na konečný výsledek. V rámci analýzy by měla být provedena minimálně deterministická analýza senzitivity, která testuje změnu vždy jednoho parametru. Pokud existuje mezi parametry závislost nebo je potřeba analyzovat nejistotu v rámci variability více parametrů, měla by být provedena i probabilistická analýza senzitivity. Dopady strukturální nejistoty mohou být testovány opakovaným spuštěním analýzy s nastavením např. jiné metody vážení.<sup>84, 91</sup> Výsledky analýzy senzitivity by měly být prezentovány spolu s výsledkem základního scénáře analýzy a jsou důležité při tvorbě rozhodnutí. Součástí analýzy senzitivity může být i tzv. „threshold analýza“, která se používá k určení prahové hodnoty vstupního parametru, při které je již přínosnější jiná alternativa.<sup>5</sup>

#### 4.3.1.7 Interpretace MCDA

MCDA je možné použít k popisu alternativ z hlediska výsledků měřitelných kritérií (prezentace pomocí matice, tabulky nebo grafu). Příkladem může být tabulka efektů Evropské lékové agentury EMA pro risk-benefit analýzu.<sup>92</sup> Tato částečná forma aplikace MCDA je užitečným nástrojem pro sumarizaci relevantní evidence, která pomáhá strukturovat úvahy o tom, která alternativa je nejlepší.

V HTA a rozhodnutí o zdravotnických technologiích se uplatňuje celková MCDA a výsledky celkové hodnoty přínosu výpočtem váženého skóre kritérií. Souhrnná hodnota skóre může být interpretována a použita různými způsoby, např. k seřazení alternativ v pořadí dle nejvyšší důležitosti nebo k vyjádření míry hodnoty pro každou z alternativ. Celkovou hodnotu alternativ lze také kombinovat s údaji o nákladech pro stanovení „hodnoty za peníze“ hodnocených alternativ umožňující následně informované rozhodnutí o nakládání s finančními zdroji. Rovněž je třeba zdůraznit, že MCDA má sloužit jako nástroj pomáhající tvůrcům rozhodnutí dosáhnout rozhodnutí, nikoli provádět rozhodnutí za ně. Výjimkou jsou „algoritmické“ MCDA, jakou je například bodový systém pro prioritizaci pacientů k plánovaným výkonům nebo algoritmus přidělování orgánů pacientům čekající na transplantaci, kde je cílem minimalizovat lidský faktor a potenciální pozitivní nebo negativní diskriminaci při rozhodování.<sup>74, 75</sup>

Některá rozhodnutí ve zdravotnictví jsou zatížena omezenými rozpočtovými možnostmi a pravidly pro stanovení úhrady. Jak zohlednit tato omezení do MCDA je zatím zvláštní téma, které zatím nemá jasné doporučení. Jednou z možností je porovnat srovnávané technologie a seřadit je na základě hodnoty poměru mezi náklady a celkovou hodnotou přínosu získanou MCDA.<sup>76,90</sup> Podobný přístup uplatňuje německá agentura IQWiG, která navrhuje na základě MCDA odvodit agregovaný benefit léčby, zkombinovat s náklady a následně porovnat s hranicí účinnosti stanovenou na základě ekonomického vyhodnocení intervencí v dané terapeutické oblasti. Hranice je stanovena podle nejúčinnějších intervencí z dostupných komparátorů.<sup>93</sup> Nicméně vytváření poměru nákladů a přínosů zjištěných v MCDA přináší několik problematických otázek. Například to, že náklady nelze omezit na stupnici jako ostatní kritéria v MCDA. Pro porovnatelnost je také třeba mít na paměti použít náklady vyjádřené na pacienta, pokud jsou přínosy v MCDA vyjádřeny také na jednoho pacienta.<sup>94</sup>

Při vyhodnocení a interpretaci je nutné před rozhodnutím zkoumat jednotlivé kroky MCDA, kterými jsou výběr relevantních kritérií → škálovaná hodnota kritéria → váha hodnoty pro každé kritérium → hodnota nové léčby vs. hodnota standardní léčby → přírůstková hodnota váženého normalizovaného skóre vs. přírůstkové náklady → srovnání pořadí nebo srovnání s prahem určeným WTP.

## 5 ORPHAN LÉČBA VZÁCNÝCH ONEMOCNĚNÍ

Podle evropské komise je léčivo považované za orphan, pokud bylo vyvinuto pro léčbu, diagnostiku nebo prevenci vzácného onemocnění, které ohrožuje život nebo chronicky oslabuje a byl u něj prokázán významný přínos. V této souvislosti je vzácné onemocnění často definováno jako porucha postihující pouze 5 z 10 000 lidí.<sup>8</sup> Nicméně definice založené na prevalenci se liší napříč jurisdikcemi a pohybují se v rozmezí od 1 z 500 000 do 1 z 2 000 postižených osob na stát.<sup>8, 95, 96</sup>

### Definice vzácného onemocnění dle prevalence v EU:

- <5 z 10 000 (<256 000 pacientů, vzhledem k EU populaci 512 mil.)

### Kritéria pro získání orphan designace (udělení statutu orphan léčby, OMP):

- Jedná se o léčbu, diagnostiku nebo prevenci vzácného onemocnění, které ohrožuje život nebo chronicky oslabuje.
- Prevalence onemocnění v EU nesmí být více než 5 na 100 000.
- Musí být prokázán významný přínos oproti dosavadním nedostatečným metodám léčby.

### Zákonem dané finanční stimuly pro OMP:

- 10 let exkluzivity na trhu od schválení.  
-Během období marketingové exkluzivity je regulačním orgánům zakázáno schvalovat stejný produkt pro stejnou indikaci. Produkt, který má několik schválených indikací s orphan designací, může mít několik nezávislých exkluzivit, které mohou běžet současně.
- Asistence EMA s tvorbou protokolu a redukováný poplatek.
- Dostupnost grantů u Evropské komise nebo z jiných zdrojů, jako jsou programy Horizon 2020 nebo E-Rare.

Celosvětově je předpokládán narůstající odbyt orphan léčiv. Roční růst objemu prodeje je odhadován v následujících pěti letech na 12,3 %, což je přibližně dvakrát tolik, než je předpoklad růstu ostatních léčiv.<sup>97</sup> Do roku 2024 lze očekávat, že trh s orphan léky dosáhne 242 bilionu dolarů, což odpovídá jedné pětině všech receptových prodeje léků.<sup>97</sup>

### 5.1 Životní cyklus orphan léčiv

V EU žije 30 milionů lidí trpících vzácným onemocněním. Ústřední roli v průběhu vývoje a udělování registrace léčivým přípravkům pro vzácná onemocnění, tedy orphan léčivům, hraje EMA. Životní cyklus orphan léčiv lze rozdělit na tři fáze:

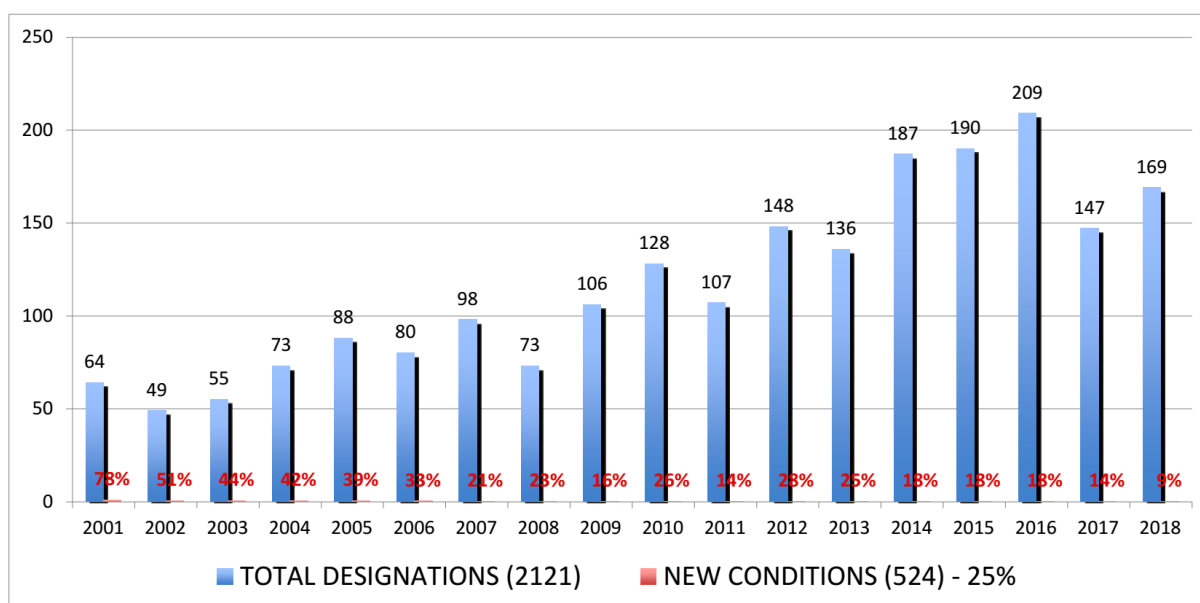
- Výzkum a vývoj: Orphan designace
- Registrace
- Post-registrace: Marketingová exkluzivita

EMA a její komise pro orphan léčivé přípravky (COMP) přijímá a hodnotí žádosti o orphan designaci a následně svůj názor prezentuje Evropské komisi, která je zodpovědná za udělování orphan designace.<sup>8</sup> Seznam všech léčiv s platnou orphan designací je dostupný ve veřejném registru.<sup>98</sup>

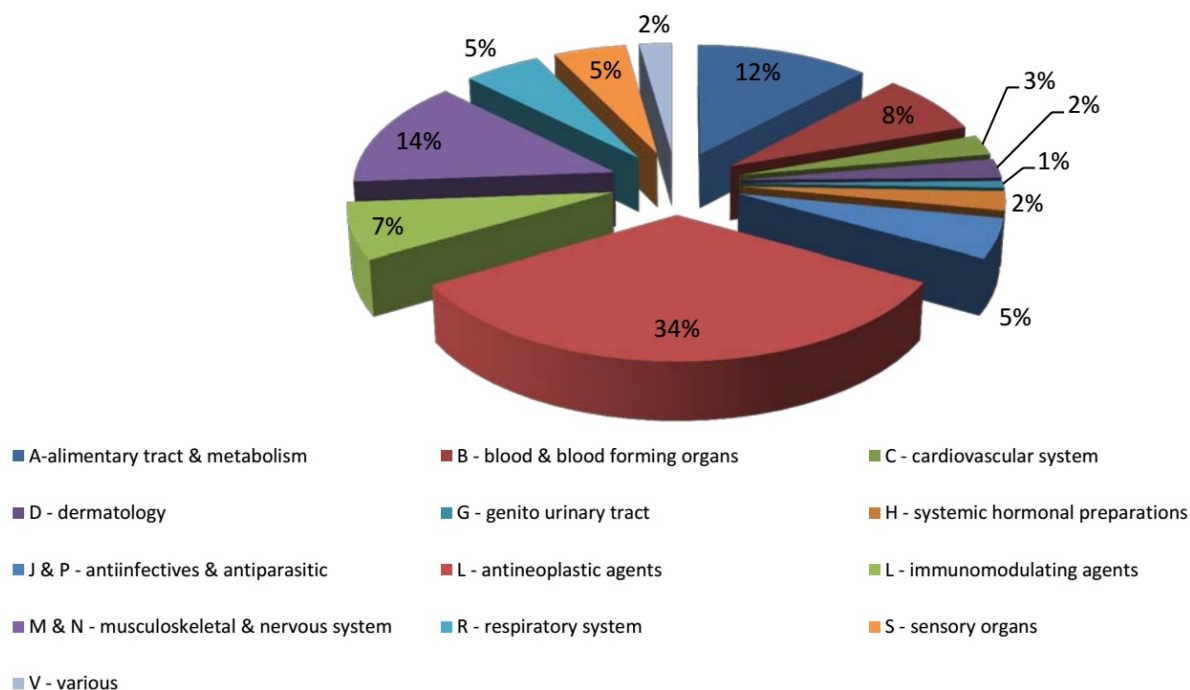
Ne všechny léčivé přípravky s platnou orphan designací již dosáhly registrační fáze. Registrace se uděluje v centralizované proceduře na základě hodnocení komise pro medicínální produkty pro lidské použití (CHMP) při EMA, která uplatňuje stejné standardy pro hodnocení bezpečnosti a účinnosti, které se vztahují i na ostatní léčiva. Pokud se léčivý přípravek dostane do fáze registrace, COMP jej znovu posoudí, zda jsou kritéria orphan designace stále splněna a zda lze pro registrované léčivé přípravky zachovat orphan status.<sup>99</sup> V okamžiku, kdy OMP získá registraci u Evropské komise, může být předepisováno v celé EU. Nicméně dostupnost a úhrada jsou v kompetenci rozhodnutí národních autorit jednotlivých zemí EU dle jim vlastních pravidel, které musí zohlednit i náklady na léčbu.

Graf 1 uvádí počet chválených žádostí o orphan designaci v jednotlivých letech od začátku platnosti evropské orphan legislativy. Celkem bylo již schváleno 2 121 designací, z toho 524 (25 %) připadá na nové indikace již registrovaných léků. Nejčastější skupinou léčiv na vzácná onemocnění jsou onkologika ze skupiny antineoplastik a imunomodulační léčiva (ATC L, viz Graf 2).

**Graf 1 Počet nových orphan designací ročně v EU v letech 2001 až 2018<sup>100</sup>**



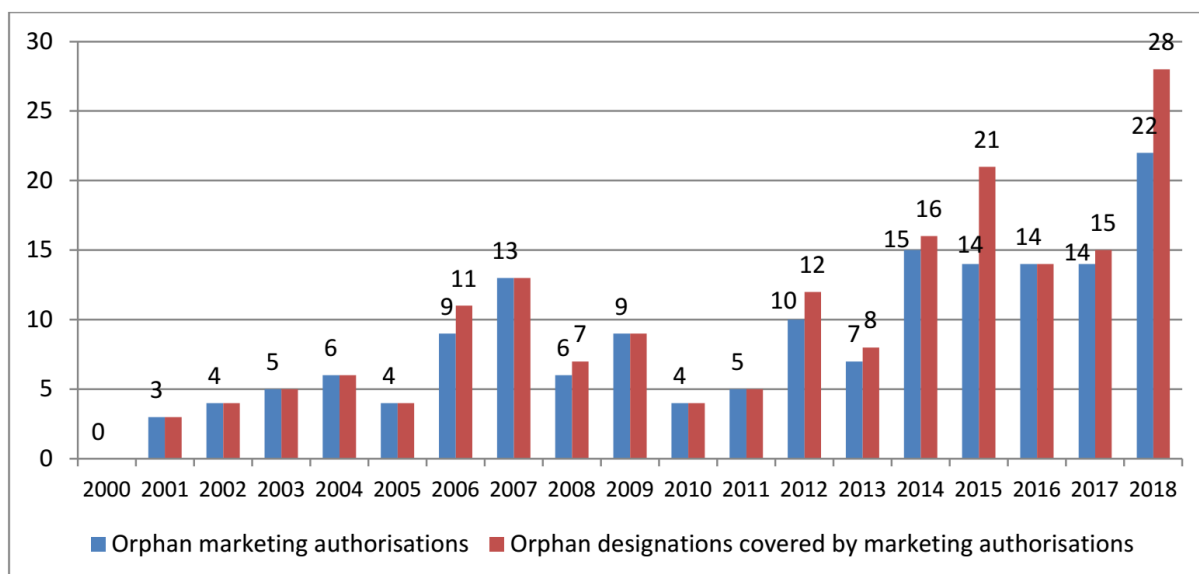
**Graf 2 Zastoupení terapeutických oblastí hodnocených komisí COMP (EU, 2000-2018)<sup>100</sup>**



Jen malá část léčiv s orphan designací dospěje do fáze registrace. Předregistrační fázi vývoje dokončí pouze 8 % orphan léčiv.<sup>101</sup> Počet úspěšných registrací orphan léčiv uvádí Graf 3.

Od roku 2001 bylo v EU celkem registrováno celkem 164 orphan léčiv. V roce 2018 bylo uděleno 22 nových registrací orphan léčiv a registrováno 28 nových orphan indikací.

**Graf 3 Počet registrací orphan produktů v EU v letech 2001 až 2018<sup>102</sup>**



## 5.2 Specifické znaky orphan léčby

V případě orphan léků jsou náklady na vývoj a výzkum rozptýleny mezi menší počet pacientů související s nízkou prevalencí onemocnění, a proto na úrovni jednoho pacienta se většinou jedná o nákladnou léčbu. Léčba může také vyžadovat specifickou diagnostiku, monitoring nebo dodatečnou péči v rámci klinického managementu. Pokud vezmeme v úvahu, že získání úhrady je komplikovaný správní proces, který je sám o sobě pro výrobce nákladný, je cena za jeho dostupnost často ve výši, která je problematická z pohledu plátců zdravotního pojištění a zdravotních systémů. Je tedy potřeba výrobce motivovat a zmírnit ekonomický tlak na realistickou úroveň.<sup>103</sup>

Pobídkou pro zástupce orphan léčiv je exkluzivita na trhu. Toto ujednání, které platí, jakmile léčivo obdrží registraci, blokuje vstup podobných konkurenčních léčivých přípravků na trh po dobu 10 let. Tato exkluzivita trhu však nutně neblokuje léky, které se používají pro stejné vzácné onemocnění, ale liší se od prvního léku svým molekulárním složením, mechanismem účinku nebo způsobem použití.

## 5.3 Dostupnost orphan léčiv v ČR

Zisk registrace neboli oprávnění pro předepisování léčby v klinické praxi obvykle orphan lékům nestačí k započatí používání léčby lékaři v klinické praxi. Vzhledem k vysokým pořizovacím nákladům v souvislosti s orphan léky je přístup pacientů k léčbě těmito orphan léky zajištěn teprve po rozhodnutí o úhradě léku z veřejného zdravotního pojištění, které probíhá na národní úrovni dle pravidel určených specifickou legislativou ČR. Dostupnost lze tedy vnímat jako dvojitou.

1. Ve smyslu dostupnosti OMP k preskripci v souladu s registrovaným použitím
2. Ve smyslu úhrady OMP z veřejného zdravotního pojištění na základě rozhodnutí SÚKLu

Obecnými problémy v případě orphan léčivých přípravků při schvalování jejich úhrady z veřejného zdravotního pojištění ve správním řízení (ne bavíme se zde o získávání úhrady pro individuální případy na základě §16 zákona o veřejném zdravotním pojištění) jsou vysoké náklady na léčbu a často nedostatečná klinická evidence a neúplné farmakoeconomické modely. Pro lékaře a pacienty to pak znamená nemožnost léčit registrovanými léčivy pacienty, kteří léčbu opravdu zásadně potřebují.

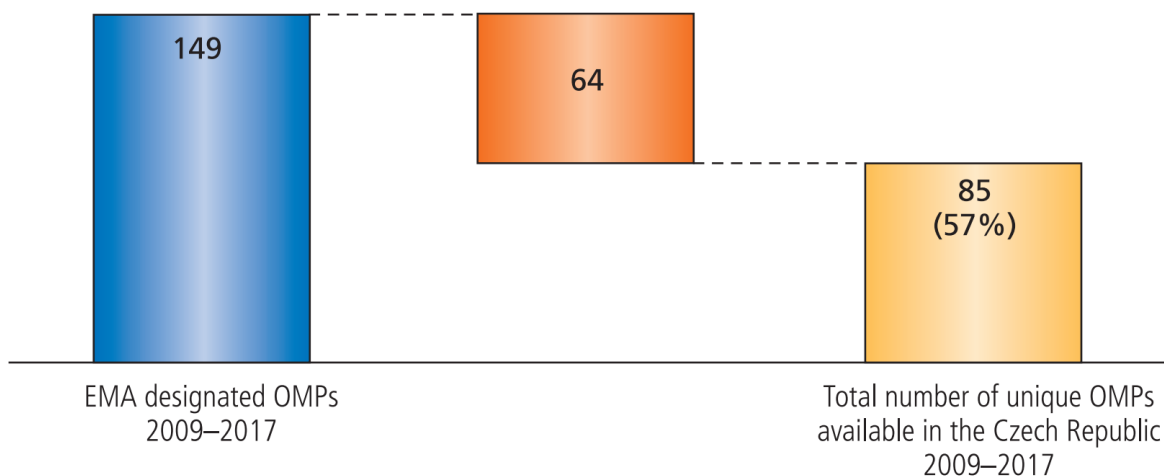
ČR v současné době nemá zvláštní systém specifický pro úhrady OMP. Pro vstup mezi hrazené terapie se na OMP vztahují stejné podmínky stanovení úhrady z veřejného zdravotního pojištění jako pro ostatní léčivé přípravky, tzn. musí prokázat akceptovatelný poměr inkrementální nákladů a přínosů (ICER). Akceptovatelnost leží na hranici dané ochotou platit WTP, která je v současné době v Česku 1,2 milionu Kč za jedno získané QALY a vztahuje se na všechny nové terapie, včetně OMP.<sup>2</sup> Pro OMP stejně jako pro ostatní léčivé přípravky, které splňují kritéria VILP je možné využít podmínek dočasné úhrady, v jejímž případě je přijímán i vyšší ICER.<sup>41</sup> Je třeba zmínit, že dočasná úhrada pro VILP není zaměřena na usnadnění vstupu OMP mezi hrazenou léčbu a je většinou využívána nákladnými průlomovými léčivy s potenciálem zisku hodnotitelných dat z reálné klinické praxe (RWE). Tento přístup je často problematický u onemocnění s nízkou prevalencí (vzácných

onemocnění) a v menších zemích, kde je těžší posbírat větší počet léčených pacientů. Navíc by tato inovativní léčiva měla mít potenciál splnit nákladovou efektivitu pod hranicí WTP po 3letém období, jinak musí být náklady na rozlžené pacienty hrazeny výrobcem (držitelem rozhodnutí o registraci) léčiva, čehož se výrobci obávají.

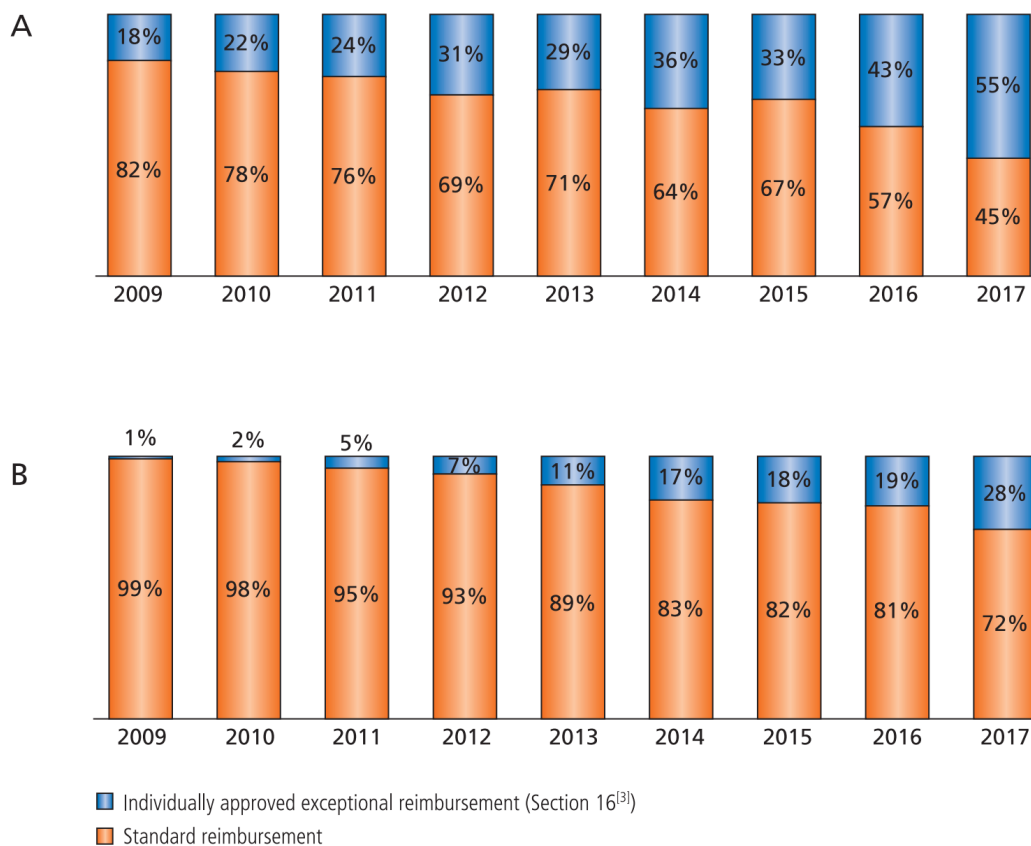
Z analýzy českého trhu s orphan léčivy se zaměřením na analýzu dat o dostupnosti (obchodovatelnosti) OMP na trhu a jejich úhradě z veřejného zdravotního pojištění vyplynulo, že na českém trhu bylo během 9 let (2009 až 2017) obchodováno 57 % (n=85) z celkového počtu 149 registrovaných OMP v EU (viz Graf 4). Nicméně ze všech OMP nalezených v hlášení distributorů o dodávkách léčiv<sup>104</sup> byla pouze malá část obchodovaných OMP hrazena z veřejného zdravotního pojištění na základě rozhodnutí o úhradě SÚKLu, a tím pádem dostupná všem pacientům, kterým se je lékař rozhodne v souladu s pravidly preskripce předepsat a léčit jimi. Graf 5 (A) reprezentuje počet unikátních OMP distribuovaných v ČR a podíl hrazených dle seznamu SCAU podle rozhodnutí SÚKL. V roce 2017 byl tento podíl OMP se stanovenou úhradou ve SCAU pouze 45 % ze všech distribuovaných OMP. Zbylých 55 % bylo pravděpodobně hrazeno na základě individuálního schválení revizním lékařem podle paragrafu 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Vzhledem k vysokým jednotkovým nákladům na orphan léčbu je velmi nepravděpodobné, aby náklady byly hrazeny samotnými pacienty. Jedná se o výraznou změnu ve srovnání s rokem 2009, kdy úhradu na základě rozhodnutí SÚKL nemělo stanovenou pouze 18 % OMP. Narůstající počet OMP obcházejících standardní řízení SÚKLu pro stanovení úhrady poukazuje na nedostatečnost současného úhradového systému, který vede téměř až ke zneužívání paragrafu 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.<sup>105</sup>

Hlášení distributorů obsahují kromě spotřeb balení také finanční objemy (ceny) spotřebovaných léčiv. Graf 5 (B) zachycuje český trh OMP v objemu úhrad (vynaložených nákladů). Navzdory faktu, že v roce 2017 je většina OMP hrazena jiným způsobem než na základě rozhodnutí SÚKLu, je 72 % všech nákladů uhrazena na základě úhrad stanovených ve správním řízení vedených SÚKLe a zbytek, pouze 28 % nákladů, je hrazeno pravděpodobně na základě paragrafu 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění, a tudíž bez nutnosti prokázat nákladovou efektivitu a bez cenové regulace.

**Graf 4 Dostupnost v EU registrovaných OMP v ČR (2009-2017)<sup>106</sup>**



**Graf 5 (A) Podíl všech OMP hrazených dle Seznamu hrazených SCAU (oranžová) ze všech distribuovaných OMP v ČR. (B) Podíl objemu úhrad dle SCAU (oranžová) na celkových nákladech všech distribuovaných OMP v ČR. <sup>106</sup> Vývoj v letech 2009-2017.**



Mnoho pacientů se vzácnými onemocněními se proto spoléhá na přístup k léčbě OMP prostřednictvím individuálně schvalovaných úhrad (na základě § 16 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění)<sup>1</sup>. Paragraf 16 se však zaměřuje hlavně na výjimečné individuálně specifické klinické případy. Žádost dle paragrafu 16 umožňuje úhradu na základě individuálního posouzení, zda neexistují žádné jiné alternativy léčby hrazené z veřejného zdravotního pojištění. Úhrada léčby podle paragrafu 16 není „standardní“ ani obecně platné rozhodnutí a nezaručuje pacientům dlouhodobý nárok na léčbu OMP. Účelem paragrafu 16 není zajišťovat úhradu všem pacientům vhodným k terapeutickému použití, ale naopak spíše jednotlivým pacientům v neobvyklé situaci. Žádosti jsou schvalovány individuálně revizními lékaři zdravotních pojišťoven a není tak možné zajistit vysokou míru transparentnosti a konzistentního rozhodování, které jsou součástí každého správního řízení o stanovení výše a podmínek úhrady léčivých přípravků vedeného SÚKLEM. Dalším nestandardním pravidlem úhrady schválené na paragraf 16 je nutnost obnovovat žádost a znovu schvalovat léčbu každé tři měsíce. A konečně, velmi zásadní a šedou zónu podporující je fakt, že při žádosti o úhradu na paragraf 16 není součástí farmakoekonomická analýza ani podrobný rozbor dostupné klinické evidence.

Objem nákladů vynaložených na OMP mimo SCAU může mimo jiné poukazovat na obtížnější a pro pacienty méně dostupný proces získávání hrazené léčby prostřednictvím individuální úhrady na



paragraf 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Důvodem ale také může být reálně menší prevalence pacientů vhodných k léčbě OMP vstupující do systému přes paragraf 16.

Současný systém úhrad vytváří pro léčivé přípravky na vzácná onemocnění překážky, a to zejména v případech s velmi nízkým potenciálem počtu pacientů, které se obvykle vyznačují vysokými náklady nebo méně kvalitními klinickými důkazy. Orphan léčiva z toho důvodu obcházejí systém veřejné úhrady prostřednictvím výjimečné cesty individuálních úhrad (paragraf 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění). Nadměrné využití tohoto přístupu zahrnuje systém, který byl původně vytvořen pro nestandardní vysoce specifické a přísně individuální případy pacientů. Složitost celého procesu hodnocení individuálních žádostí o individuální úhradu vytváří náročné podmínky pro všechny zúčastněné včetně:

- pacientů a jejich rodin (nestabilita a nejistota kontinuity léčby),
- ošetřujících lékařů (vyšší administrativní zátěž při podávání žádostí o úhradu),
- zdravotnických center (nejistota v úhradě a financování)
- zdravotních pojišťoven (nepředvídatelnost, administrativní zátěž a vyšší ceny).

Analýza českého trhu poukazuje na to, že držitelé OMP by měli být více motivováni k podávání žádostí o stanovení trvalé úhrady z veřejného zdravotního pojištění a zařazení do číselníku SCAU. V současné době jsou kritéria nákladové efektivity natolik přísná, že se OMP ani nepokouší o stanovení úhrady ve správním řízení na SÚKL žádat, protože předem ví, že by kritéria nespĺnily, a to by následně bylo důvodem k zamítavému rozhodnutí a nestanovení úhrady, což je do budoucna negativní stigma, které v praxi stěžuje i přiznání úhrady dle paragrafu 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění.

## 6 DEFINICE HODNOTY VE ZDRAVOTNICTVÍ

Vzhledem k tomu, že zdravotnictví má na péči o pacienty omezený rozpočet, je třeba zvažovat a obtížné rozhodovat o tom, jakou léčbu lze běžně využívat. Rozhodnutí o poskytnutí hrazené léčby pro jednu skupinu pacientů může znamenat, že náklady na léčbu jiné skupiny pacientů budou vyčerpány.

Zdravotnictví se tedy velmi intenzivně zabývá způsobem stanovení hodnoty přínosu posuzovaných léčiv. Hodnota léku pro pacienty, lékaře, pečovatele, vládu nebo společnost může znamenat pro každého něco jiného. Proto, aby bylo možné kvantifikovat celkový přínos léčby, je vhodné oslovit současně i pacienty a lékařskou veřejnost, jelikož jejich pohled nemusí být plně zohledněn v klinickém a ekonomickém hodnocení.

Základní koncept hodnoty ze zdravotně-ekonomického hlediska je obvykle měření pomocí CEA nebo CUA. Nákladová efektivita zdravotnické technologie se vždy posuzuje ve srovnání s alternativními terapeutickými možnostmi. Z toho důvodu se CEA zaměřuje na přírůstkové náklady a přírůstkové přínosy.

Přínos hodnocené léčby se měří z pohledu pacienta (nebo potenciálního pacienta, zdravého jedince). Přínos léku závisí na tom, jak léčený pacient hodnotí odezvu a zdravotní stav. Nicméně, oceňování přínosů léčby pro pacienty může zahrnovat i širší společenskou perspektivu. Zvažovány by měly být různé zdravotní přínosy. Hodnocená léčba může ovlivnit délku života pacienta, mobilitu, bolest, spánek nebo téměř neomezený soubor dalších faktorů souvisejících se zdravím. V ideálním případě bychom měli používat způsob, jak zachytit všechny tyto změny a vyjádřit pomocí společné jednotky. Z toho důvodu byl vyvinut koncept QALY, který lze v zásadě použít k vyjádření zdravotního přínosu jakékoli technologie, bez ohledu na to, o jaké jde onemocnění.<sup>107</sup>

QALY vyjadřuje zlomkovou hodnotu roků života v plné kvalitě, která zůstává po odečtení zhoršené kvality a délky života vlivem nemoci, zdravotního stavu nebo léčby. Například jeden rok života s plnou slepotou může mít hodnotu 6 měsíců strávených v plném dokonalém zdraví.

V zásadě jakýkoli zdravotní stav - slepota, zhoršení pohyblivosti, bolest, a tak dále - lze přirovnat k nějakému zlomku celého plně kvalitního života. Tato zlomková hodnota, pokud se vyjádří na jeden rok/jednu událost, je také nazývána utilita zdravotního stavu. Hlavním parametrem vyjadřující přínos ve farmakoekonomických analýzách je QALY, a proto jsou často tyto analýzy označovány CUA (cost-utility analýza).

Nicméně QALY zachycují pouze část možných přínosů, které může léčba znamenat. Koncept QALY zanedbává další četné aspekty výhod, které by také měly být započteny do celkové hodnoty léčby. Některé z těchto výhod jsou relevantní pro pacienta nebo další zájmové skupiny, jiné pro společnost jako celek.<sup>108</sup>

Z pohledu zdravotní ekonomiky zůstává parametr QALY zlatým standardem a nejrozšířenějším způsobem měření hodnoty léčby. Ovšem hodnota může spočívat i v jiných aspektech. Obzvláště, pokud je hodnocení prováděno z celospolečenské perspektivy. Ostatní možná kritéria hodnoty zmiňovaná i v literatuře uvádí Tabulka 5:

**Tabulka 5 Kritéria hodnocení přínosu léčby<sup>109</sup>**

Kritéria týkající se onemocnění	Kritéria týkající se léčby	Kritéria týkající se kontextu
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Závažnost onemocnění (závažnost, život ohrožující stav, morbidita, invalidita)</li> <li>• Zátěž způsobená onemocněním</li> <li>• Vzácnost onemocnění</li> <li>• Sociální dopad onemocnění na každodenní život pacientů a jejich pečovatелů</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klinická účinnost</li> <li>• Bezpečnost</li> <li>• Nákladová efektivita</li> <li>• Kvalita evidence</li> <li>• Preventivní účinek</li> <li>• Existence terapeutické alternativy</li> <li>• Nenaplněná potřeba</li> <li>• Dopad do rozpočtu</li> <li>• Zdravotní benefit</li> <li>• Technologický pokrok</li> <li>• Náročnost výrobního postupu</li> <li>• Jedinečnost</li> <li>• Míra nejistoty v účinnosti</li> <li>• Úroveň provedeného výzkumu</li> <li>• Život zachraňující terapie</li> <li>• Sociální dopad léčby na každodenní život pacientů a jejich pečovatелů</li> <li>• Roční náklady na léčbu pacienta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expertní názor/klinické guidelines</li> <li>• Velikost vhodné populace</li> <li>• Rozsah péče poskytovaný zdravotním systémem</li> <li>• Priority společnosti a zájmy</li> <li>• Ekologický dopad</li> <li>• Oportunní náklady a cenová dostupnost</li> <li>• Systémové kapacity a možnost vhodného využití</li> <li>• Politický/historický/kulturní kontext</li> <li>• Zranitelné skupiny</li> </ul>

## 6.1 Hodnocení ostatních kritérií (SÚKL)

SÚKL poukazuje v některých správních řízeních na zvažování dalších kritérií při rozhodování o úhradě. Tento přístup ale dosud nemá jasný rámec a hodnocená kritéria nejsou definována, což přináší menší transparentnost a narušuje předvídatelnost rozhodnutí. V současnosti je od hodnocení přínosu na základě více kritérií ustupováno a jediným uznávaným parametrem přínosu v analýze nákladové efektivity je QALY.

Nicméně další kritéria zvažoval SÚKL například ve správním řízení o léčivém přípravku Kuvan (Sapropterin) k léčbě pacientů s maligní fenylketonurií. Jednalo se o vzácné onemocnění s velmi nízkou prevalencí cílové populace (v ČR čtyři známí pacienti). Dopad do rozpočtu byl vzhledem k nízkému počtu vhodných pacientů příznivý, klinická účinnost byla prokázána v registrační studii hodnotící odpověď na léčbu a bezpečnost. Zásadním problémem a překážkou pro pozitivní rozhodnutí o stanovení úhrady byla nedostupnost dat hodnotící vztah mezi zástupným parametrem a kvalitou života a nemožnost provést hodnocení nákladové efektivity s hodnocením přínosu na požadovaném parametru QALY. Ústav nicméně konstatoval, že se jedná o léčbu velmi vzácného onemocnění, které v současnosti nelze léčit jiným typem terapie, a proto v daném případě, nad rámec hodnocení nákladové efektivity, posoudil další skutečnosti, které by mohly být veřejným zájmem a získat souhlas všech účastníků správního řízení. Jako dodatečná kritéria přínosu SÚKL hodnotil dopad do rozpočtu, závažnost onemocnění, přínosy, nahraditelnost v léčbě a bezpečnost

hodnocené intervence. I přes fakt, že nebylo možné prokázat nákladovou efektivitu léčivého přípravku Kuvan, zdravotní pojišťovny vyslovily souhlas se stanovením úhrady a Ústav tak rozhodl úhradu přiznat.<sup>110</sup>

V případě stanovení úhrady léčivému přípravku Firazyf (ikatibant) v léčbě akutních atak dědičného angioedému SÚKL rozhodnul o úhradě na základě posouzení dalších parametrů. A to vzhledem k nedostupnosti údajů o kvalitě života a nemožnosti vyhodnotit nákladovou efektivitu ve významnějším parametru jako je rok života v plné kvalitě (QALY) nebo získaný rok života (LYG). Použití dodatečných parametrů v posouzení odůvodnil SÚKL ustanovením § 39b odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění a veřejným zájmem. Faktorem a okolnostmi, ke kterým Ústav přihlédl, byl fakt, že přípravek je v dané indikaci registrován jako přípravek k léčbě vzácného onemocnění a dědičný angioedém je vzácné onemocnění s frekvencí výskytu 1:50 000.<sup>111</sup>

Dalším příkladem, kde SÚKL uplatnil hodnocení dalších kritérií, bylo správné řízení o stanovení úhrady léčivému přípravku Mepact (mifamurtid) u specifických pacientů s resekovatelným osteosarkomem s incidencí přibližně 1:2 625 000, tzv. ultra-orphan. Výsledky nákladové efektivity odhalily nepříznivý ICER překračující ze zákona akceptovanou hranici WTP. Na základě ustanovení §39b odst. 2 zákona o veřejném zdravotním pojištění ale Ústav uvedl, že ICER není jediným parametrem, který rozhoduje o vstupu jednotlivých technologií do systému hrazené zdravotní péče. Dalšími parametry majícími vliv dle názoru Ústavu jsou na základě zmíněného ustanovení:

- Terapeutická účinnost
- Závažnost onemocnění
- Nákladová efektivita
- Veřejný zájem
- Předpokládaný dopad úhrady na prostředky veřejného zdravotního pojištění
- Nahraditelnost jiným léčivým přípravkem hrazeným z veřejného zdravotního pojištění
- Doporučené postupy odborných institucí a odborníků

Ústav zde také uvedl, že ochota platit za vyšší terapeutický přínos se logicky zvyšuje s rostoucí závažností onemocnění, ke které je přípravek určen, v případě, kdy neexistují další alternativy léčby, nebo v případě, kdy nový léčivý přípravek představuje přelom nebo alespoň významný přínos v léčbě daného onemocnění. V případě, kdy výsledek analýzy nákladové efektivity přesahuje akceptovatelnou výši ICER, musí být váha ostatních parametrů natolik velká, aby odůvodnila vyšší náklady, přičemž záleží na významu jednotlivých parametrů. Vždy je ale nezbytné zcela individuální posouzení daného případu, neboť při výsledném rozhodování záleží na kombinaci těchto dílčích parametrů. Ústav po přihlednutí k dalším hodnoceným kritériím navrhl i přes vyšší ICER stanovit přípravku Mepact úhradu. Vzhledem k odvolání VZP proti rozhodnutí SÚKL a následnému vrácení spisu k novému projednání bylo rozhodnutí SÚKL v roce 2017 zrušeno a hodnocení znovu zahájeno. V následném rozhodnutí SÚKL dospěl k názoru, že nejsou splněny podmínky pro stanovení úhrady s ohledem na vysoký ICER, přestože na základě předchozí rozhodovací praxe SÚKL uplatňoval možnost vyvažování mezi jednotlivými parametry přínosu. V současnosti se SÚKL řídí stanoviskem Ministerstva zdravotnictví jako nadřízeného orgánu a podmínku zachování nákladové efektivity považuje za jednu z nutných podmínek pro přiznání úhrady.<sup>112</sup>

## 6.2 Hodnocení ostatních kritérií zahraničními HTA agenturami

Některé národní systémy v rámci EU zavádí na podporu pacientů trpících vzácným onemocněním specifické programy a podmínky pro získání úhrady orphan léčiv. V Německu a ve Francii je pro registrované OMP s odhadovaným dopadem na rozpočet menším než 50 mil. EUR / 30 mil. EUR ročně úhrada automatická. V jiných zemích jsou náklady na OMP hrazeny přímo prostřednictvím speciálních lékových fondů nebo jsou pro případy léčby vzácného onemocnění stanoveny vyšší či žádné hranice WTP (např. ve Velké Británii, Slovensku, Nizozemsku a Švédsku).<sup>113</sup>

Komise SMC bere při rozhodování, zda schválit nový hodnocený lék, v úvahu celou řadu faktorů. Komise zvažuje nejen klinické a zdravotně-ekonomické důkazy, ale i vyjádření předložená patientskými organizacemi, aby rozhodla, zda hodnocený léčivý přípravek poskytuje adekvátní hodnotu za vynaložené náklady.

Pokud předběžné doporučení Komise SMC (skotské lékové agentury) pro nové léky některý léčivý přípravek nedoporučuje a jedná se o léčivý přípravek určený pro pacienty na konci života nebo pro léčbu velmi vzácných onemocnění, může farmaceutická společnost požádat, aby byl tento léčivý přípravek posuzován na shromáždění pacientů a lékařů (PACE, patient and clinician engagement). Tento další krok umožňuje SMC zvažovat další parametry přínosu léčivého přípravku od pacientů a lékařské veřejnosti, které nemusí být vždy zachyceny ve farmakoeconomické analýze podané farmaceutickou společností.<sup>114</sup>

Program PACE v SMC pro orphan a ultra-orphan léčiva hodnotí onemocnění a léčivý přípravek pomocí rozšířených kritérií k zachycení takových informací o přínosu léku, které nemohou být plně zachyceny v standardním hodnotícím procesu. Cílem je umožnit léčivům určeným pro vzácná onemocnění flexibilnější přístup k hodnocení při stanovování úhrady ze zdravotního pojištění. PACE komise se skládá ze zástupců pacientů a zdravotníků příslušné odbornosti, kteří zohledňují u nového léčivého přípravku kritéria pacientovy kvality života, dopadu na rodinu a pečovatele pacienta, nenaplněnou potřebu léčby a závažnost onemocnění.<sup>115</sup>

Britská agentura NICE pověřená hodnocením technologií a rozhodováním o úhradě léčiv z NHS zohledňuje při překročení hranice nákladové efektivity (ICER vyšší než 20 000 GBP za získané QALY) následující faktory<sup>116</sup>:

- Míru nejistoty kolem hodnoty ICER
- Zda existují důvody se domnívat, že hodnocením změny kvality života nebyl dostatečně zachycen získaný prospěch
- Inovativní technologie, zejména pokud inovace přináší podstatné a významné výhody, které nemusí být v referenčním parametrem QALY dostatečně zachyceny.
- Technologie splňuje kritéria pro zvláštní posouzení jako „léčba na konci života“ nebo „vysoce specializovaná léčba“

Na Slovensku jsou stanoveny dvě hranice WTP ( $\lambda_1$  a  $\lambda_2$ ). Pokud ICER leží pod nižší z nich  $\lambda_1$ , pak je k získání úhrady dostačující nákladová efektivita. Pokud leží ICER v intervalu mezi hodnotami WTP  $\lambda_1$  a  $\lambda_2$ , pak je hodnocená technologie podrobena dalšímu hodnocení. Mezi jiné aspekty dalšího

hodnocení lze zahrnout sociální náklady (např. dávky v nemocenské, v nezaměstnanosti), etické otázky, rovnost, diagnostické zařízení nebo výcvik zdravotního personálu.<sup>117</sup>

## 7 PRAKTICKÁ ČÁST

### 7.1 Metodika

Studie multikriteriálního hodnocení v HTA v ČR byla provedena pomocí dvoukolového dotazníkového šetření, ve kterém se zjišťovaly váhy (důležitost) jednotlivých kritérií multikriteriálního hodnocení a následně skóre modelové léčby v každém z hodnocených kritérií. Na základě kombinace výsledků získaných z odpovědí obou dotazníků bylo vypočteno vážené skóre s použitím MCDA metody dle „*Value measurement model*“, protože je nejpřínosnější pro použití při HTA a rozhodování o úhradách.<sup>118</sup>

Základní strukturu pro všestrannější proces tvoří parametry (kritéria) MCDA, tedy metody stanovující hodnotu léčby založenou na rozšířeném výběru kritérií, která mohou všestranněji mapovat přínos dané léčby. Pro určení váhy jednotlivých kritérií a pro vyhodnocení skóre modelové léčby bylo provedeno dvoukolové dotazníkové šetření. Dotazníky byly mezi respondenty distribuovány emailovou poštou. První kolo dotazníkového šetření proběhlo v červnu 2015 a druhé kolo v březnu 2016. Dotazník byl koncipován jako webový formulář. Osloveno bylo celkem 33 respondentů. Účast v dotazníkovém šetření byla možná na základě příslušnosti k předem definovaným zájmovým skupinám, aby výsledné váhy odpovídaly závěrům z celospolečenského pohledu. Kontakty na respondenty byly získány přes příslušné instituce – SÚKL, Svaz zdravotních pojišťoven ČR, Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR, Ministerstvo zdravotnictví ČR, patientské organizace, fakultní nemocnice, Revmatologický ústav (viz Tabulka 6). K žádosti o spolupráci na vyplnění dotazníků byl vždy připojen průvodní dopis, jejichž plné znění uvádí Přílohy 9.3 a 9.4. Účast v dotazníkovém šetření byla plně anonymní.

**Tabulka 6 Skupiny a počet oslovených respondentů**

Skupina respondentů	Instituce	Počet respondentů
<b>1. Úředníci (Authority)</b>		13
a) Zdravotní pojišťovny	SZPČR	3
	VZP	2
b) Ministerstvo zdravotnictví	MZd	4
c) Státní ústav pro kontrolu léčiv	SÚKL	4
<b>2. Pacienti</b>		8
a) Vzácná onemocnění	ČAVO	2
	NSPKU	2
b) Chronická progresivní onemocnění	Revma Liga ČR	1
	CARD-cz	1
c) Onkologie	Spolek Diagnóza leukemie	1
	Mamma HELP	1
<b>3. Kliničtí experti</b>		12
a) Vzácná onemocnění	FN Motol	2
	VFN v Praze	2

b) Chronická progresivní onemocnění	VFN v Praze	1
	Revmatologický ústav	2
	FNKV	1
c) Onkologie	FN Plzeň	1
	VFN v Praze	1
	FN Olomouc	1
	FN Motol	1

### 7.1.1 Kritéria a váhy

Dotazník I (viz Příloha 9.1) byl designován pro určení vah jednotlivých kritérií vybraných pro multi-kritériální hodnocení. Sada kritérií byla vybrána experty na farmakoekonomiku a HTA, kteří se při výběru řídili praktickými doporučeními k provedení MCDA, která doporučují použití maximálně 10 kritérií. Cílem bylo sestavit sadu kritérií, která lze použít pro hodnocení přínosu v rámci procesu hodnocení léčiv při stanovování úhrady z veřejného zdravotního pojištění a která budou agregovat celkové možné přínosy relevantní z celospolečenské perspektivy. Při výběru kritérií se vycházelo z existujících systémů pro stanovení hodnoty léčiv v zemích s dobře zavedeným úhradovým systémem léčivých přípravků včetně orphan léčiv (Austrálie, Francie, Nizozemsko, Německo, Švédsko, Velká Británie, Španělsko)<sup>119, 120, 121</sup> a autorit těchto zemí zodpovědných za HTA. Kritéria byla vybrána podle těchto světově uznávaných systémů. Pro výběr kritérií byla důležitá diskuze a vzájemná shoda mezi experty. Celkem bylo vybráno 10 kritérií v následujícím znění (Tabulka 7):

**Tabulka 7 Sada kritérií pro multikritériální analýzu**

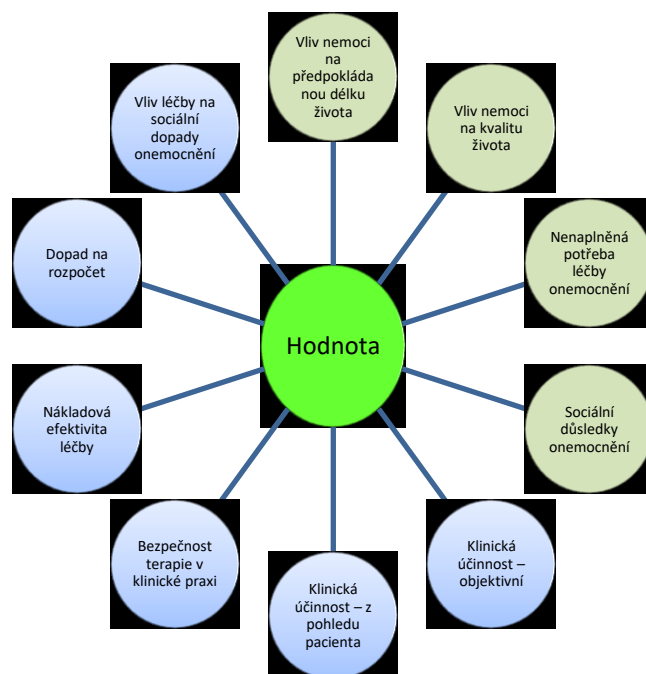
	Kritéria
<b>1 A</b>	Vliv nemoci na předpokládanou délku života
<b>2 A</b>	Vliv nemoci na kvalitu života
<b>3 A</b>	Nenaplněná potřeba léčby onemocnění (pokrok vs. současný léčebný standard)
<b>4 A</b>	Sociální důsledky onemocnění
<b>5 B</b>	Klinická účinnost – objektivní
<b>6 B</b>	Klinická účinnost – z pohledu pacienta
<b>7 B</b>	Bezpečnost terapie v klinické praxi
<b>8 B</b>	Nákladová efektivita léčby
<b>9 B</b>	Dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění při zavedení léčby
<b>10 B</b>	Vliv léčby na sociální dopady onemocnění

Kritéria se dají rozdělit na ta hodnotící dopad samotného onemocnění (kritéria 1 až 4 s označením A) a na kritéria hodnotící dopad a přínos nové léčby daného onemocnění (kritéria 5-10 s označením B). Dohromady kritéria tvoří oblast, pomocí které je definována celková hodnota neboli celkový přínos léčby.



Tato kritéria reprezentují jednotlivé komponenty v hodnocení celkového přínosu léčby (Obrázek 12).

**Obrázek 12** Komponenty definované jako složky celkové hodnoty přínosu<sup>108</sup>



(Modrá: Kritéria hodnotící onemocnění; Zelená: Kritéria hodnotící léčbu)

Kritéria byla dále popsána tak, aby respondenti mohli stoprocentně porozumět a představit si, co dané kritérium zahrnuje a co jeho hodnocením měříme (viz Dotazník I, příloha 9.1).

Cílem této části dotazníku bylo získat váhy k jednotlivým z 10 zvolených kritérií pro MCDA analýzu.

V závislosti na vlastních preferencích byli respondenti požádáni, aby vyjádřili váhy na základě důležitosti jednotlivých kritérií při hodnotícím procesu o přínosu hodnoceného léčivého přípravku v léčbě daného onemocnění. Váhu vybírali na stupnici číselných hodnot 1-7 (1=žádná důležitost při rozhodování; 7=nejvyšší důležitost při rozhodování o dané léčbě).

V průvodním dopise dotazníku I byl použit příklad připodobňující situaci k nákupu zboží (auta) dle požadavků seskupených do sady kritérií, aby se systém vážení kritérií respondentům co nejvíce přiblížil (viz Příloha 9.3).

Respondenti byli vyzváni, aby na jednotlivé otázky dotazníků odpovídali se zohledněním celospolečenského dopadu, nikoli pouze z pohledu zájmů příslušné instituce.

### 7.1.1.1 Popis kritérií

První 4 kritéria z 10 zahrnutá do hodnocení MCDA se věnují hodnocení onemocnění, konkrétně jeho dopadu na délku a kvalitu života, potřebu léčby a jeho sociálním důsledkům. Dalších 6 kritérií z 10 se věnuje hodnocení posuzované léčby, konkrétně objektivní a subjektivní účinnosti léčby, bezpečnosti léčby, nákladové efektivity, dopadu do rozpočtu zdravotních pojišťoven a sociálním dopadům léčby. U těchto kritérií se již nehodnotí onemocnění jako takové, ale hodnotí se léčba, jenž má vstoupit na trh a o které se bude rozhodovat, zda bude či nebude hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

**Tabulka 8 Definice kritérií zahrnutých v hodnotovém rámci pro MCDA**

<b>Kritérium</b>	<b>Definice</b>
<b>1.</b> <b>VLIV NEMOCI NA PŘEDPOKLÁDANOU DÉLKU ŽIVOTA</b>	Jedná se o parametr hodnotící závažnost zdravotního stavu pacientů související s předpokládanou délkou přežití pacientů s daným onemocněním. Otázkou je, zda onemocnění, pro které je hodnocená léčba určena, zkracuje předpokládanou délku života a o kolik. Statistická pravděpodobnost úmrtí pacientů při daném onemocnění neboli posouzení, do jaké míry onemocnění zkracuje a ohrožuje život v porovnání s předpokládanou délkou života ve stavu bez onemocnění, je předmětem určení přínosu léčby.
<b>2.</b> <b>VLIV NEMOCI NA KVALITU ŽIVOTA</b>	Tento parametr hodnotí závažnost zdravotního stavu pacientů s daným onemocněním. Závažnost zdravotního stavu, klinické projevy a komplikace onemocnění se promítají do kvality života pacientů s daným onemocněním. Otázkou při posuzování vlivu nemoci na kvalitu života je, zda onemocnění vyžaduje trvalou, dlouhodobou nebo opakovanou hospitalizaci; zda způsobuje trvalé závažné poškození zdraví; zda onemocnění ovlivňuje aktivní život (např. pohyblivost); zda přináší bolesti či jiné obtíže; zda a do jaké míry omezuje obvyklé činnosti pacienta (např. studium, zaměstnání, domácí práce, zájmová činnost atd.); zda a do jaké míry omezuje onemocnění soběstačnost pacienta (např. mytí, oblékání atd.); zda onemocnění způsobuje úzkost/depresi.  Mírou vlivu nemoci na kvalitu života je to, jak výrazně pacientovi snižuje dané onemocnění kvalitu života v porovnání s kvalitou života, kdyby byl zdrav.
<b>3.</b> <b>NENAPLNĚNÁ POTŘEBA LÉČBY ONEMOCNĚNÍ</b>	Jedná se o parametr, který hodnotí stávající léčebné možnosti v dané terapeutické oblasti a potřebu nové léčby. Otázkou je, zda existuje možnost alternativní terapie; zda je něčím stávající alternativní terapie limitována (např.

	<p>nedostatečnou účinností, vysokou nesnášenlivostí či nežádoucími účinky); zda představuje nová léčba přelom nebo výrazný přínos v léčbě hodnoceného onemocnění. Nejvyšší nenaplněná potřeba léčby je u onemocnění, kde není dostupná žádná terapie. Vysokou potřebu léčby se pak vyznačují terapeutické oblasti, kde je možno léčit pouze paliativní terapií neboli symptomatickou terapií mírnící příznaky (např. podpůrná terapie v onkologii). Určitá potřeba léčby zůstává i u onemocnění, kde je dostupná léčba pouze příznaků a nikoli příčiny.</p>
<p><b>4.</b> <b>SOCIÁLNÍ DŮSLEDKY ONEMOCNĚNÍ</b></p>	<p>Tento parametr hodnotí stupeň sociálního dopadu onemocnění na pacienta, zátěž sociálního systému a náklady na sociální péči. Sociální dopady onemocnění na život se mohou projevovat invaliditou, izolací, osamělostí, nesoběstačností a závislostí na druhých, ztrátou zaměstnání. Sociální dopad zahrnuje také zatížení rodiny či pečovatele pacienta a vliv na průčeschnost pečovatelů.</p>
<p><b>5.</b> <b>KLINICKÁ ÚČINNOST – OBJEKTIVNÍ</b></p>	<p>Klinická účinnost popisuje spektrum a míru přínosů vedoucí k léčebnému účinku a kvalitě života a zmírňování nepříznivých příznaků onemocnění. Efekt léčby hodnotí klinické studie, včetně jeho kvantifikace.</p> <p>Objektivní posouzení klinické účinnosti je založeno na vyhodnocení měřitelných parametrů onemocnění, které mají vazbu na klinické projevy onemocnění (tvrdé parametry – snížení úmrtnosti, zkrácení doby do progresu aj.; zástupné parametry – snížení krevního tlaku, cholesterolu, rizika výskytu infarktu aj.). Mezi důkazy o klinické účinnosti patří prodloužení předpokládané délky života nebo doby bez progresu onemocnění, snížení rizika a délky hospitalizace, zlepšení významného zástupného parametru (např. glykovaný hemoglobin, vitální kapacita plic).</p>
<p><b>6.</b> <b>KLINICKÁ ÚČINNOST – Z POHLEDU PACIENTA</b></p>	<p>Kritérium pro hodnocení léčby klinická účinnost – z pohledu pacienta v sobě zahrnuje subjektivní hodnocení klinické účinnosti pacientem s ohledem na jeho vnímání přínosu, jeho vnímání účinnosti léčby, závažnosti příznaků onemocnění atd. Otázkou pokládanou při vyhodnocování subjektivní klinické účinnosti dle pacienta je, v jaké míře došlo v důsledku léčby k ústupu příznaků pocítovaných pacientem a zlepšení zdravotního stavu pacienta. Mírou subjektivní klinické účinnosti je spokojenost pacienta s léčebným procesem.</p>
<p><b>7.</b></p>	<p>Kritérium bezpečnost léčby zahrnuje hodnocení přímého i nepřímého škodlivého účinku léčiva na pacienta. Dále</p>

<b>BEZPEČNOST</b>	<p>hodnotí informaci, zda lze škodlivost redukovat. Nežádoucí účinky mohou být známé (popsané) nebo neočekávané, zamýšlené (nutně spojené se zamýšlenými léčebnými účinky) nebo nezamýšlené. Nežádoucí účinky mohou být závislé na dávce či délce terapie. Důležitým údajem je frekvence výskytu nežádoucích účinků v léčené populaci, riziko vzniku nežádoucích účinků a snášenlivost terapie. Údaje o bezpečnosti pochází z klinických studií. V důsledku nežádoucích účinků či intolerance léčiva dochází k nežádoucímu ukončení terapie.</p>
<b>8. NÁKLADOVÁ EFEKTIVITA LÉČBY</b>	<p>Kritérium nákladové efektivity léčby hodnotí poměr mezi náklady a přínosy spojenými s použitím hodnocené léčby ve srovnání s léčbou alternativní nebo placebem, pokud alternativní léčba neexistuje. Výsledek nákladové efektivity značí, zda je hodnocená terapie méně nákladná při srovnatelných přínosech; více přínosná při srovnatelných nákladech; méně nákladná, a přitom generuje větší přínosy než léčba srovnávací, anebo jsou vyšší náklady za hodnocenou léčbu vyváženy vyššími přínosy.</p>
<b>9. DOPAD NA ROZPOČET VEŘEJNÉHO ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ</b>	<p>Kritérium dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění zahrnuje zhodnocení finančního dopadu léčby na rozpočet veřejného zdravotního pojištění. Hodnocená je informace, zda hodnocená léčba navyšuje roční náklady na rozpočet zdravotních pojišťoven nebo zda naopak přináší hodnocená léčba zdravotním pojišťovnám úspory.</p>
<b>10. VLIV LÉČBY NA SOCIÁLNÍ DOPADY ONEMOCNĚNÍ</b>	<p>V rámci kritéria vlivu léčby na sociální dopady onemocnění se hodnotí přidaná hodnoty nové léčby na sociální život pacienta, jeho blízké a pečovatele ve srovnání s jinou léčbou či současným standardem léčby. Otázkou je, zda je pacient v důsledku léčby schopen pracovat nebo studovat; zda se stává v důsledku léčby samostatný a nezávislý; zda nemá léčba psychosociální a emoční dopad na pacienta; zda ovlivňuje nároky na pečovatele a ovlivňuje tak jejich schopnost pracovat, či zda má léčba vliv na čerpání sociální péče.</p>

## 7.1.2 Modelová léčba a skóre

Dotazník II pro druhé kolo dotazníkového šetření (viz Příloha 9.2) byl designován pro sběr skóre u tří modelových příkladů léčivých přípravků, u kterých byl následně hodnocen jejich celkový přínos pomocí MCDA. Modelové léčivé přípravky byly vybrány s ohledem na to, aby byly vedle OMP zastoupeny další specifické typy onemocnění s různým průběhem, očekávaným účinkem léčby, prevalencí a společenským statutem. Byl vybrán model onkologického onemocnění, chronického invalidizujícího onemocnění, a právě vzácného onemocnění. Respondenti byli vyzváni, aby na základě popisu onemocnění a výsledků modelové léčby v terapii tohoto onemocnění přiřadili skóre pomocí číselné hodnoty celých čísel na bodové škále 1 až 7 v každém z 10 kritérií MCDA popsanych výše (kapitola 7.1.1.1).

Cílem této části dotazníku bylo vyhodnotit skóre nové léčby pro dané modelové onemocnění v každém z 10 kritérií MCDA: ovlivnění délky a kvality života s onemocněním, nenaplněná potřeba léčby, sociální důsledky onemocnění, klinická účinnost (objektivní i subjektivní), bezpečnost léčby, nákladová efektivita, dopad na rozpočet zdravotních pojišťoven a ovlivnění sociálních důsledků vlivem léčby, aby bylo možné určit výslednou hodnotu celkového skóre, které se následně použije v kombinaci s váhou při kalkulaci výsledného přínosu modelového léčivého přípravku v MCDA.

V úvodu dotazníku II byl opět uveden příklad připodobňující situaci k běžnému rozhodování (při nákupu automobilu), aby se cíl dotazování respondentům co nejvíce přiblížil (viz příloha 9.2). Respondenti na základě poskytnutých informací o klinickém a bezpečnostním profilu léčby a prognóze onemocnění rozhodovali o číselném skóre.

Respondenti byli vyzváni k přiřazení pouze celočíselného skóre. Škála číselné hodnoty skóre byla zvolena v rozmezí 1 (nejhorší výsledek) až 7 (nejlepší výsledek), aby bylo možné dostatečné rozlišení bez nežádoucího tlaku na vysokou přesnost a zároveň aby bylo možné zvolit střední hodnotu v celých číslech.<sup>11</sup>

Skóre léčby bylo hodnoceno pro tři modelové léčivé přípravky (X, Y, Z). Jako modelová léčba X byla zvolena léčba pokročilého melanomu, jako modelová léčba Y léčba revmatoidní artritidy a jako modelová léčba Z léčba spinální muskulární atrofie 2. typu. Respondentům byl popsán stručně, v netechnickém jazyce, stav pacientů, příjemců modelové léčby, a povaha onemocnění. Popis onemocnění, pro které jsou hodnocené léčivé přípravky určeny uvádí Tabulka 9. Dopad léčby na pacienty a pečovatele a důkazy o vlastnostech a dopadech léčby na základě dostupných klinických údajů uvádí pro zahrnutá kritéria dotazník II (Příloha 9.2).

Dotazník II popisoval krajní hodnoty (maxima a minima) hodnotící škály a charakteristiku hodnocené modelové léčby pro každé z 10 hodnocených kritérií (viz Příloha 9.2). Na základě popisu daného kritéria a znalosti onemocnění byli respondenti vyzváni k objektivnímu vyhodnocení parametrů onemocnění a léčby a k přiřazení skóre hodnocené modelové léčby v oblasti daného kritéria.

**Tabulka 9 Popis onemocnění léčeného modelovou léčbou**

<b>Modelová Léčba X: pokročilý melanom</b>
Léčba X se používá u pacientů trpících pokročilým melanomem (závažnou rakovinou kůže). Melanom je zhoubné nádorové onemocnění kůže s velmi vysokou mortalitou (úmrtností) pacientů, jehož četnost v populaci stále stoupá. Prognóza pacientů s melanomem v pokročilém stadiu je vysoce nepříznivá. Střední doba přežití se pohybuje okolo 10 měsíců. Toto onemocnění tak výrazně zkracuje život pacientů, kdy jejich průměrný věk je okolo 57 let. Pokročilý melanom je tak jedním z nejagresivnějších nádorů vůbec.
<b>Modelová Léčba Y: revmatoidní artritida</b>
Léčba Y se používá u pacientů s onemocněním revmatoidní artritidou (RA). RA je chronické zánětlivé onemocnění kloubů, které je postupem času invalidizující. Projevuje se silnými bolestmi kloubů a jejich otokem s nebezpečím pozdějšího vzniku deformit a znehybnění. Objevují se rovněž celkové příznaky jako nechutenství, deprese, postižení jiných orgánů aj. Onemocnění výrazně snižuje kvalitu života nemocných, ale zkracuje i délku jejich života v průměru o 6 až 7 let. Jedná se tedy o velmi závažné chronické onemocnění, které je obtížně léčitelné (zároveň nevléčitelné) a má velký dopad na pacienta a jeho rodinu.
<b>Modelová Léčba Z: spinální muskulární atrofie typu II</b>
Léčba Z se používá u pacientů trpících spinální muskulární atrofií (SMA). SMA je vzácné vrozené onemocnění na genetickém podkladě. Dochází při ní k postupnému ubývání svalstva, a tedy schopnosti se pohybovat. Nemocní mají postiženy končetiny, mívají také potíže s polykáním, později i s dýcháním. Jsou velmi náchylní k respiračním infekcím, které jsou velmi těžko zvládnutelné. Jednou z vážných a častých komplikací je dechová nedostatečnost, která se může stát i příčinou smrti. Příznaky tohoto typu nemoci se začínají objevovat mezi 6. a 24. měsícem věku. Průměrná délka života pacientů se SMA II. typu je 30–50 let, tedy výrazně méně, než je věk dožití běžné populace (78 let).

### 7.1.3 Vyhodnocení MCDA

Vyhodnocení MCDA bylo provedeno pomocí získaných vah a skóre zvolených kritérií. Tento nástroj multikriteriálního hodnocení byl prezentován v pilotní studii Sussex et al. 2013.<sup>11</sup> Výsledná hodnota modelové léčby je dána sumou vážených skóre (součinu obecné váhy kritéria a skóre léku pro dané kritérium). Maximální hodnota celkového váženého skóre znamená nejpreferovanější léčivý přípravek z hlediska naměřeného celkového přínosu pomocí MCDA.

Průměrná hodnota váhy pro každé z kritérií 1 až 10 z odpovědí všech respondentů byla při zpracování normalizována na procentuální údaj tak, aby součet vah pro všechna kritéria odpovídal celku 100 %.

Výsledná vážená suma skóre všech kritérií MCDA byla srovnána a modelové léčivé přípravky seřazeny od nejvyšší hodnoty dle MCDA. Dále byla srovnána kritéria nejvíce ovlivňující výsledek v každém modelovém případě a taktéž preference jednotlivých zájmových skupin zastoupených mezi respondenty.

## 7.2 Výsledky

Studie se zúčastnilo v prvním kole 27 respondentů a v druhém kole 13 respondentů. Z vyhodnocení vah vzešlo jako nejvýznamnější kritérium mezi respondenty kritérium objektivní klinická účinnost (Clinical Efficacy) a kvalita života (Quality of life) s relativní vahou 11,8 % resp. 11,5 %. Nejnižší relativní váhu naopak respondenti určili kritériím dopad do rozpočtu (Budget impact) a subjektivní hodnocení účinnosti pacientem (Patient reported outcomes), a to 8,7 % resp. 9,0 %, viz Graf 6 a Graf 7. Respondenti z řad autorit dali ve srovnání s ostatními skupinami respondentů výrazně vyšší váhu kritériím 8B nákladová efektivita a 9B dopad do rozpočtu, viz Tabulka 11. Váhy pro kritéria 1A Vliv nemoci na předpokládanou délku života, 2A kvalita života, 3A Nenaplněná potřeba léčby onemocnění a 7B bezpečnost léčby byly mezi všemi třemi zájmovými skupinami respondentů podobné ( $p > 0,31$ ), ale u ostatních šesti kritérií byly mezi kategoriemi respondentů váhy odlišné ( $p > 0,03$ ).

### 7.2.1 Váhy

Tabulka 10 prezentuje vyhodnocení odpovědí respondentů na bodové určení váhy. Z vyhodnocení je patrné, že váha 7 (tj. maximální váha) se nejčastěji vyskytla u kritérií 2A kvalita života, 5B objektivní klinická účinnost, 8B nákladová efektivita a 9B dopad do rozpočtu. U všech hodnocených kritérií přesáhla průměrná váha střední hodnotu, tj. hodnotu čtyři. Nejnižší rozptyl hodnot a nejvyšší konsenzus při určování váhy byl naměřen u kritérií 2A kvalita života a 7B bezpečnost léčby.

**Tabulka 10 Vyhodnocení odpovědí vah určující důležitost hodnocených kritérií (škála 1 až 7)**

Váha	1A	2A	3A	4A	5B	6B	7B	8B	9B	10B
Průměr (SD)	5,5 (1,2)	6,1 (1,0)	4,9 (1,3)	5,1 (1,4)	6,3 (1,1)	4,8 (1,5)	5,6 (1,0)	5 (1,6)	4,6 (1,9)	5,1 (1,5)
Maximum	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Minimum	2	4	2	2	2	2	4	2	1	2
Medián	6	6	5	5	7	5	6	5	5	5
Nejčastější odpověď	6	7	5	5	7	4	5	7	7	5

Legenda:

1A.... DISEASE SURVIVAL PROGNOSIS

2A.... QUALITY OF LIFE

3A.... UNMET NEED

4A.... DISEASE SOCIAL IMPACT

5B.... CLINICAL EFFICACY

6B.... PATIENT REPORTED OUTCOME

7B.... SAFETY

8B.... COST- EFFECTIVENESS

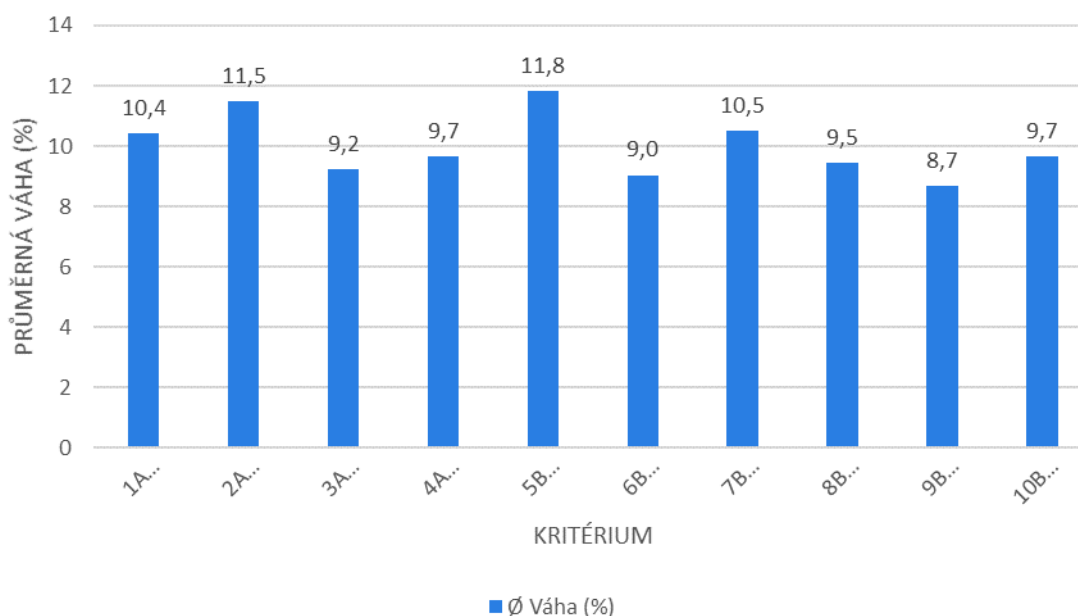
9B.... BUDGET IMPACT

10B... TREATMENT SOCIAL IMPACT

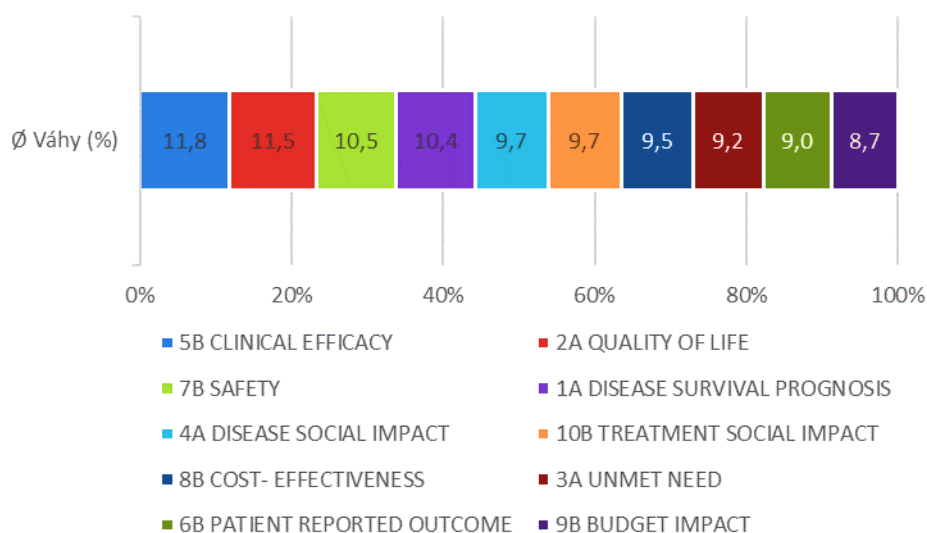
(A=týkající se onemocnění, B=týkající se léčby)

Graf 6 a Graf 7 zachycuje normalizované průměrné váhy v procentech pro každé z 10 kritérií hodnocených v MCDA. Kritéria v grafu Graf 7 jsou seřazena podle klesající váhy.

**Graf 6 Průměrné váhy (normalizované na %) zjištěné pro kritéria zahrnutá v MCDA**



**Graf 7 Rozložení vah hodnocených kritérií normalizovaných na celkových 100 %**



(A=týkající se onemocnění, B=týkající se léčby)

Při vyhodnocování distribuce vah mezi uvažovaná kritéria analýzy v závislosti na příslušnosti k zájmové skupině je třeba znovu zmínit, že všichni respondenti byli instruováni, aby odpovídali z celospolečenské perspektivy, tedy nikoli pouze s ohledem na vlastní zájmy, resp. zájmy vlastní instituce.



Tabulka 11 uvádí průměrné normalizované váhy kritérií stratifikovaných dle typu respondenta. Pomocí barevné sytosti červené až modré jsou zvýrazněny váhy od nejvyšší po nejnižší. V některých kritériích je patrný názorový konsenzus, například u vah pro kritérium 2A kvalita života a 3A nenaplněná potřeba léčby. V dalších kritériích, jako je např. 9B dopad do rozpočtu, 6B subjektivní účinnost dle pacientů a 4A, 10B sociální dopady onemocnění a léčby je patrná polarizace odpovědí. Rozložení vah v závislosti na skupině respondentů je také znázorněno graficky v Graf 8.

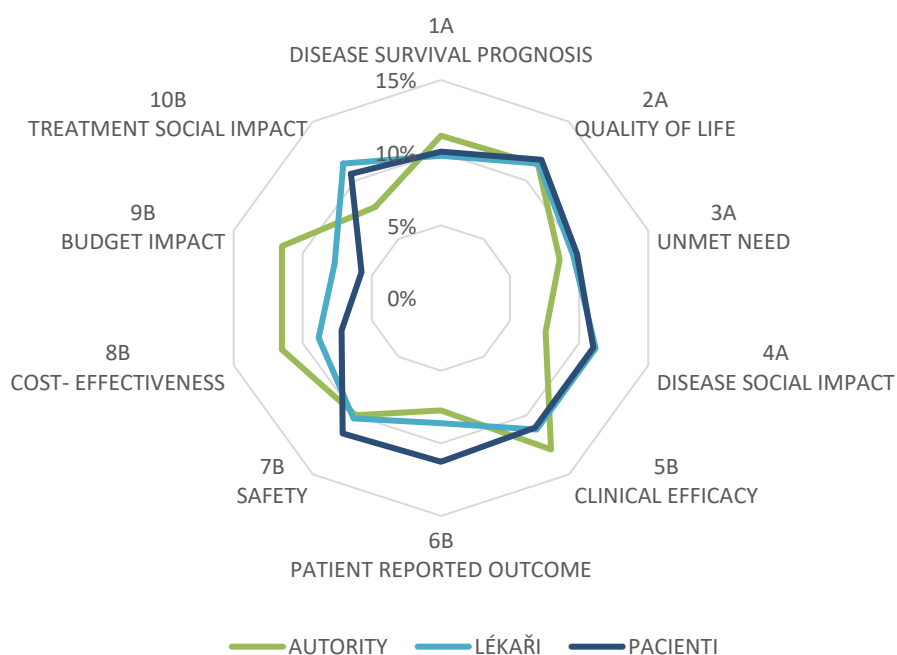
Z grafu Graf 8 je patrné, že váha pro jednotlivá kritéria je nejvyrovnanější mezi lékaři. To patrně poukazuje na to, že jsou seznámeni s komplexní problematikou, a navíc vnímají potřeby pacientů, se kterými jsou při svém povolání v kontaktu, na rozdíl od úřednických autorit.

Pacienti a lékaři jsou v hodnocení vah téměř ve stejném trendu a významně se v rozložení vah neliší. Oproti tomu u respondentů příslušících do skupiny autorit (odborných úředníků a plátců) je při rozdělování vah patrná vyšší preference určitých kritérií oproti jiným. Vyšší význam oproti preferencím pacientů a lékařů je patrný u kritérií dopad do rozpočtu a nákladová efektivita. Nižší zájem je z pohledu autorit o kritérium sociální důsledky onemocnění a sociální dopad léčby. To může být způsobené velmi nízkým zájmem regulátorů z oblasti cen a úhrad o sociální oblast související s onemocněním a jeho léčbou. Veřejné rozpočty pro sociální oblast a zdravotnictví jsou v ČR oddělené a jednotlivé systémy nespolupracují. Úhrada zdravotnických technologií se hodnotí z pohledu plátců zdravotního pojištění a kalkuluje pouze přímé náklady na zdravotní péči. To ale neznamená, že nepřímé náklady nevznikají. Sociální oblast se dotýká pacientů i veřejných rozpočtů a doporučením České společnosti pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií je hodnocení nepřímých nákladů zahrnout do farmakoekonomického hodnocení, alespoň informativně, neboť dle zákona o veřejném zdravotním pojištění nejsou při stanovení úhrady léčivých přípravků relevantní.<sup>29,1</sup> Z celospolečenské perspektivy je dopad onemocnění a jeho léčby do sociální oblasti významný, ovšem nepřímé náklady a náklady na sociální oblast se běžně nevyčísľují a nejsou proto trnem v oku regulátorů z oblasti cen a úhrad léčiv a veřejných zdravotních pojišťoven. Proto je možné, že jejich význam v hodnocení přínosu nových léčiv není ve všeobecném povědomí a dostatečně doceněn.<sup>2</sup>

Pacienti oproti lékařům přisuzují vyšší váhu subjektivnímu hodnocení účinnosti z pohledu pacienta a také bezpečnosti léčby, a to na úkor kritérií nákladová efektivita a dopad do rozpočtu, jejichž význam lékaři hodnotí vyšší váhou. Je velmi zajímavé, že i z pohledu pacientů nejsou kritéria zahrnující ekonomické parametry bezvýznamné a přisuzují jim určitou váhu.

Všechna zvolená kritéria mají dle odpovědí respondentů význam pro určení celkového přínosu léčby. Dokonce dle statistického vyhodnocení minima z dat určujících váhy nebyla u žádného z kritérií zaznamenána nulová váha. Proto se multikriteriální hodnocení a MCDA jeví jako vhodný nástroj pro rovnocenný přístup k hodnocení způsobilosti pro stanovení nebo nestanovení úhrady z veřejného zdravotního pojištění.

**Graf 8 Srovnání průměrných vah (%) dle preferencí skupin respondentů**



**Tabulka 11 Srovnání průměrných vah (%) dle preferencí skupin respondentů**

Váha (%)	PRŮMĚR	AUTORITY	LÉKAŘI	PACIENTI
1A DISEASE SURVIVAL PROGNOSIS	10,4	11,2	9,8	10,1
2A QUALITY OF LIFE	11,5	11,3	11,4	11,8
3A UNMET NEED	9,2	8,6	9,6	9,8
4A DISEASE SOCIAL IMPACT	9,7	7,6	11,2	11,0
5B CLINICAL EFFICACY	11,8	12,9	11,2	11,0
6B PATIENT REPORTED OUTCOME	9,0	7,7	8,6	11,3
7B SAFETY	10,5	10,0	10,3	11,5
8B COST- EFFECTIVENESS	9,5	11,5	8,9	7,2
9B BUDGET IMPACT	8,7	11,5	7,7	5,8
10B TREATMENT SOCIAL IMPACT	9,7	7,7	11,4	10,6

Pozn. Sytě červená vyjadřuje nejvyšší váhu a sytě modrá váhu nejnižší.

Nejvyšší váha    Nejnižší váha

## 7.2.2 Skóre

Vážené skóre pro modelové typy léčby bylo získáno kombinací váhy a průměrného skóre pro každé hodnocené kritérium. Celkové vážené skóre bylo získáno jako součet vážených skóre pro celou sadu hodnocených kritérií.

Tabulka 12 uvádí výsledné skóre v rámci provedené MCDA. V multikriteriálním hodnocení získala nejvyšší celkové vážené skóre modelová léčba typu orphan (pro vzácná onemocnění). Na druhé místo se zařadila léčba onkologická a na třetí místo léčba chronického onemocnění.

Tabulka 13 uvádí výsledné skóre při hodnocení dle nákladové efektivity a dopadu do rozpočtu, tedy dle současně standardně používaných parametrů.

**Tabulka 12 Odhad přínosu hodnocené léčby pomocí MCDA**

KRITÉRIUM	VÁHA (%)	ONKO LÉČBA		CHRONICKÁ LÉČBA		ORPHAN LÉČBA	
		SKÓRE	VÁŽENÉ SKÓRE	SKÓRE	VÁŽENÉ SKÓRE	SKÓRE	VÁŽENÉ SKÓRE
1A DISEASE SURVIVAL PROGNOSIS	10,4 %	6,2	0,6	4,4	0,46	6,1	0,6
2A QUALITY OF LIFE	11,5 %	5,7	0,7	5,9	0,7	6,6	0,8
3A UNMET NEED	9,2 %	5,5	0,5	5,1	0,5	6,8	0,6
4A DISEASE SOCIAL IMPACT	9,7 %	5,3	0,5	5,7	0,6	6,2	0,6
5B CLINICAL EFFICACY	11,8 %	5,0	0,6	4,5	0,5	4,3	0,5
6B PATIENT REPORTED OUTCOME	9,0 %	5,6	0,5	5,5	0,5	5,1	0,5
7B SAFETY	10,5 %	4,3	0,5	3,8	0,4	4,0	0,4
8B COST-EFFECTIVENESS	9,5 %	3,7	0,3	4,8	0,5	3,0	0,3
9B BUDGET IMPACT	8,7 %	3,4	0,3	2,6	0,2	3,5	0,3
10 B TREATMENT SOCIAL IMPACT	9,7 %	4,9	0,5	5,4	0,5	4,7	0,5
<b>CELKOVÁ HODNOTA*</b>			5,0		4,8		5,1

\*maximální hodnota celkového váženého skóre = 7

**Tabulka 13 Odhad přínosu hodnocené léčby pomocí standardní sady kritérií**

KRITÉRIUM	VÁHA (%)	ONKO LÉČBA		CHRONICKÁ LÉČBA		ORPHAN LÉČBA	
		SKÓRE	VÁŽENÉ SKÓRE	SKÓRE	VÁŽENÉ SKÓRE	SKÓRE	VÁŽENÉ SKÓRE
<b>8B</b> COST-EFFECTIVENESS	52,1 %	3,7	1,9	4,8	2,5	3,0	1,6
<b>9B</b> BUDGET IMPACT	47,9 %	3,4	1,6	2,6	1,2	3,5	1,7
<b>CELKOVÁ HODNOTA*</b>		<b>3,6</b>		<b>3,7</b>		<b>3,2</b>	

\*maximální hodnota celkového váženého skóre = 7

Maximální možná dosažitelná hodnota celkového skóre v MCDA je 7. Je to dáno tím, že skóre je hodnoceno na škále v rozmezí 1 až 7.

Každá kategorie respondentů přiřadila odlišné váhy a odlišné skóre a pokud bychom vyhodnocovali vážené skóre v každé zájmové skupině zvlášť, došlo by k ovlivnění pořadí hodnocených modelových léčeb dle jejich hodnoty. Shoda ve výběru modelové léčby s nejvyšší hodnotou dle MCDA nepanovala ani mezi dvěma skupinami respondentů. Každá skupina by zvolila jako nejhodnotnější jiný typ modelové léčby (viz Tabulka 14).

**Tabulka 14 Výsledky MCDA ve skupinách respondentů**

		Multikriteriální hodnocení		
		Autority	Lékaři	Pacienti
<b>POŘADÍ OD NEJVYŠŠÍ HODNOTY</b>	ONKO LÉČBA	2	<b>1</b>	3
	CHRONICKÁ LÉČBA	3	2	<b>1</b>
	ORPHAN LÉČBA	<b>1</b>	3	2

Pokud by byl přínos modelové léčby hodnocen v současnosti standardním postupem zohledňujícím pouze nákladovou efektivitu a dopad do rozpočtu hodnocené léčby, byla by nejpreferovanější (s nejvyšší hodnotou naměřeného skóre) léčbou z hodnocených léčba chronického onemocnění (viz Tabulka 13). Naopak orphan léčba na vzácná onemocnění ve výsledcích dle standardního hodnocení zaujímá třetí místo, což je v kontrastu s výsledky multikriteriálního hodnocení, kde orphan léčba byla vyhodnocena jako nejpřínosnější ze srovnávaných (viz Tabulka 16). Při použití pouze limitované sady kritérií, tzn. pouze nákladové efektivity a dopadu na rozpočet se oproti multikriteriálnímu hodnocení vážené skóre propadlo o nejvíce jednotek pro orphan modelovou léčbu (o 26 %), viz Tabulka 15.

**Tabulka 15 Srovnání výsledného přínosu modelované léčby při hodnocení MCDA vs. standardní hodnocení (pouze nákladová efektivita a dopad do rozpočtu)**

		CELKOVÁ HODNOTA VÁŽENÉ SKÓRE		Ztracená hodnota	
		<i>multi-kritéria</i>	<i>standardní kritéria</i>		
ONKO LÉČBA	Všichni respondenti	4,99	3,56	<b>1,4</b>	20 %
	AUTORITY	4,59	3,30	<b>1,3</b>	18 %
	LÉKAŘI	5,56	4,00	<b>1,6</b>	22 %
	PACIENTI	5,00	3,50	<b>1,5</b>	21 %
CHRONICKÁ LÉČBA	Všichni respondenti	4,79	3,75	<b>1,0</b>	15 %
	AUTORITY	4,32	3,20	<b>1,1</b>	16 %
	LÉKAŘI	5,46	4,09	<b>1,4</b>	19 %
	PACIENTI	4,85	4,61	<b>0,2</b>	3 %
ORPHAN LÉČBA	Všichni respondenti	5,05	3,24	<b>1,8</b>	26 %
	AUTORITY	4,71	2,90	<b>1,8</b>	26 %
	LÉKAŘI	5,34	3,23	<b>2,1</b>	30 %
	PACIENTI	5,35	4,11	<b>1,2</b>	18 %

**Tabulka 16 Srovnání výsledků hodnocení MCDA vs. standardní hodnocení (pouze nákladová efektivita a dopad do rozpočtu)**

		Multikriteriální hodnocení	Standardní hodnocení
POŘADÍ OD NEJVYŠŠÍ HODNOTY	ONKO LÉČBA	2	2
	CHRONICKÁ LÉČBA	3	<b>1</b>
	ORPHAN LÉČBA	<b>1</b>	3

### 7.3 Diskuse

Cílem této práce bylo provést pilotní projekt praktické aplikace MCDA v ČR. Multikriteriální hodnocení je vnímáno jako potenciální nástroj pro hodnocení přínosu orphan léčiv, který může napomoci autoritám v rozhodovacím procesu o úhradě léčivých přípravků. Orphan léčiva se jeví jako terapie s jasnými specifiky, na které je ovšem dle českých zákonů možné aplikovat pouze standardní systém hodnocení, který často nedostačuje ve vyjádření skutečného přínosu. V důsledku toho pak některá orphan léčiva bez jakéhokoli farmakoekonomického hodnocení unikají mimo regulovaný systém cen a úhrad léčiv, a to mezi individuálně schvalovanou léčbu revizními lékaři pojištěn cestou přes §16 zákona o veřejném zdravotním pojištění, která je určena pouze pro výjimečné závažné případy.

Primární motivací pro tuto práci byla snaha aplikovat multikriteriální hodnocení ve správních řízeních SÚKLu o stanovení výše a podmínek úhrady. SÚKL přistupoval k multikriteriálnímu hodnocení v případech, kdy se jednalo o vysoce potřebnou léčbu, která nesplňovala zákonem stanovené podmínky pro nákladovou efektivitu (náklady za získané QALY přesahovaly uznávanou hranici ochoty platit) a úhrada jim tak nemohla být přiznána. Jednalo se ovšem o technicky nejasný, zákonem ani metodikou blíže neuchopený postup, bez blíže definované sady kritérií a vah.

Klinická účinnost a nákladová efektivita nejsou jedinými faktory, které mohou hrát roli v rozhodnutí, zda je léčba pro přiznání úhrady vhodná, resp. zda poskytuje dostatečnou hodnotu oproti nákladům. Nepřizpůsobivost úhradového systému k inovativním léčivům a určitá diskvalifikace léčiv, jejichž přínos spočívá i v jiných, pro pacienty a pro společnost relevantních, kritériích, vede k pokřivení systému a dostupnosti hrazených léků. Inovativní léčba typu orphan se do úhradového systému dostane jiným mechanismem, jelikož se jedná o vysokou individuální potřebu a jedinou možnost léčby. Jejich přínos ale není řádně zhodnocen a poměr nákladů a přínosů není přesně znám. Přesto jsou součástí hrazeného systému zdravotní péče a náklady na ně jsou reálně vynakládány a figurují tak často jako komparátor v analýzách nákladové efektivity, tzn. mohou se přes ně vyvézt do systému hrazené péče další nákladné léky.

MCDA jako nástroj pro HTA hodnocení je často diskutovanou alternativou k analýze nákladové efektivity. Doporučenými postupy pro vyhodnocování přínosu léčiv právě pomocí MCDA se nyní zabývají profesní a vědecké společnosti pro výzkum v oblasti farmakoekonomiky. MCDA je v praxi implementována v Africe a z evropských států v Řecku a Maďarsku.<sup>122</sup> V dalších zemích je multikriteriální hodnocení označováno jako doplňkový přístup pro rozhodování o úhradě zdravotnických technologií na základě agregovaného přínosu podle komplexního posouzení měřitelných dopadů léčby v celospolečenském kontextu.

Současná alternativa pro nákladnou léčbu vzácných onemocnění, která nemusí splňovat podmínky nákladové efektivity v Česku, je §16 zákona o veřejném zdravotním pojištění (viz 3.3.2.3). Postup získání úhrady na základě §16 zákona je ovšem problematický díky nejasnému výkladu pravidel a kritérií. Přístup k péči je nepředvídatelný a nerovný, místy až diskriminační jak mezi pojišťovnami, tak mezi diagnózami. Administrativně náročný proces a financování léčby těchto léčiv navíc vede k tomu, že jsou lékaři často poskytovateli zdravotní péče motivováni nenabízet pacientům drahá řešení vhodná pro žádost přes §16 zákona.<sup>105</sup>

Cílem MCDA je zajistit přístup k léčbě inovativními přístupy s vysokým přínosem všem pacientům při zachování předpokladu dlouhodobého zhodnocení vynaložených nákladů a udržitelnosti financování v rámci hospodaření s aktuálním rozpočtem zdravotních pojišťoven.<sup>123</sup>

Analýza MCDA hodnotí několik kritérií na základě předem definovaných vah (preferencí). Výsledkem je hodnota, která určuje celkový přínos léčby oproti maximálnímu očekávanému a měla by pomoci při rozhodování ohledně stanovené otázky, zda léčivý přípravek hradit ze zdravotního pojištění, či ne. Otázkou je interpretace výsledku ve smyslu přípustnosti nebo nepřípustnosti pro stanovení požadované výše úhrady. Dostatečný přínos pro přiznání úhrady by musel být definován metodikou nebo zákonem. Jako reference se nabízí alternativní přípravek, nebo požadavek na minimální rozdíl v očekávaném přínosu oproti referenčnímu přípravku, kterému bude následně přizpůsobena finanční hranice WTP v analýze nákladové efektivity.

Klíčovým ale zůstává spolehlivost zhodnocení jednotlivých kritérií přínosu v rámci MCDA. Technika MCDA je velmi komplikovaná a implementace MCDA velmi složitá. MCDA je z pohledu efektivního HTA vhodná nikoli jako povinný standard pro všechny nové technologie, ale pouze pro specifické skupiny, jakými jsou např. orphan léčiva. Ve většině případů stačí dlouhodobý přínos vyhodnotit pomocí CEA (CUA). Vyhodnocení dodatečných kritérií může být použito i pro možnost posuzovat úhradu léčivých přípravků pro závažná onemocnění, bez alternativní léčby, pro onemocnění s nízkou prevalencí či širším společenským dopadem, vzhledem k posunuté prahové hodnotě WTP.

Je třeba zmínit, že aplikace MCDA nemusí obecně znamenat zvýhodnění orphan léčivých přípravků, ale obecně všech přípravků s hodnotou nad rámec účinnosti, bezpečnosti a nákladové efektivity. Některé léčivé přípravky na vzácná onemocnění nemusí být automaticky přínosnější než jiná léčba. Samotný status orphan léčiva (OMP) nepřisuzuje léčivému přípravku vyšší hodnotu, ale jedná se spíše o typické vlastnosti orphan léků, které je ovšem možné pozorovat i u léčivých přípravků pro jiná než vzácná onemocnění. Všechny orphan léčiva nemají stejné vlastnosti, prakticky se shodují jen výskytem onemocnění v populaci, jak vyplývá z definice EMA pro OMP.

Analýza MCDA může být použita samostatně jako primární nástroj HTA hodnocení, nebo jako doplněk k analýze nákladové efektivity nebo v případech, kdy analýzu nákladové efektivity nelze z nějakého důvodu sestavit. Druhé dvě varianty jsou pro české prostředí realističtější a vyskytují se i v jiných zemích. Typicky se může jednat o využití u stanovení dočasné úhrady vysoce inovativních léčivých přípravků s nezralými daty, s nedostatečnými údaji o klinické praxi péče o pacienta atd.

MCDA lze aplikovat na léčivé přípravky, ale současně i na jiné metody léčby, jako jsou zdravotnické intervence, zdravotnické prostředky atd. Z toho důvodu lze obecně hovořit o HTA.

Hodnotové preference různých zájmových skupin, kterých se úhrada léčiv dotýká se v některých ohledech výrazně liší, a proto by ideálně do určité míry měly být brány v potaz také názory a preference zúčastněných pacientů a lékařů.

U rozdílných zájmových skupin lze pozorovat rozdílnost ve vyhodnocení přínosu shodného léčiva. Otázkou je, zda vyhodnocení přínosů pacientem považovat pouze za doplňkové a informativní pro rozhodování odborníků zpracovávajících MCDA, či zástupce pacientů plně zahrnout mezi hodnocené odpovědi. Perspektiva patří k základním parametrům nutným ke kontextu a interpretaci

rozhodnutí o úhradě léčivých přípravků na základě hodnocení celkového přínosu.<sup>63</sup> Pacienti jsou kritickým hlasem při vývoji jakéhokoli nástroje, který může ovlivnit rozhodování ve zdravotnictví, a názor pacienta je považován za klíčový prvek rozhodování o léčbě. V centru zájmu, pokud se jedná o rozhodování o jeho léčbě, by měl být pacient, ovšem dopady onemocnění a léčby ovlivňují i ostatní pacienty a mají dopady i na zdravé jedince, ať už přímý dopad na pečující o nemocného nebo nepřímý dopad na ostatní pojištěnce vlivem oportunních nákladů. Hodnota léčby je z toho důvodu vždy závislá na perspektivě, kterou volíme pro její zhodnocení. Preference pacienta a okolnosti by ale při hodnocení léčby měli být vedle vědeckých důkazů vždy zásadním faktorem definujícím hodnotu léčby. V tomto je jednou z významných výhod MCDA možnost zahrnout patientské preference do vyhodnocení přínosu v rámci rozhodovacího procesu o úhradě léčiv a zpracovat tak pohledy vícero zájmových skupin.<sup>124, 125</sup>

V určitém smyslu je existující metoda vyhodnocování poměru nákladů a přínosů ve formě QALY (ICER) také určitou multikriteriální analýzou zohledňující více parametrů, kvalitativní i kvantitativní. Určitou formou zohlednění sociálních dopadů onemocnění a léčby může být zohlednění kvality života pečovatелů o pacienta.<sup>32</sup>

Nicméně hodnocení přínosu na základě QALY nebo MCDA neznamená neslučitelné přístupy. MCDA nemusí znamenat odmítnutí hodnoty ICER jako hlavního prostředku k informovanému rozhodnutí, ale může mít pro tvůrce rozhodnutí roli podpůrnou. Důvodem, proč ICER samotný není jediné adekvátní kritérium pro rozhodování o akceptabilitě hodnoty vzhledem k nákladům je vztahování každého hodnoceného případu k prahové hodnotě WTP. Hranice WTP je ovšem zvolena rigidně, bez silné podpůrné evidence pro optimální hranici konkrétní nové zdravotnické technologie z pohledu zdravotního systému.<sup>126</sup> I z toho důvodu je v obvykle spolu s nákladovou efektivitou posuzován i dopad do rozpočtu, tedy celkové náklady související se zavedením zdravotnické technologie do systému hrazené péče a svým způsobem se jedná o dodatečné kritérium zvažované vedle hodnoty ICER.

MCDA je vhodná spíše než jako plná náhrada hodnocení nákladové efektivity jako validovaný mechanismus pro zahrnutí více kritérií a více respondentů transparentně a předvídatelně v kombinaci s farmakoekonomickou analýzou.<sup>127</sup> Tento přístup se jeví být vhodným nástrojem pro jasné uchopení nadstandardních kritérií, která přímo neovlivňují účinnost (vyjádřenou pomocí QALY) ani náklady, jako jsou závažnost onemocnění, vzácnost onemocnění, vysoká potřeba léčby a tak dále. Tyto aspekty jsou dalšími benefity léčby, ve kterých společnost spatřuje hodnotu nad rámec zlepšení délky a kvality života změřitelné složeným parametrem QALY. Přestože některá kritéria není možné postihnout v CEA, mají nesporný vliv na rozhodování a celkovou hodnotu nové zdravotní technologie.

Výzkum MCDA je součástí hledání způsobu vyjádření souhrnného přínosu za hranice parametru QALY přidáním dalších měřitelných hodnot. MCDA patří mezi nové přístupy k vyjadřování přínosu léčby, do kterého umožňuje zahrnout nové aspekty hodnoty léčby. Zařazení nových parametrů záleží ale také na kontextu prováděné analýzy. Experti se shodují, že pro využití MCDA v rutinním HTA procesu je potřeba dalšího výzkumu. MCDA byla původně navržena jako nástroj usnadňující komisím rozhodnutí. Využívá se například pro zhodnocení poměru risk-benefit v rámci



registračního procesu na EMA. V aplikaci na HTA se ale zvyšuje komplexita a je třeba například opatrně zvážit nezávislost kritérií v MCDA zahrnutých. Například společnost ICER (Institute for clinical and economic review) označili MCDA za příliš komplikovanou techniku, jejíž metody snižují spolehlivost výsledku.<sup>123</sup> Uvádí, že MCDA je vhodná spíše v případech, kdy náklady a/nebo benefity přesahují ty, které mohou být zachyceny ve standardním hodnocení nákladové efektivity.<sup>59</sup>

Rozhodnutí SÚKLu o úhradě léčivých přípravků z veřejného zdravotního pojištění již využilo hodnocení více kritériích, ovšem jejich hodnocení nebylo strukturované ani metodicky popsané v doporučených postupech, proto je s otázkou, zda proces hodnocení na základě více kritérií nezeffektivit a systematizovat zavedením MCDA metody jako metody doplňkové k analýze nákladové efektivity.

Předchozí rozhodovací praxe SÚKLu dávala možnost k jistému vyvažování mezi jednotlivými parametry, a to v ojedinělých případech, kdy ve veřejném zájmu bylo možné vyhodnotit v ostatních parametrech dodatečný přínos léčby. Příkladem může být vstup několika léčivých přípravků do systému hrazené péče navzdory nepříznivému výsledku analýzy nákladové efektivity. Pokud byla nákladová efektivita nepříznivá, převyšující hranici ochoty platit, SÚKL zvážit vliv ostatních parametrů. Pokud ostatní parametry hovořily ve prospěch získání úhrady (tj. vysoká účinnost a bezpečnost, veřejný zájem, nízký dopad na rozpočet či nenahraditelnost terapie) a ve výsledném hodnocení tato suma převážila nepříznivý výsledek analýzy nákladové efektivity, bylo možné přiznat úhradu. Váha jednotlivých kritérií/parametrů však nebyla a není zákonem nijak specifikována a z rozhodovací praxe není jasné, jestli musí být splněna všechna dodatečná kritéria bez rozdílu, nebo existuje princip, kdy při nepřízni jednoho parametru může být tento parametr „vyvážen“ jiným (příznivým) parametrem. Zkrátka výklad kritérií a návod k interpretaci v ustanoveních zákona o veřejném zdravotním pojištění či jiných předpisech chybí. Zároveň zákon nepoukazuje na dominanci jakéhokoli parametru, ani nákladové efektivity.

Recentní výklad zákona však toto řešení s vyhodnocováním ostatních kritérií neschválil a označil splnění nákladové efektivity daného přípravku jako minimální nepodkročitelný požadavek, který pokud je splněn, je teprve možné hodnotit ostatní kritéria.

Pravdou však zůstává, že analýza nákladové efektivity ve vyjádření „náklady za získané QALY“ ze své podstaty ne vždy nutně obsáhne veškeré přínosy a náklady daného léku či jiné zdravotnické technologie. Pokud jde o koncept QALY, tak existují prokazatelně případy, kdy QALY nepostihuje všechny přínosy dané intervence. Příkladem může být adaptace pacientů na svůj zdravotní stav, kdy sám pacient hodnotí daný stav jako „normální“, ačkoli by jeho naprosto zdravý vrstevník s touto tezí nesouhlasil (například pacienti s cystickou fibrózou). Dalším faktorem je to, že se do kalkulace QALY zahrnuje vždy jen daný pacient, a nikoliv jeho okolí, přičemž je prokázáno, že osoby v okolí pacienta (rodiče, rodinní příslušníci apod.) mají taktéž výrazně zhoršené psychické zdraví, které se odráží v nižší kvalitě jejich života. Dalším příkladem může být i přihlídnutí k jiným nákladům vynakládaným z veřejných rozpočtů (např. snížená pracovní produktivita rodičů, kteří přišli o své potomky). Tyto náklady sice neovlivňují přímo zdravotní rozpočet, ale tito rodiče odvádějí do státního rozpočtu méně na daňových odvodech.

V HTA orphan léčiv na vzácná onemocnění může být MCDA přínosným nástrojem, neboť se často jedná o případy, kdy standardní nákladová efektivitu není možné provést, nebo nákladová efektivita nezachycuje celkový přínos a hodnotu. Některé typy léčby mohou být výrazně ovlivněny nekomplexností kritérií použitých pro vyhodnocení přínosu. Vyšší přínos léčiv pro závažná a třeba invalidizující onemocnění v sociální oblasti není v současnosti v úhradovém systému léčiv v ČR plně uchopitelný.

Je nepochybné, že celkové náklady vynaložené na výzkum a vývoj terapie na vzácné onemocnění jsou obdobné jako v jiných indikacích. Na druhou stranu ale existuje výrazně méně pacientů, kteří mohou být léčeni a je přirozené, že podobné přípravky na ultra raritní indikace jsou nákladnější než ostatní. Avšak jsou to právě tyto léčivé přípravky, u kterých existuje výrazně vyšší společenská potřeba či veřejný zájem léčit pacienty než v případech jiných.

Současný systém nedokáže dobře zohlednit třeba právě specifika léčivých přípravků na vzácná onemocnění. Tento problém dokládá i fakt, že Ministerstvo zdravotnictví již plánuje novelizaci zákona o veřejném zdravotním pojištění týkající se procesu stanovování cen a úhrad léčivých přípravků. Cílem je umožnit rychlý vstup inovativních léčiv, a především léčiv na vzácná onemocnění a jejich dostupnost pro pacienty. Nový legislativní záměr by mohl vstoupit v platnost již od roku 2021. Připravované legislativní změny v úhradách léčiv počítají vedle možnosti získat trvalou úhradu na základě nákladové efektivity, vedle možnosti získat dočasnou úhradu na základě prokázání statutu VILP a možnosti individuální úhrady pro výjimečné případy na základě §16 zákona o veřejném zdravotním pojištění také s čtvrtou novou cestou pro orphan léčiva. Tato cesta je primárně mířena na typy léčby, kterým v současném systému chybí motivace využít standardní cesty v podobě trvalé nebo dočasné úhrady z veřejného zdravotního pojištění, mezi které patří orphan léčiva a čím dál více léčiva pro moderní terapie. Plánovaný nový HTA proces pro orphan léčiva je zamýšlen pouze pro designované orphanity (status schválený EMA) a změnou ve způsobu hodnocení má být použito „měkkých“, do určité míry subjektivních, kritérií přínosu a menší důraz na samotná „tvrdá kritéria“. Rozhodující slovo bude mít pro tento účel vytvořený poradní orgán vytvořený při Ministerstvu zdravotnictví s paritním zastoupením hodnotitelů za i. stát, ii. veřejné zdravotní pojišťovny, iii. odbornou lékařskou veřejnost a iv. patientskou veřejnost. Složení poradní komise je navrhováno tak, aby zohledňovalo hodnoty napříč všemi dotčenými stranami. Ministerstvo na základě rozhodnutí poradního orgánu vydá zveřejní pro SÚKL závazné stanovisko, na základě kterého SÚKL následně stanoví hodnocenému léčivému přípravku úhradu z veřejného zdravotního pojištění.

Cesta žádosti o stanovení úhrady mechanismem na základě §16 zákona o veřejném zdravotním pojištění by na základě novely měla zaměřit své využití pouze na případy individuálně specifické, které tvoří výjimku ze standardního klinického případu, a zmírnit tak nápor na revizní lékaře a možnost obcházet systém celkového HTA hodnocení. Dále je počítáno s úpravou procesních pravidel podávání žádosti o stanovení úhrady na základě §16 zákona. Nově by měl návrh podávat indikující lékař (nikoli samotný pacient), který je dostatečně erudovaný na odůvodnění žádosti. Na závěr je plánováno zavést funkci odvolacího orgánu proti rozhodnutí revizních lékařů, tak jak je tomu v procesu správních řízení o stanovení trvalé nebo dočasné úhrady z veřejného zdravotního pojištění vedených SÚKLelem.

## 7.4 Závěr

Zájem o využití MCDA v HTA a potažmo rozhodování o ceně a úhradě léčivých přípravků z veřejného zdravotního pojištění stoupá. Zejména v oblasti problematiky léčivých přípravků na vzácná onemocnění a jejich dostupnosti je porozumění a vyjádření jejich přínosu velmi podstatné. Tato práce splnila své cíle a úspěšně představila, jak hodnotit inovativní léčivé přípravky dle více kritérií pomocí MCDA se zapojením patientské a odborné veřejnosti. Práce dospěla k následujícím závěrům:

- Samotné parametry nákladové efektivity a dopadu na rozpočet nejsou pro hodnocení celkového přínosu orphan léčby na vzácné onemocnění dostačující.
- Výběr a množství kritérií zahrnutých v hodnocení přínosu léčivých přípravků je jedním z prvků ovlivňujících vyjádření hodnoty, což je v systému úhrady hodnota za peníze důležité. Užší výběr kritérií znevýhodňuje určité terapie a jiné naopak preferuje.
- Multi-kritériální hodnocení metodou MCDA umožňuje porovnávat výsledky HTA hodnocení pomocí agregované hodnoty zvažovaných kritérií při rozhodování o úhradě léčiv z veřejného zdravotního pojištění.
- Hodnota léčivých přípravků je spatřována i v sociálních dopadech onemocnění na samotného pacienta nebo jeho rodinu a pečovatele. Tato celospolečenská hodnota není v současném systému plně doceněna, jelikož perspektiva plátce zdravotního pojištění je jediný zohledňovaný pohled v zhodnocení přínosu léčby.
- Pomocí MCDA byla nejvyšší hodnota vyjádřená agregovaným skóre dle vážených kritérií naměřena u léčby typu orphan na vzácné onemocnění. Při zanedbání všech ostatních kritérií kromě nákladové efektivity a dopadu na rozpočet veřejného zdravotního pojištění byl přínos modelové orphan léčby rázem nižší než u ostatních modelovaných terapií na chronické onemocnění a onkologické onemocnění.

## 8 REFERENCE

---

- <sup>1</sup> Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. Sbírka zákonů. 7. 3. 1997. Ve znění platném od 1.1.2020-31.12.2021. ISSN 1211-1244
- <sup>2</sup> Státní ústav pro kontrolu léčiv. SP-CAU-028-Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity [online]. 17.5.2017 [cit. 2019-10-04]. Dostupné z: [http://www.sukl.cz/file/92847\\_1\\_1](http://www.sukl.cz/file/92847_1_1)
- <sup>3</sup> DEMLOVÁ, Regina. Farmakoeconomické studie a procesy HTA při hodnocení nákladů a benefitů nákladné inovativní léčby u nás i ve světě. *Klin Onkol* 2019, 32(4):245-247
- <sup>4</sup> Ministerstvo zdravotnictví zpřístupňuje pacientům se vzácným onemocněním specializovanou péči a inovativní léky [Online]. 2019 [cit. 2020-03-11]. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/dokumenty/ministerstvo-zdravotnictvi-zpristupnuje-pacientum-se-vzacnym-onemocnenim-special\\_16868\\_3970\\_1.html](http://www.mzcr.cz/dokumenty/ministerstvo-zdravotnictvi-zpristupnuje-pacientum-se-vzacnym-onemocnenim-special_16868_3970_1.html)
- <sup>5</sup> THOKALA, Praveen, Nancy DEVLIN, Kevin MARSH, et al. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making—An Introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value in Health* [online]. 2016, 19(1), 1-13 [cit. 2020-04-03]. DOI: 10.1016/j.jval.2015.12.003. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301515051359>
- <sup>6</sup> Zpráva Komise Evropského Parlamentu o vzácných onemocnění [Online]. 2014 [cit. 2020-03-11]. Dostupné z: [http://www.vzacna-onemocneni.cz/images/dokumenty/Odborne\\_clanky/2014\\_rarediseases\\_implementationreport\\_cs.pdf](http://www.vzacna-onemocneni.cz/images/dokumenty/Odborne_clanky/2014_rarediseases_implementationreport_cs.pdf)
- <sup>7</sup> ICER. Assessing the Effectiveness and Value of Drugs for Rare Conditions [Online]. 2017 [cit. 2020-03-11]. Dostupné z: [https://icer-review.org/wp-content/uploads/2017/02/ICER\\_Assessing-the-Value-of-Drugs-for-Rare-Conditions\\_051017.pdf](https://icer-review.org/wp-content/uploads/2017/02/ICER_Assessing-the-Value-of-Drugs-for-Rare-Conditions_051017.pdf)
- <sup>8</sup> NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 141/2000, ze dne 16. prosince 1999, o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění. [cit. 2020-03-02]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/HTML/?uri=CELEX:32000R0141&from=EN>
- <sup>9</sup> DRUMMOND, Michael F., David A. WILSON, Panos KANAVOS, Peter UBEL a Joan ROVIRA. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* [online]. 2007, 23(1), 36-42 [cit. 2020-04-03]. DOI: 10.1017/S0266462307051550. ISSN 0266-4623. Dostupné z: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0266462307051550/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0266462307051550/type/journal_article)
- <sup>10</sup> KANAVOS, Panos a Elena NICOD. What Is Wrong with Orphan Drug Policies? Suggestions for Ways Forward. *Value in Health* [online]. 2012, 15(8), 1182-1184 [cit. 2020-04-03]. DOI: 10.1016/j.jval.2012.08.2202. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301512039228>
- <sup>11</sup> SUSSEX, Jon, Pierrick ROLLET, Martina GARAU, Claude SCHMITT, Alastair KENT a Adam HUTCHINGS. A Pilot Study of Multicriteria Decision Analysis for Valuing Orphan Medicines. *Value in Health* [online]. 2013, 16(8), 1163-1169 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.jval.2013.10.002. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301513043568>
- <sup>12</sup> HTA systems in Europe [Online]. EUPATI. 2016 [cit. 2020-03-03]. Dostupné z: <https://www.eupati.eu/health-technology-assessment/hta-systems-in-europe/>
- <sup>13</sup> EUnetHTA WP7 research and analysis activity 1: Final report [Online]. [cit. 2019-10-14] Dostupné z: <https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/WP7-Activity-1-Report.pdf>

- 
- <sup>14</sup> Návrh NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY o hodnocení zdravotnických technologií a o změně směrnice 2011/24/EU, ze dne 31.1.2018. [cit. 2020-03-02]. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:52018PC0051&from=CS>
- <sup>15</sup> About EUnetHTA [Online]. EUnetHTA. [cit. 2019-10-29]. Dostupné z: <https://eunethta.eu/about-eunethta/>
- <sup>16</sup> GUYATT, Gordon. Evidence-Based Medicine. JAMA [online]. 1992, 268(17) [cit. 2020-04-03]. DOI: 10.1001/jama.1992.03490170092032. ISSN 0098-7484. Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.1992.03490170092032>
- <sup>17</sup> SACKETT, D. L, W. M C ROSENBERG, J A M. GRAY, R B. HAYNES a W S. RICHARDSON. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ [online]. 1996, 312(7023), 71-72 [cit. 2020-04-03]. DOI: 10.1136/bmj.312.7023.71. ISSN 0959-8138. Dostupné z: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.312.7023.71>
- <sup>18</sup> DRUMMOND, Michael a Alistair MCGUIRE. Economic evaluation in health care: merging theory with practice. New York: Oxford University Press, 2001. ISBN 0-19-263176-4.
- <sup>19</sup> DRUMMOND, Michael. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Fourth edition. New York, NY, USA: Oxford University Press, 2015. ISBN 9780199665884.
- <sup>20</sup> Murray, C., A. Lopez. The Global Burden of Disease: Summary. 1996. Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organisation and the World Bank. ISBN 0-9655466-0-8.
- <sup>21</sup> MAUSKOPF, Josephine A., Sean D. SULLIVAN, Lieven ANNEMANS, et al. Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices—Budget Impact Analysis. Value in Health [online]. 2007, 10(5), 336-347 [cit. 2020-04-07]. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2007.00187.x. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301510604718>
- <sup>22</sup> BALTUSSEN, Rob a Louis NIESEN. Cost Effectiveness and Resource Allocation [online]. 4(1) [cit. 2020-04-07]. DOI: 10.1186/1478-7547-4-14. ISSN 14787547. Dostupné z: <http://resource-allocation.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-7547-4-14>
- <sup>23</sup> ANGELIS, Aris, Ansgar LANGE a Panos KANAVOS. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. The European Journal of Health Economics [online]. 2018, 19(1), 123-152 [cit. 2020-04-07]. DOI: 10.1007/s10198-017-0871-0. ISSN 1618-7598. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10198-017-0871-0>
- <sup>24</sup> BROUWER, Werner, Job VAN EXEL, Rachel BAKER a Cam DONALDSON. The New Myth. PharmacoEconomics [online]. 2008, 26(1), 1-4 [cit. 2020-04-07]. DOI: 10.2165/00019053-200826010-00001. ISSN 1170-7690. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.2165/00019053-200826010-00001>
- <sup>25</sup> WOUTERS, Olivier J, Huseyin NACI a Nilesh J SAMANI. QALYs in cost-effectiveness analysis: an overview for cardiologists. Heart [online]. 2015, 101(23), 1868-1873 [cit. 2020-04-07]. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308255. ISSN 1355-6037. Dostupné z: <http://heart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/heartjnl-2015-308255>
- <sup>26</sup> European Network for Health Technology Assessment. Joint Action on HTA 2012-2015: HTA core model; version 3.0 [Online]. 2016 [cit. 2019-12-11]. Dostupné z: <https://eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/03/HTACoreModel3.0-1.pdf>
- <sup>27</sup> European Network for Health Technology Assessment. Joint Action on HTA 2012-2015: HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness; Final Version 4.2. [Online]. 2015 [cit. 2019-12-11]. Dostupné z: [https://eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/06/HTACoreModel\\_ForRapidREAs4.2-3.pdf](https://eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/06/HTACoreModel_ForRapidREAs4.2-3.pdf)

- 
- <sup>28</sup> ANGELIS, Aris a Panos KANAVOS. Multiple Criteria Decision Analysis (MCDA) for evaluating new medicines in Health Technology Assessment and beyond: The Advance Value Framework. *Social Science & Medicine* [online]. 2017, 188, 137-156 [cit. 2020-04-07]. DOI: 10.1016/j.socscimed.2017.06.024. ISSN 02779536. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0277953617303933>
- <sup>29</sup> Pracovní skupina ČFES. Doporučené postupy České farmakoekonomické společnosti (ČFES) pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR [Online]. 2016. [cit. 2019-12-19]. Dostupné z: [http://farmakoekonomika.cz/wp-content/uploads/2016/10/Doporučené-postupy\\_final.pdf](http://farmakoekonomika.cz/wp-content/uploads/2016/10/Doporučené-postupy_final.pdf)
- <sup>30</sup> SULLIVAN, Sean D., Josephine A. MAUSKOPF, Federico AUGUSTOVSKI, et al. Budget Impact Analysis—Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value in Health* [online]. 2014, 17(1), 5-14 [cit. 2020-04-07]. DOI: 10.1016/j.jval.2013.08.2291. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301513042356>
- <sup>31</sup> PE Guidelines Around The World: Czech Republic [Online]. [cit. 2019-12-19]. Dostupné z: <https://tools.ispor.org/PEguidelines/countrydet.asp?c=47&t=2>
- <sup>32</sup> National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal [Online]. 2013 [cit. 2019 Oct 23]. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781>
- <sup>33</sup> NICE DSU. Technology appraisal Methods Guide Review Supporting Documents [Online]. 2013 [cit. 2019-10-23]. Dostupné z: [http://nicedsu.org.uk/wp-content/uploads/2016/03/DSU\\_TAMethodsGuideReviewSupportingDocuments.pdf](http://nicedsu.org.uk/wp-content/uploads/2016/03/DSU_TAMethodsGuideReviewSupportingDocuments.pdf)
- <sup>34</sup> EUnetHTA JA2. Methods for health economic evaluations - A guideline based on current practices in Europe [Online]. 2015 [cit. 2019-10-23]. Dostupné z: [https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/Methods\\_for\\_health\\_economic\\_evaluations.pdf](https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/Methods_for_health_economic_evaluations.pdf)
- <sup>35</sup> Cost-Effectiveness Plane [online]. York; York Health Economics Consortium; 2016 [cit. 2019-10-23]. Dostupné z: <https://www.yhec.co.uk/glossary/cost-effectiveness-plane/>
- <sup>36</sup> COHEN, David J. a Matthew R. REYNOLDS. Interpreting the Results of Cost-Effectiveness Studies. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2008, 52(25), 2119-2126 [cit. 2020-04-07]. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.09.018. ISSN 07351097. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109708032403>
- <sup>37</sup> iHETA. Metodika farmakoekonomických analýz. Kurz aplikované farmakoekonomiky 2020; Praha.
- <sup>38</sup> AIFP. Lékový slovníček [Online]. [cit. 2019-10-04]. Dostupné z: <https://www.aifp.cz/file/1594/L%C3%A9kov%C3%BD%20slovn%C3%AD%C4%8Dek%20.pdf>
- <sup>39</sup> SKOUPÁ, Jana. Drug Policy in the Czech Republic. *Value in Health Regional Issues* [online]. 2017, 13, 55-58 [cit. 2020-04-07]. DOI: 10.1016/j.vhri.2017.08.002. ISSN 22121099. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212109917300596>
- <sup>40</sup> KLIMEŠ, Jiří, Fuksa L, Vocelka M. Access to innovative medicines in the czech republic: length of price and reimbursement procedures (Abstract PA448) [online]. ISPOR 19th Annual European Congress, 29 October – 2 November 2016, Vienna, Austria [cit. 2019-10-23]. Dostupné z: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(16\)31956-8/fulltext](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(16)31956-8/fulltext)
- <sup>41</sup> ORNSTOVA, Eva, Monika SEBASTIANOVA, Tomas MLCOCH, Klara LAMBLOVA a Tomas DOLEZAL. Highly Innovative Drug Program in the Czech Republic: Description and Pharmacoeconomic Results—Cost-Effectiveness and Budget Impact Analyses. *Value in Health Regional Issues* [online]. 2018, 16, 92-98 [cit. 2020-

---

04-07]. DOI: 10.1016/j.vhri.2018.08.003. ISSN 22121099. Dostupné z:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212109918302279>

<sup>42</sup> Státní ústav pro kontrolu léčiv. SP-CAU-027- Postup pro posuzování analýzy dopadu na rozpočet [online]. 26.10.2018 [cit. 2019-10-04]. Dostupné z: [http://www.sukl.cz/file/89030\\_1\\_1](http://www.sukl.cz/file/89030_1_1)

<sup>43</sup> Vyhláška č. 384/2007 Sb., o seznamu referenčních skupin. Sbírka zákonů. 19.12.2007. Ve znění platném od 1.1.2012. ISSN 1211-1244

<sup>44</sup> Směrnice Rady 89/105/EHS, ze dne 21. 12. 1988, o průhlednosti opatření upravujících tvorbu cen u humánních léčivých přípravků a jejich začlenění do oblasti působnosti vnitrostátních systémů zdravotního pojištění. [cit. 2019-10-04]. Dostupné z: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir\\_1989\\_105/dir\\_1989\\_105\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_1989_105/dir_1989_105_en.pdf)

<sup>45</sup> Vyhláška č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění. Sbírka zákonů. 1.12.2011. Ve znění platném od 7.12.2011. ISSN 1211-1244

<sup>46</sup> Metodiky stanovení cen a úhrad, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Online]. [cit. 2019-10-29]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/metodiky-stanoveni-cen-a-uhrad>

<sup>47</sup> MZCR. Přehled právních předpisů v oblasti léčiv [Online]. [cit. 2020-03-02]. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/Odbornik/obsah/pravni-predpisy\\_1956\\_3.html](http://www.mzcr.cz/Odbornik/obsah/pravni-predpisy_1956_3.html)

<sup>48</sup> SÚKL. SP-CAU-003 - Postup vyřizování žádosti o stanovení/ změnu maximální ceny a/nebo výše a podmínek úhrady léčivého přípravku / potraviny pro zvláštní lékařské účely [Online]. 1. 11. 2018 [cit. 2020-03-02]. Dostupné z: [http://www.sukl.cz/file/89160\\_1\\_1](http://www.sukl.cz/file/89160_1_1)

<sup>49</sup> Státní ústav pro kontrolu léčiv. 5.hodnotící zpráva, správní řízení sp.zn. SUKLS36338/2015- Vargatef, č.j. SUKL274158/2019. Úřední deska SÚKL. 16.10.2019.

<sup>50</sup> Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhodnutí, správní řízení sp.zn. SUKLS158289/2017-Adempas, č.j. sukl208969/2017. Úřední deska SÚKL. 22.8.2017

<sup>51</sup> DOLEŽAL, Tomáš. Centrové léky v roce 2019 – analýza COGVIO. MEDICAL TRIBUNE CZ [Online]. 2018 [cit. 2019-11-01]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/43598-centrove-leky-v-roce-analyza-cogvio>

<sup>52</sup> Centrová léčba prudce roste. VZP proto volá po pracovní skupině pro HTA, která připraví strategii - Zdravotnický deník [Online]. 2016 [cit. 2019 Nov 1]. Dostupné z: <https://www.zdravotnickydenik.cz/2016/05/centrova-lecba-prudce-roste-vzp-proto-vola-po-pracovni-skupine-ktera-pripravi-strategii/>

<sup>53</sup> KANAVOS, P, VANDOROS S, IRWIN R, NICOD E, CASSON M. Difference in costs of and access to pharmaceutical products in EU [Online]. 2011 [cit. 2019-11-01]. Dostupné z: [http://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2009\\_2014/documents/envi/dv/201/201105/20110523\\_pharma\\_summary\\_en.pdf](http://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2009_2014/documents/envi/dv/201/201105/20110523_pharma_summary_en.pdf); 2010

<sup>54</sup> TOUMI, M, REMUZAT C, VATAIRE A-L, URBINATI D. External reference pricing of medicinal products: simulation-based considerations for cross-country coordination. Final report [Online]. Evropská Unie 2014 [cit. 2019-11-01] Dostupné z: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/healthcare/docs/erp\\_reimbursement\\_medicinal\\_products\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/healthcare/docs/erp_reimbursement_medicinal_products_en.pdf)

- 
- <sup>55</sup> Guide to the methods of technology appraisal 2013 (PMG9). National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Online]. 2013 [cit. 2019-11-21]. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/resources/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf-2007975843781>
- <sup>56</sup> BALTUSSEN, Rob a Louis NIESSEN. Cost Effectiveness and Resource Allocation [online]. 4(1) [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1186/1478-7547-4-14. ISSN 14787547. Dostupné z: <http://resource-allocation.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-7547-4-14>
- <sup>57</sup> BRAGGE, Johanna, Pekka KORHONEN, Hannele WALLENIOUS a Jyrki WALLENIOUS. Bibliometric Analysis of Multiple Criteria Decision Making/Multiattribute Utility Theory. Multiple Criteria Decision Making for Sustainable Energy and Transportation Systems [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010, [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1007/978-3-642-04045-0\_22. ISBN 978-3-642-04044-3. Dostupné z: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-04045-0\\_22](http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-04045-0_22)
- <sup>58</sup> KÖKSALAN, Murat, Jyrki WALLENIOUS a Stanley ZIONTS. An Early History of Multiple Criteria Decision Making. Journal of Multi-Criteria Decision Analysis [online]. 2013, 20(1-2), 87-94 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1002/mcda.1481. ISSN 10579214. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/mcda.1481>
- <sup>59</sup> BELTON, Valerie a Theodor J. STEWART. Multiple Criteria Decision Analysis [online]. Boston, MA: Springer US, 2002 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1007/978-1-4615-1495-4. ISBN 978-1-4613-5582-3.
- <sup>60</sup> GOETGHEBEUR, Mireille M., Monika WAGNER, Hanane KHOURY, Randy J. LEVITT, Lonny J. ERICKSON a Donna RINDRESS. Bridging Health Technology Assessment (HTA) and Efficient Health Care Decision Making with Multicriteria Decision Analysis (MCDA). Medical Decision Making [online]. 2012, 32(2), 376-388 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1177/0272989X11416870. ISSN 0272-989X. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0272989X11416870>.
- <sup>61</sup> MULLEN, Penelope M. Quantifying priorities in healthcare: transparency or illusion? Health Services Management Research [online]. 2016, 17(1), 47-58 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1258/095148404322772723. ISSN 0951-4848. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/095148404322772723>
- <sup>62</sup> PHELPS, Charles E., Darius N. LAKDAWALLA, Anirban BASU, Michael F. DRUMMOND, Adrian TOWSE a Patricia M. DANZON. Approaches to Aggregation and Decision Making—A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [5]. Value in Health [online]. 2018, 21(2), 146-154 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.jval.2017.12.010. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301517338950>
- <sup>63</sup> GARRISON, Louis P., Mark V. PAULY, Richard J. WILLKE a Peter J. NEUMANN. An Overview of Value, Perspective, and Decision Context—A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [2]. Value in Health [online]. 2018, 21(2), 124-130 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.jval.2017.12.006. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301517338913>
- <sup>64</sup> PHILLIPS, Lawrence D. a Carlos A. BANA E COSTA. Transparent prioritisation, budgeting and resource allocation with multi-criteria decision analysis and decision conferencing. Annals of Operations Research [online]. 2007, 154(1), 51-68 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1007/s10479-007-0183-3. ISSN 0254-5330. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10479-007-0183-3>
- <sup>65</sup> MARSH, Kevin, Tereza LANITIS, David NEASHAM, Panagiotis ORFANOS a Jaime CARO. Assessing the Value of Healthcare Interventions Using Multi-Criteria Decision Analysis: A Review of the Literature. Pharmacoeconomics [online]. 2014, 32(4), 345-365 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1007/s40273-014-0135-0. ISSN 1170-7690. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40273-014-0135-0>



- 
- <sup>66</sup> ADUNLIN, Georges, Vakaramoko DIABY a Hong XIAO. Application of multicriteria decision analysis in health care: a systematic review and bibliometric analysis. *Health Expectations* [online]. 2015, 18(6), 1894-1905 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1111/hex.12287. ISSN 13696513. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/hex.12287>
- <sup>67</sup> PHILLIPS, Lawrence D., Barbara FASOLO, Nikolaos ZAFIROPOULOS a Andrea BEYER. Is quantitative benefit–risk modelling of drugs desirable or possible? *Drug Discovery Today: Technologies* [online]. 2011, 8(1), e3-e10 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.ddtec.2011.03.001. ISSN 17406749. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1740674911000023>
- <sup>68</sup> DANNER, Marion, J. Marjan HUMMEL, Fabian VOLZ, et al. Integrating patients' views into health technology assessment: Analytic hierarchy process (AHP) as a method to elicit patient preferences. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* [online]. 2011, 27(4), 369-375 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1017/S0266462311000523. ISSN 0266-4623. Dostupné z: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0266462311000523/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0266462311000523/type/journal_article)
- <sup>69</sup> YOUNGKONG, Sitaporn, Rob BALTUSSEN, Sripen TANTIVESS, Adun MOHARA a Yot TEERAWATTANANON. Multicriteria Decision Analysis for Including Health Interventions in the Universal Health Coverage Benefit Package in Thailand. *Value in Health* [online]. 2012, 15(6), 961-970 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.jval.2012.06.006. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S109830151201618X>
- <sup>70</sup> RADAELLI, Giovanni, Emanuele LETTIERI, Cristina MASELLA, Luca MERLINO, Alberto STRADA a Michele TRINGALI. IMPLEMENTATION OF EUNETHTA CORE MODEL® IN LOMBARDIA: THE VTS FRAMEWORK. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* [online]. 2014, 30(1), 105-112 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1017/S0266462313000639. ISSN 0266-4623. Dostupné z: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0266462313000639/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0266462313000639/type/journal_article)
- <sup>71</sup> CLAXTON K. Three questions to ask when examining MCDA. *Value Outcomes Spotlight* [online]. 2015;1:18–20 [cit. 2020-04-08]. Dostupné z: [https://www.ispor.org/docs/default-source/publications/value-outcomes-spotlight/january-february-2015/vos-three-questions-to-ask-when-examining-mcda.pdf?sfvrsn=3b3b650c\\_2](https://www.ispor.org/docs/default-source/publications/value-outcomes-spotlight/january-february-2015/vos-three-questions-to-ask-when-examining-mcda.pdf?sfvrsn=3b3b650c_2)
- <sup>72</sup> AIROLDI, Mara, Alec MORTON, Jenifer A. E. SMITH a Gwyn BEVAN. STAR—People-Powered Prioritization. *Medical Decision Making* [online]. 2014, 34(8), 965-975 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1177/0272989X14546376. ISSN 0272-989X. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0272989X14546376>
- <sup>73</sup> DOLAN, James G., Emily BOOHAKER, Jeroan ALLISON a Thomas F. IMPERIALE. Patients' Preferences and Priorities Regarding Colorectal Cancer Screening. *Medical Decision Making* [online]. 2012, 33(1), 59-70 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1177/0272989X12453502. ISSN 0272-989X. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0272989X12453502>
- <sup>74</sup> HANSEN, Paul, Alison HENDRY, Ray NADEN, Franz OMBLER a Ralph STEWART. A new process for creating points systems for prioritising patients for elective health services. *Clinical Governance: An International Journal* [online]. 2012, 17(3), 200-209 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1108/14777271211251318. ISSN 1477-7274. Dostupné z: <https://www.emerald.com/insight/content/doi/10.1108/14777271211251318/full/html>
- <sup>75</sup> KAMATH, Patrick S. a W. Ray KIM. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* [online]. 2007, 45(3), 797-805 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1002/hep.21563. ISSN 02709139. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep.21563>
- <sup>76</sup> BALTUSSEN, Rob, Kevin MARSH, Praveen THOKALA, et al. Multicriteria Decision Analysis to Support Health Technology Assessment Agencies: Benefits, Limitations, and the Way Forward. *Value in Health* [online]. 2019,

---

22(11), 1283-1288 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.jval.2019.06.014. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301519323587>

<sup>77</sup> THOKALA, Praveen. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Technology Assessment-Report by the decision support unit [Online]. 2011 [cit. 2019 Dec 12]. Dostupné z: <http://nicedsu.org.uk/wp-content/uploads/2016/03/MCDA-for-HTA-DSU.pdf>

<sup>78</sup> ROY, Bernard. The outranking approach and the foundations of electre methods. *Theory and Decision* [online]. 1991, 31(1), 49-73 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1007/BF00134132. ISSN 0040-5833. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/BF00134132>

<sup>79</sup> Electre methods. In: FIGUEIRA, José, Salvatore GRECO a Matthias EHROGOTT. *Multiple Criteria Decision Analysis: State of the Art Surveys* [online]. New York, NY: Springer New York, 2005 [cit. 2020-04-08]. International Series in Operations Research & Management Science. DOI: 10.1007/b100605. ISBN 978-0-387-23067-2.

<sup>80</sup> Roy B, Vanderpooten D. The European school of MCDA: emergence, basic features and current works. *J Multi-Crit Decis Anal* [online]. 1996;5:22–38 [cit. 2020-04-08]. Dostupné z: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/\(SICI\)1099-1360\(199603\)5:1%3C22::AID-MCDA93%3E3.0.CO;2-F](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/(SICI)1099-1360(199603)5:1%3C22::AID-MCDA93%3E3.0.CO;2-F)

<sup>81</sup> BRANS, J. P. a Ph. VINCKE. Note—A Preference Ranking Organisation Method. *Management Science* [online]. 1985, 31(6), 647-656 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1287/mnsc.31.6.647. ISSN 0025-1909. Dostupné z: <http://pubsonline.informs.org/doi/abs/10.1287/mnsc.31.6.647>

<sup>82</sup> BRANS, Jean-Pierre a Bertrand MARESCHAL. The PROMCALC & GAIA decision support system for multicriteria decision aid. *Decision Support Systems* [online]. 1994, 12(4-5), 297-310 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/0167-9236(94)90048-5. ISSN 01679236. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0167923694900485>

<sup>83</sup> AOUNI, Belaïd a Ossama KETTANI. Goal programming model: A glorious history and a promising future. *European Journal of Operational Research* [online]. 2001, 133(2), 225-231 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/S0377-2217(00)00294-0. ISSN 03772217. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0377221700002940>

<sup>84</sup> MARSH, Kevin, Maarten IJZERMAN, Praveen THOKALA, et al. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making—Emerging Good Practices: Report 2 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value in Health* [online]. 2016, 19(2), 125-137 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.jval.2015.12.016. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301515300152>

<sup>85</sup> *Multicriteria Analysis: A Manual*. London: Department for Communities and Local Government [online]. 2009 [cit. 2020-04-08]. Dostupné z: [http://eprints.lse.ac.uk/12761/1/Multi-criteria\\_Analysis.pdf](http://eprints.lse.ac.uk/12761/1/Multi-criteria_Analysis.pdf)

<sup>86</sup> WEISTROFFER, H. Roland a Yan LI. *Multiple Criteria Decision Analysis Software*. GRECO, Salvatore, Matthias EHROGOTT a José Rui FIGUEIRA, ed. *Multiple Criteria Decision Analysis* [online]. New York, NY: Springer New York, 2016, 2016, s. 1301-1341 [cit. 2020-04-08]. International Series in Operations Research & Management Science. DOI: 10.1007/978-1-4939-3094-4\_29. ISBN 978-1-4939-3093-7. Dostupné z: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-3094-4\\_29](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-3094-4_29)

<sup>87</sup> PHILLIPS, Lawrence D. Best Practice for MCDA in Healthcare. MARSH, Kevin, Mireille GOETGHEBEUR, Praveen THOKALA a Rob BALTUSSEN, ed. *Multi-Criteria Decision Analysis to Support Healthcare Decisions* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2017, 2017-04-20, s. 311-329 [cit. 2020-04-08]. DOI:

---

10.1007/978-3-319-47540-0\_16. ISBN 978-3-319-47538-7. Dostupné z: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-47540-0\\_16](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-47540-0_16)

<sup>88</sup> Vše o léčbě bolesti: příručka pro sestry. Praha: Grada, 2006. Sestra (Grada). ISBN 80-247-1720-4.

<sup>89</sup> HAYES, Nicky. Základy sociální psychologie. Praha: Portál, 1998. ISBN 80-7178-198-3. Kapitola Měření postojů, s. 112.

<sup>90</sup> PEACOCK, Stuart J., Jeff R.J. RICHARDSON, Rob CARTER a Diana EDWARDS. Priority setting in health care using multi-attribute utility theory and programme budgeting and marginal analysis (PBMA). *Social Science & Medicine* [online]. 2007, 64(4), 897-910 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.socscimed.2006.09.029. ISSN 02779536. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0277953606005041>

<sup>91</sup> BROEKHUIZEN, Henk, Catharina G. M. GROOTHUIS-OUDSHOORN, Janine A. VAN TIL, J. Marjan HUMMEL a Maarten J. IJZERMAN. A Review and Classification of Approaches for Dealing with Uncertainty in Multi-Criteria Decision Analysis for Healthcare Decisions. *Pharmacoeconomics* [online]. 2015, 33(5), 445-455 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1007/s40273-014-0251-x. ISSN 1170-7690. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40273-014-0251-x>

<sup>92</sup> European Medicines Agency. Benefit-risk methodology project. Update on work package 5: effects table pilot (phase I) [online]. 2015 [cit. 2020-04-08]. Dostupné z: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2014/02/WC500162036.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/02/WC500162036.pdf).

<sup>93</sup> Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG): General Methods. Version 5.0 [Online]. 2017 [cit. 2019-12-11]. Dostupné z: [General-Methods\\_Version-5-0.pdf](http://www.iqwig.org/files/General-Methods_Version-5-0.pdf)

<sup>94</sup> WILSON, Edward C. F., Stuart J. PEACOCK a Danny RUTA. Priority setting in practice: what is the best way to compare costs and benefits? *Health Economics* [online]. 2009, 18(4), 467-478 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1002/hec.1380. ISSN 10579230. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/hec.1380>

<sup>95</sup> SONG. Rare diseases, orphan drugs, and their regulation in Asia: Current status and future perspectives. *Intractable & Rare Diseases Research* [online]. 2012 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.5582/irdr.2012.v1.1.3. ISSN 21863644. Dostupné z: <http://www.irdrjournal.com/getabstract.php?id=511>

<sup>96</sup> DHARSSI, Safiyya, Durhane WONG-RIEGER, Matthew HAROLD a Sharon TERRY. Review of 11 national policies for rare diseases in the context of key patient needs. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. 2017, 12(1) [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1186/s13023-017-0618-0. ISSN 1750-1172. Dostupné z: <http://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-017-0618-0>

<sup>97</sup> EvaluatePharma Orphan Drug Report. Evaluate.com [Online]. 2019 [cit. 2019-12-19]. Dostupné z: <https://www.evaluate.com/thought-leadership/pharma/evaluatepharma-orphan-drug-report-2019>

<sup>98</sup> Community register of orphan medicinal products for human use. Evropská Komise [online]. [cit. 2019-12-19] Dostupné z: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alforphreg.htm>

<sup>99</sup> Information factheet on Orphan medicines in the EU. EMA [Online]. 2019 [cit. 2019-10-10] Dostupné z: [leaflet-orphan-medicines-eu\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/other/orphan-medicines-figures-2000-2018_en.pdf)

<sup>100</sup> Orphan medicines figures 2000-2018. EMA [Online]. 2019 [cit. 2019-10-10]. Dostupné z: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/orphan-medicines-figures-2000-2018\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/orphan-medicines-figures-2000-2018_en.pdf)

<sup>101</sup> Rare diseases, orphan medicines - getting the facts straight. EMA [Online]. 2018 [cit. 2019-10-10]. Dostupné z: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/rare-diseases-orphan-medicines-getting-facts-straight\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/rare-diseases-orphan-medicines-getting-facts-straight_en.pdf)

---

<sup>102</sup> Annual report on the use of the special contribution for orphan medicinal products Year 2018. EMA [Online]. 2019 [cit. 2019-10-10]. Dostupné z: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/annual-report-use-special-contribution-orphan-medicinal-products-2018\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/annual-report-use-special-contribution-orphan-medicinal-products-2018_en.pdf)

<sup>103</sup> ONAKPOYA, Igho J, Elizabeth A SPENCER, Matthew J THOMPSON a Carl J HENEGHAN. Effectiveness, safety and costs of orphan drugs: an evidence-based review. *BMJ Open* [online]. 2015, 5(6) [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007199. ISSN 2044-6055. Dostupné z: <http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2014-007199>

<sup>104</sup> Dodávky léčivých přípravků v ČR v jednotlivých letech, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Online]. [cit. 2019-10-29]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/dodavky-leciv-v-ceske-republice-v-jednotlivych-letech>

<sup>105</sup> Kulatý stůl ZD: Paragraf 16 znamená nepředvídatelnost i nerovný přístup. *Zdravotnický deník* [Online]. 2018 Aug 31 [cit. 2019-12-19]; Dostupné z: <https://www.zdravotnickydenik.cz/2018/08/kulaty-stul-zd-paragraf-16-znamená-nepredvidatelnost-i-nerovny-pristup/>

<sup>106</sup> ORNSTOVÁ, Eva et al. Availability and reimbursement of orphan drugs in the Czech Republic [Online]. ISPOR | International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2018 [cit. 2020-03-03]. Dostupné z: <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/ispor-europe-2018/availability-and-reimbursement-of-orphan-drugs-in-the-czech-republic>

<sup>107</sup> WEINSTEIN, Milton C. a William B. STASON. Foundations of Cost-Effectiveness Analysis for Health and Medical Practices. *New England Journal of Medicine* [online]. 1977, 296(13), 716-721 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1056/NEJM197703312961304. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM197703312961304>

<sup>108</sup> LAKDAWALLA, Darius N., Jalpa A. DOSHI, Louis P. GARRISON, Charles E. PHELPS, Anirban BASU a Patricia M. DANZON. Defining Elements of Value in Health Care—A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]. *Value in Health* [online]. 2018, 21(2), 131-139 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.jval.2017.12.007. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301517338925>

<sup>109</sup> FRIEDMANN, Carlotta, Pierre LEVY, Paul HENSEL a Mickaël HILIGSMANN. Using multi-criteria decision analysis to appraise orphan drugs: a systematic review. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* [online]. 2017, 18(2), 135-146 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1080/14737167.2018.1414603. ISSN 1473-7167. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14737167.2018.1414603>

<sup>110</sup> Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhodnutí SUKLS23784/2015 – Kuvan. Úřední deska SÚKL. NPM dne 9.9.2015.

<sup>111</sup> Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhodnutí, Správní řízení sp. zn SUKLS19330/2014 – Firazyf. Úřední deska SÚKL. 10.6.2014.

<sup>112</sup> Státní ústav pro kontrolu léčiv. Rozhodnutí, Správní řízení sp. zn SUKLS214103/2017 – Mepact. Úřední deska SÚKL. 12.11.2019.

<sup>113</sup> Assessing the Value of Drugs for Rare Conditions. ICER [Online]. 2017 [cit. 2019-01-23]. Dostupné z: [https://icer-review.org/wp-content/uploads/2017/02/ICER\\_Assessing-the-Value-of-Drugs-for-Rare-Conditions\\_051017.pdf](https://icer-review.org/wp-content/uploads/2017/02/ICER_Assessing-the-Value-of-Drugs-for-Rare-Conditions_051017.pdf)

<sup>114</sup> Patient and Clinician Engagement (PACE) Meetings Overview. Scottish Medicines Consortium [Online]. [cit. 2019-12-16]. Dostupné z: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4731/pace-overview-document.pdf>

- 
- <sup>115</sup> PACE clinical experts and patient groups statement. Scottish Medicines Consortium [Online]. [cit. 2019-05-13]. Dostupné z: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4235/clinician-pace-template-v2.docx>
- <sup>116</sup> The appraisal of the evidence and structured decision-making: Guide to the methods of technology appraisal 2013. National Institute for Health and Care Excellence [Online]. 04 April 2013 [cit. 2019 Dec 18]. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/chapter/the-appraisal-of-the-evidence-and-structured-decision-making#decision-making>
- <sup>117</sup> Metodická pomôcka pre vykonávanie farmako-ekonomického rozboru lieku, medicínsko-ekonomického rozboru zdravotníckej pomôcky a medicínsko-ekonomického rozboru dietetickej potravy. Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky [Online]. [cit. 2019-12-18]. Dostupné z: <https://www.health.gov.sk/?Dokumenty-Farmako-ekonomicky-a-medicinsko-ekonomicky-rozbor>
- <sup>118</sup> THOKALA, Praveen a Alejandra DUENAS. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Technology Assessment. *Value in Health* [online]. 2012, 15(8), 1172-1181 [cit. 2020-04-08]. DOI:10.1016/j.jval.2012.06.015. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301512016555>
- <sup>119</sup> Department of Health. A New Value-Based Approach to the Pricing of Branded Medicines – A Consultation [online]. London: Department of Health, 2010. Dostupné z: <https://www.rcpe.ac.uk/sites/default/files/policy-responses/new-value-based-approach-pricing-branded-medicines-response.pdf>
- <sup>120</sup> KOLASSA, EM. The Strategic Pricing of Pharmaceuticals. <http://www.pondhousepress.com/> [Online]: PondHouse Press, 2009. ISBN 9780982371503
- <sup>121</sup> Pace Overview Document V2. Scottish Medicines Consortium [Online]. 2016 [cit. 2019-0513]. Dostupné z: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/2782/pace-overview-document.pdf>
- <sup>122</sup> ENDREI, Dóra, Bálint MOLICS a István ÁGOSTON. Multicriteria Decision Analysis in the Reimbursement of New Medical Technologies: Real-World Experiences from Hungary. *Value in Health* [online]. 2014, 17(4), 487-489 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.jval.2014.01.011. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301514000461>
- <sup>123</sup> Overview of the ICER value assessment framework and update for 2017-2019 [Online]. Institute for Clinical and Economic Review; 2018 [cit. 2019-11-07]. Dostupné z: <https://icer-review.org/wp-content/uploads/2018/03/ICER-value-assessment-framework-update-FINAL-062217.pdf>
- <sup>124</sup> Open-source value project: transforming the process of value assessment. Innovation and Value Initiative [Online]. 2017 [cit. 2017-11-15]. Dostupné z: <http://www.thevalueinitiative.org/open-source-value-project/>.
- <sup>125</sup> DANZON, Patricia M., Michael F. DRUMMOND, Adrian TOWSE a Mark V. PAULY. Objectives, Budgets, Thresholds, and Opportunity Costs—A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [4]. *Value in Health* [online]. 2018, 21(2), 140-145 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.jval.2017.12.008. ISSN 10983015. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301517338937>
- <sup>126</sup> APPLEBY, John, Nancy DEVLIN, David PARKIN, Martin BUXTON a Kalipso CHALKIDOU. Searching for cost effectiveness thresholds in the NHS. *Health Policy* [online]. 2009, 91(3), 239-245 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1016/j.healthpol.2008.12.010. ISSN 01688510. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168851008002911>
- <sup>127</sup> DEVLIN, Nancy J, Jon Sussex. *Incorporating Multiple Criteria in HTA: Methods and Processes*. London: Office of Health Economics, 2011. ISBN 978-1-899040-98-8

## 9 PŘÍLOHY

### 9.1 Příloha 1 – Dotazník I

#### Multikriteriální analýza pro rozhodování (MCDA)

Nyní vám předkládáme první část dotazníkového šetření pro určení VAH vybraných kritérií.

Multikriteriální analýza pro rozhodování (multi-criteria decision analysis) je metoda stanovující hodnotu léčby pomocí sady kritérií, která mohou všestranněji mapovat přínos dané léčby, nenaplněnou potřebu onemocnění či nákladovou efektivitu.

Cílem této části dotazníku je získat váhy k jednotlivým 10 kritériím: ovlivnění délky a kvality života s onemocněním, nenaplněná potřeba léčby, sociální důsledky onemocnění, klinická účinnosti (objektivní i subjektivní), bezpečnost léčby, nákladová efektivita, dopad do rozpočtu zdravotních pojišťoven a ovlivnění sociálních důsledků vlivem léčby.

Kritéria MCDA tvoří základní strukturu pro všestrannější proces hodnocení zdravotnické technologie (dále jen „léčby“) při případném stanovování úhrady této léčby ze zdravotního pojištění. Komplexní informace o hodnocené léčbě jsou prezentovány jako vyhodnocení přínosů léčby podle sady kritérií. Některá kritéria jsou v hodnotícím procesu preferována a jsou respondenty považována za kritéria základní. Lze ale hodnotit i další přínosy (kritéria). V závislosti na důležitosti jednotlivých kritérií při hodnotícím procesu přínosů léčby Vás prosíme o vyjádření váhy jednotlivých kritérií. Váhu vyberte na stupnici číselných hodnot 1-7 (1=žádná důležitost při rozhodování; 7=nejvyšší důležitost při rozhodování o dané léčbě).

Multikriteriální analýzu bychom mohli připodobnit situaci, kdy máme při nákupu určitého zboží (např. auta) určitou sadu kritérií, na základě kterých se rozhodujeme, přičemž přisuzujeme odlišnou váhu odlišným kritériím (např. bezpečnost má pro nás vyšší váhu než maximální rychlost a pohodlí má větší váhu než velikost kufru). Kritéria si takto obodujeme na námi zvolené škále 1-7, čímž určíme váhy jednotlivým kritériím. Například bezpečnost by pro nás měla největší váhu (tedy 7), pohodlí váhu 5, velikost kufru 4 a maximální rychlost 3.

**V dotazníku níže předkládáme vybraná kritéria pro hodnocení přínosů léčby a jejich charakteristiku. Přečtěte si, prosím, důkladně popis daného kritéria, rozmyslete váhu pro dané kritérium a zaznamenejte ji do číselného pole pod textem dle svého uvážení (od 1=žádná váha do 7=maximální váha). Tím přisoudíte důležitost daného kritéria v procesu hodnocení léčby. Pro co možná nejvěrohodnější zodpovězení vah jednotlivých kritérií doporučujeme přečíst si nejprve všechna kritéria a teprve poté stanovit váhy jednotlivým kritériím.**

<b>Jaká je Vaše profesní příslušnost? *hodící se odpověď zakroužkujte</b>	
a)	Státní úředník (zaměstnanec Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Ministerstva zdravotnictví, zdravotní pojišťovny nebo jiné státní instituce)
b)	Lékař
c)	Pacient nebo člen patientské organizace

## A - Kritéria hodnotící onemocnění

První 4 otázky tohoto dotazníku se věnují hodnocení jakéhokoli onemocnění, konkrétně jeho dopadu na délku a kvalitu života, naplněnou potřebu léčby a jeho sociálními důsledky.

1A Vliv nemoci na předpokládanou délku života		
Závažnost onemocnění lze hodnotit pomocí kritéria délka života. Zajímá nás především, jestli:		
<ul style="list-style-type: none"><li>o Onemocnění zkracuje předpokládanou délku života (dochází k předčasnému úmrtí v důsledku daného onemocnění?)</li><li>o Ohrožuje onemocnění život?</li></ul>		
Uvažujte, prosím, jakou váhu má pro Vás zkrácení života pacienta v důsledku onemocnění, a to v porovnání s předpokládanou délkou života pacienta <b>bez onemocnění</b> ?		
Ovlivnění délky života pro mě nemá žádnou váhu.	1 2 3 4 5 6 7	Ovlivnění délky života přisuzuji maximální váhu.

*\* číslo pro vyjádření váhy zakroužkujte*

2A Vliv nemoci na kvalitu života		
Závažnost onemocnění lze dále hodnotit pomocí kritéria kvalita života s onemocněním. Zajímá nás, jestli nemoc v důsledku níže uvedených možností ovlivní kvalitu života pacienta s onemocněním:		
<ul style="list-style-type: none"><li>o trvalá, dlouhodobá nebo opakovaná hospitalizace,</li><li>o trvalé závažné poškození zdraví,</li><li>o změny v aktivním životě (např. pohyblivost),</li><li>o bolest a obtíže, které musí pacient snášet,</li><li>o omezení obvyklé činnosti pacienta (např. studium, zaměstnání, domácí práce, zájmová činnost atd.),</li><li>o omezení soběstačnosti pacienta (např. mytí, oblékání atd.),</li><li>o výskyt úzkosti/deprese,</li><li>o pocit zdraví a kvality života pacienta.</li></ul>		
Uvažujte, jakou váhu má pro Vás zhoršení kvality života pacienta v důsledku onemocnění, a to v porovnání s kvalitou života, kdyby byl pacient zdravý?		
Ovlivnění kvality života pro mě nemá žádnou váhu.	1 2 3 4 5 6 7	Ovlivnění kvality života přisuzuji maximální váhu.

### 3A Nenaplněná potřeba léčby onemocnění (pokrok vs. současný léčebný standard)

Kritérium s názvem nenaplněná potřeba léčby onemocnění v sobě zahrnuje stávající léčebné možnosti v dané terapeutické oblasti a potřebu nové léčby. Zajímá nás, zda:

- o Existuje možnost alternativní terapie?
- o Není stávající alternativní terapie významně limitována? Např. nedostatečnou účinností, či vysokou nesnášenlivostí a výraznými nežádoucími účinky?
- o Představuje nová léčba přelom nebo výrazný přínos v léčbě onemocnění?

Uvažujte, jakou váhu má pro Vás naplnění potřeby léčby onemocnění?

Nenaplněná potřeba léčby pro mě nemá žádnou váhu.	1 2 3 4 5 6 7	Nenaplněné potřebě léčby přisuzuji maximální váhu.
---	---------------	--

*Pozn.: daná terapeutická oblast se může lišit od nedostupnosti jediné terapie přes paliativní (symptomatickou léčbu mírnící příznaky, např. podpůrná terapie při rakovině) až po dostupnou léčbu příčinnou, tedy léčbu, která je schopna léčit příčinu daného onemocnění a potenciálně onemocnění úplně vyléčit.*

### 4A Sociální důsledky onemocnění

Onemocnění lze dále hodnotit pomocí kritéria sociální důsledky. Zajímá nás, zda nemoc

- o Způsobuje invaliditu?
- o Způsobuje izolaci, osamělost, nesoběstačnost a závislost na druhých, ztrátu zaměstnání, obavy?
- o Ovlivňuje každodenní život, psychický vývoj?
- o Má dopad na rodinu či pečovatele o pacienta – nutnost osobní péče, podpory, a také vliv na průběžnost pečovatelů?
- o Zatěžuje sociálního systému, generuje náklady na sociální péči?

Uvažujte, jakou váhu pro Vás mají vzniklé sociální důsledky daného onemocnění?

Sociální důsledky onemocnění pro mě nemají žádnou váhu.	1 2 3 4 5 6 7	Sociálním důsledkům onemocnění přisuzuji maximální váhu.
---	---------------	--



## B - Kritéria hodnotící léčbu daného onemocnění

Dalších 6 otázek tohoto dotazníku se věnuje hodnocení jakékoliv léčby, konkrétně objektivní/subjektivní účinnosti léčby, bezpečnosti léčby, nákladové efektivitě a dopadu do rozpočtu zdravotních pojišťoven, a sociálním dopadům léčby. Upozorňujeme, že v této části se již nehodnotí onemocnění jako takové, ale hodnotí se léčba, jenž má vstoupit na trh a, o které se bude rozhodovat, zda bude či nebude hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

<b>5B Klinická účinnost – objektivní</b>		
<p>Objektivní posouzení klinické účinnosti je založeno na vyhodnocení měřitelných parametrů onemocnění, které mají vazbu na klinické projevy onemocnění (tvrdé parametry – snížení úmrtnosti, zkrácení doby do progresu aj.; zástupné parametry – snížení krevního tlaku, cholesterolu, rizika výskytu infarktu aj.). Zajímá nás, jaký vliv má léčba na:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o snížení úmrtnosti,</li> <li>o prodloužení předpokládané délky života nebo doby bez progresu onemocnění,</li> <li>o zlepšení kvality života,</li> <li>o snížení rizika a délky hospitalizace,</li> <li>o zlepšení významného zástupného parametru (např. glykovaný hemoglobin, krevní tlak).</li> </ul> <p>Uvažujte, jakou váhu pro Vás má vyhodnocení objektivní klinické účinnosti léčby?</p>		
Objektivní klinická účinnost léčby pro mě nemá žádnou váhu.	1 2 3 4 5 6 7	Objektivní klinické účinnosti léčby přisuzují maximální váhu.

*Pozn.: tzv. tvrdé klinické parametry se nejčastěji vyjadřují ve snížení úmrtí pacientů, zkrácení doby bez zhoršení (progrese) onemocnění či zvýšení kvality života s daným onemocněním (zmírnění projevů onemocnění). Zástupné klinické parametry jsou parametry, s pomocí kterých se odvozují výše uvedené tvrdé klinické parametry: například snížení krevního tlaku nebo cholesterolu jakožto zástupných parametrů sniží riziko výskytu infarktu, mrtvice a dalších komplikací, které jsou spojené s rizikem úmrtí.*

<b>6B Klinická účinnost – z pohledu pacienta</b>		
<p>Kritérium s názvem klinická účinnost – z pohledu pacienta v sobě zahrnuje subjektivní hodnocení pacienta, jeho vnímání účinnosti léčby, příznaků onemocnění atd. Zamýšlíme se nad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o velikostí a významem pozitivního, zamýšleného, klinického efektu léčby pro pacienta,</li> <li>o mírou s jakou došlo v důsledku léčby k ústupu příznaků a zlepšení zdravotního stavu pacienta,</li> <li>o spokojeností pacienta s léčebným procesem.</li> </ul> <p>Uvažujte, jakou váhu pro Vás má subjektivní vnímání klinické účinnosti léčby?</p>		
Klinická účinnost léčby z pohledu pacienta pro mě nemá žádnou váhu.	1 2 3 4 5 6 7	Klinické účinnosti léčby z pohledu pacienta přisuzují maximální váhu.

### 7B Bezpečnost terapie v klinické praxi

V rámci kritéria bezpečnost terapie v klinické praxi nás zajímá:

- o Snižuje nová léčba výskyt nežádoucích účinků (tj. nepříznivá a nezamýšlená odezva na použití léčby, např. průjem, svědění, bolest hlavy)?
- o Dochází ke snížení počtu pacientů, kteří ukončí terapii z důvodu nežádoucích účinků?
- o V případě, že se nežádoucí účinky vyskytnou, jaká je míra rizika a závažnosti nežádoucích účinků?
- o Jaká je míra snášenlivosti terapie?

Uvažujte, jakou váhu pro Vás má bezpečnost léčby?

Bezpečnost terapie pro mě nemá žádnou váhu.	1 2 3 4 5 6 7	Bezpečnosti terapie přisuzuji maximální váhu.
---	---------------	---

### 8B Nákladová efektivita léčby

Kritérium nákladová efektivita léčby popisuje poměr mezi náklady a přínosy spojenými s použitím **hodnocené léčby** ve srovnání s použitím léčby alternativní. Zajímá nás, zda:

- o Je hodnocená léčba méně nákladná při srovnatelných přínosech?
- o Je hodnocená léčba více přínosná při srovnatelných nákladech?
- o Je hodnocená léčba méně nákladná a přitom generuje větší přínosy než léčba srovnávací?
- o Jsou vyšší náklady za léčbu vyváženy dostatečnými přínosy?

Uvažujte, jakou váhu pro Vás má nákladová efektivita léčby?

Nákladová efektivita pro mě nemá žádnou váhu.	1 2 3 4 5 6 7	Nákladové efektivitě přisuzuji maximální váhu.
---	---------------	--

### 9B Dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění při zavedení léčby

Kritérium dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění v sobě zahrnuje zhodnocení finančního dopadu léčby na rozpočet veřejného zdravotního pojištění po jejím zavedení. Zajímá nás, zda:

- o Navyšuje hodnocená léčba roční náklady na rozpočet zdravotních pojišťoven?
- o Přináší hodnocená léčba úspory zdravotních pojišťoven?

Uvažujte, jakou váhu pro Vás má dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění při zavedení léčby?

Dopad na rozpočet pro mě nemá žádnou váhu.	1 2 3 4 5 6 7	Dopadu na rozpočet přisuzuji maximální váhu.
--	---------------	--

### 10B Vliv léčby na sociální dopady onemocnění

Kritérium vliv léčby na sociální dopady onemocnění v sobě zahrnuje zhodnocení přidané hodnoty nové léčby v rámci dopadu na sociální život pacienta, jeho blízké a pečovatele ve srovnání s jinou léčbou či současným standardem léčby. Zajímá nás, zda:

- je pacient v důsledku léčby schopen pracovat, studovat?
- je pacient v důsledku léčby samostatný, nezávislý?
- má léčba psychosociální a emoční dopad na pacienta?
- stane se pacient v důsledku léčby sociálně aktivním ve společnosti?
- využívá pacient pečovatele (z řad rodinných příslušníků a přátel) a ovlivňuje tak jejich schopnost pracovat?
- má léčba vliv na čerpání sociální péče?

Uvažujte, jakou váhu pro Vás ovlivnění sociálních důsledků, vznikajících v důsledku léčby?

Vliv léčby na sociální dopady onemocnění pro mě nemá žádnou váhu.	1 2 3 4 5 6 7	Vlivu léčby na sociální dopady onemocnění přisuzuji maximální váhu.
---	---------------	---

Děkujeme velmi za spolupráci, velice si jí vážíme.

## 9.2 Příloha 2 – Dotazník II

### Multikriteriální analýza pro rozhodování (MCDA)- II.

Nyní Vám předkládáme druhou část dotazníkového šetření pro určení SKÓRE LÉČBY vzhledem k jednotlivým kritériím hodnoceným v multikriteriální analýze (MCDA).

Multikriteriální analýza pro rozhodování (multi-criteria decision analysis) je metoda stanovující hodnotu léčby pomocí sady kritérií, která mohou všestranněji mapovat přínos dané léčby, nenaplněnou potřebu léčby onemocnění či nákladovou efektivitu.

Kritéria jsou jednotlivé oblasti, na základě kterých se dají hodnotit přínosy a rizika léčby a závažnost onemocnění, pro něž je léčba určena. Každá léčba může odlišně naplňovat požadavky jednotlivých kritérií.

**Cílem této části dotazníku je vyjádřit skóre léčby v každém z 10 kritérií:** ovlivnění délky a kvality života s onemocněním, nenaplněná potřeba léčby, sociální důsledky onemocnění, klinická účinnost (objektivní i subjektivní), bezpečnost léčby, nákladová efektivita, dopad na rozpočet zdravotních pojišťoven a ovlivnění sociálních důsledků vlivem léčby. Skóre je číselně vyjádřená hodnota, která zohledňuje míru přínosu léčby nebo závažnosti onemocnění.

Multikriteriální analýzu bychom mohli připodobnit situaci, kdy jdeme vybírat automobil k prodeji. Na výběr jsou různá auta, přičemž každé auto má výše uvedená kritéria jinak kvalitní, proto je nutné vytvořit skóre (škála od 1 do 7). První auto je nejbezpečnější, ale není příliš pohodlné, dáme tedy skóre 7 u bezpečnosti, ale pouze 2 u pohodlí. Druhé auto je o něco méně bezpečné, ale je velmi pohodlné, dostane proto skóre 6 u bezpečnosti a 5 u pohodlí.

Skóre léčby budete hodnotit pro 3 léčivé přípravky (X, Y, Z). Jedná se o **modelové příklady** léčby, které slouží pouze pro účely tohoto výzkumu.

#### **Modelová Léčba X: pokročilý melanom**

Léčba X se používá u pacientů trpících pokročilým melanomem (závažnou rakovinou kůže). Melanom je zhoubné nádorové onemocnění kůže s velmi vysokou mortalitou (úmrtností) pacientů, jehož četnost v populaci stále stoupá. Prognóza pacientů s melanomem v pokročilém stadiu je vysoce nepříznivá. Střední doba přežití se pohybuje okolo 10 měsíců. Toto onemocnění tak výrazně zkracuje život pacientů, kdy jejich průměrný věk je okolo 57 let. Pokročilý melanom je tak jedním z nejagresivnějších nádorů vůbec.

#### **Modelová Léčba Y: revmatoidní artritida (RA)**

Léčba Y se používá u pacientů s onemocněním revmatoidní artritidou. RA je chronické zánětlivé onemocnění kloubů, které je postupem času invalidizující. Projevuje se silnými bolestmi kloubů a jejich otokem s nebezpečím pozdějšího vzniku deformit a znehybnění. Objevují se rovněž celkové příznaky jako nechutenství, deprese, postižení jiných orgánů aj. Onemocnění výrazně snižuje kvalitu života nemocných, ale zkracuje i délku jejich života v průměru o 6 až 7 let. Jedná se tedy o velmi závažné chronické onemocnění, které je obtížně léčitelné (zároveň nevléčitelné) a má velký dopad na pacienta a jeho rodinu.

### **Modelová Léčba Z: spinální muskulární atrofie typu II (SMA)**

Léčba Z se používá u pacientů trpících spinální muskulární atrofií (SMA). SMA je vzácné vrozené onemocnění na genetickém podkladě. Dochází při ní k postupnému ubývání svalstva, a tedy schopnosti se pohybovat. Nemocní mají postiženy končetiny, mívají také potíže s polykáním, později i s dýcháním. Jsou velmi náchylní k respiračním infekcím, které jsou velmi těžko zvládnutelné. Jednou z vážných a častých komplikací je dechová nedostatečnost, která se může stát i příčinou smrti. Příznaky tohoto typu nemoci se začínají objevovat mezi 6. a 24. měsícem věku. Průměrná délka života pacientů se SMA II. typu je 30–50 let, tedy výrazně méně, než je věk dožití běžné populace (78 let).

**V dotazníku níže předkládáme vybraná kritéria pro hodnocení modelové LÉČBY X, Y a Z a jejich charakteristiku. Přečtěte si prosím důkladně popis daného kritéria, rozmyslete si skóre léčby či onemocnění v oblasti daného kritéria a zaznamenejte je do číselného pole pod textem dle svého uvážení číselnou hodnotou od 1 do 7. (Krajní hodnoty skóre jsou popsány u číselného pole pro odpověď.) Tím přisoudíte léčbě skóre v daném kritériu.**

<b>Jaká je Vaše profesní příslušnost? <i>*hodící se odpověď zakroužkujte</i></b>	
a)	Státní úředník (zaměstnanec Státního ústavu pro kontrolu léčiv, Ministerstva zdravotnictví, zdravotní pojišťovny nebo jiné státní instituce)
b)	Lékař
c)	Pacient nebo člen patientské organizace

## Skóre pro kritéria HODNOTÍCÍ ONEMOCNĚNÍ

(1=nezávažné 😊, 7=závažné ☹ )

<b>1A Vliv nemoci na předpokládanou délku života</b>		
<p>Závažnost onemocnění lze hodnotit pomocí kritéria délka života. Zajímá nás především, zda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o ohrožuje onemocnění život,</li> <li>o zkracuje onemocnění předpokládanou délku života (dochází k předčasnému úmrtí v důsledku daného onemocnění).</li> </ul> <p>Uvažujte, jak velký vliv má onemocnění na délku života a jak významně zkracuje život pacienta, a to v porovnání s předpokládanou délkou života pacienta <b>bez onemocnění</b>.</p>		
<p>Onemocnění: pokročilý melanom</p> <p>Předpokládaná doba přežití (medián celkového přežití) léčených pacientů s melanomem v pokročilém stadiu je 10 měsíců, přičemž přibližně 12,5 % pacientů se může vyléčit úplně. Vzhledem k průměrnému věku pacientů okolo 50 let zkracuje melanom život v průměru o 20 a více let.</p>		
<i>Pokročilý melanom neohrožuje život a nezkracuje délku života</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>Pokročilý melanom vážně ohrožuje život a významně zkracuje délku života</i>
<p>Onemocnění: revmatoidní artritida</p> <p>RA neohrožuje pacienta akutně na životě, ovšem zkracuje život pacientů o 5 až 10 let.</p>		
<i>RA neohrožuje život a nezkracuje délku života</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>RA vážně ohrožuje život a významně zkracuje délku života</i>
<p>Onemocnění: spinální muskulární atrofie typu II</p> <p>Pacienti postižení SMA typu II přežívají 30 až 50 let. Onemocnění tedy zkracuje délku života o 30 až 50 let.</p>		
<i>SMA neohrožuje život a nezkracuje délku života</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>SMA vážně ohrožuje život a významně zkracuje délku života</i>

\*prosím zakroužkujte číslíci

<b>2A Vliv nemoci na kvalitu života</b>
<p>Závažnost onemocnění lze dále hodnotit pomocí kritéria kvalita života s onemocněním. Zajímá nás, zda nemoc, v důsledku níže uvedených možností, ovlivní kvalitu života pacienta s onemocněním:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o trvalá, dlouhodobá nebo opakovaná hospitalizace,</li> <li>o trvalé závažné poškození zdraví,</li> <li>o změny v aktivním životě (např. pohyblivost),</li> <li>o bolest a obtíže, které musí pacient snášet,</li> <li>o omezení obvyklé činnosti pacienta (např. studium, zaměstnání, domácí práce, zájmová činnost atd.),</li> <li>o omezení soběstačnosti pacienta (např. mytí, oblékání atd.),</li> <li>o výskyt úzkosti/deprese,</li> <li>o pocit zdraví a kvality života pacienta.</li> </ul> <p>Uvažujte, jak velký vliv má onemocnění na kvalitu života, a to v porovnání s kvalitou života, kdyby byl pacient zdrav.</p>

<p style="text-align: center;"><b>Onemocnění: pokročilý melanom</b></p> <p>Pokročilý melanom zhoršuje kvalitu života hlavně v oblasti psychické a emoční (z důvodů špatné prognózy a vysoké pravděpodobnosti úmrtí). Zároveň je pokročilý melanom doprovázen velkou bolestivostí, zejména pokud se objeví metastázy, které jsou velmi časté. Konkrétní výše kvality života, která nabývá hodnot mezi 0 (smrt) a 1 (perfektní zdraví), je u pacientů s pokročilým melanomem rovna 0,80 při stabilním onemocnění bez progresse/zhoršení onemocnění. Při progresi onemocnění je hodnota rovna 0,52, přičemž doba do progresse (výrazného zhoršení onemocnění) je 3 měsíce.</p>		
<p><i>Pokročilý melanom ovlivňuje kvalitu života pouze mírně</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>Pokročilý melanom poškozuje trvale zdraví, vyžaduje dlouhodobou hospitalizaci či jinak výrazně zhoršuje kvalitu života</i></p>
<p style="text-align: center;"><b>Onemocnění: revmatoidní artritida</b></p> <p>RA vyvolává u pacientů chronickou bolest, ztuhlost, zhoršuje funkčnost a kvalitu života. RA je příčinou snížené schopnosti pracovat, vyvolává pracovní neschopnost a až v polovině případů do deseti let i trvalou invaliditu. RA tedy výrazně snižuje kvalitu života pacientů. Kvalita života pacientů s RA je poté rovna přibližně 0,70 (u středně závažné aktivity onemocnění). U závažně nemocných pacientů v pokročilém stadiu a s delší dobou od stanovení diagnózy poté kvalita života klesá až k 0,25.</p>		
<p><i>RA ovlivňuje kvalitu života pouze mírně</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>RA poškozuje trvale zdraví, vyžaduje dlouhodobou hospitalizaci či jinak výrazně zhoršuje kvalitu života</i></p>
<p style="text-align: center;"><b>Onemocnění: spinální muskulární atrofie typu II</b></p> <p>SMA typu II způsobuje invaliditu při normálním rozvoji inteligence. Pacient není schopen samostatného pohybu bez protetických pomůcek, jako jsou zvedák, polohovací a zdvihací postel, upravené přístroje nebo lžice, a především elektrický vozík, které slouží k usnadnění života a určité nezávislosti s možností studovat, eventuálně pracovat, a zúčastňovat se i různých kulturních a společenských akcí. Pacient je vystaven zvýšenému riziku infekčních onemocnění dýchacích cest, při kterých hrozí vážný průběh s nutností hospitalizace a přístrojové plicní ventilace. Kvalita života je tedy velmi snížena, u pacientů s tímto onemocněním je po celý život přibližně 0,40.</p>		
<p><i>SMA snižuje kvalitu života pouze mírně</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>SMA poškozuje trvale zdraví, vyžaduje dlouhodobou hospitalizaci či jinak výrazně zhoršuje kvalitu života</i></p>

### 3A Nenaplněná potřeba léčby onemocnění

Kritérium s názvem nenaplněná potřeba léčby onemocnění v sobě zahrnuje stávající léčebné možnosti v dané terapeutické oblasti a potřebu nové léčby. Zajímá nás, zda:

- o existuje možnost alternativní terapie,
- o není stávající alternativní terapie významně limitována, např. nedostatečnou účinností či vysokou nesnášenlivostí a výraznými nežádoucími účinky,
- o představuje nová léčba přelom nebo výrazný přínos v léčbě onemocnění.

Uvažujte, do jaké míry léčba představuje pokrok v léčbě daného onemocnění.

Pozn.: daná terapeutická oblast se může lišit od nedostupnosti jediné terapie přes dostupnost pouze léčby paliativní (symptomatické, mírnící příznaky, např. podpůrná terapie při rakovině) až po dostupnou léčbu příčinnou, tedy léčbu, která je schopna léčit příčinu daného onemocnění a potenciálně onemocnění úplně vyléčit.

#### Onemocnění: pokročilý melanom

Pro léčbu pokročilého melanomu existuje alternativní léčba. Míra odpovědi na stávající léčbu je ovšem významně nižší než na novou Léčbu X (o 50 %). Nežádoucí účinky stávající léčby jsou srovnatelné s novou Léčbou X. Ovšem závažné a život ohrožující účinky jsou pro Léčbu X méně časté, a ta tak představuje nižší riziko toxických účinků.

<i>Stávající léčba pokročilého melanomu je dostačující a její použití není ničím limitováno (např. nedostatečným léčebným účinkem či nežádoucími účinky)</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>Stávající léčba pokročilého melanomu má výrazné limitace (např. omezená účinnost) nebo léčba neexistuje</i>
--	---------------	--

#### Onemocnění: revmatoidní artritida

V současnosti existuje léčba středně závažné RA, nicméně tato léčba má významné nežádoucí účinky jako jaterní a ledvinová toxicita, útlum funkce kostní dřeně (poruchy krve), žaludeční obtíže. Stávající léčba rovněž účinkuje po omezenou dobu a pouze u omezeného počtu pacientů. Léčba Y je založena na jiném mechanismu účinku, který u pacientů nevyvolává v takové míře nežádoucí účinky vedoucí k přerušení léčby. Zároveň je Léčba Y účinnější, a znamená tedy pro pacienty zmírnění onemocnění a oddálení jeho zhoršení (tzn. i invalidity a dalších komplikací) v čase.

<i>Stávající léčba RA je dostačující a její použití není ničím limitováno (např. nedostatečným léčebným účinkem či nežádoucími účinky)</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>Stávající léčba RA má výrazné limitace (např. omezená účinnost) nebo léčba neexistuje</i>
--	---------------	--

#### Onemocnění: spinální muskulární atrofie typu II

Kauzální medikamentózní léčba řešící samotnou příčinu onemocnění pro SMA typu II zatím neexistuje. Progresi/zhoršení onemocnění lze zpomalit pouze včasnou rehabilitací a prevencí respiračních nákaz (zánět hrtanu, průdušek, zápal plic).

<i>Stávající léčba SMA je dostačující a její použití není ničím limitováno (např. nedostatečným léčebným účinkem či nežádoucími účinky)</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>Stávající léčba SMA má výrazné limitace (např. omezená účinnost) nebo léčba neexistuje</i>
---	---------------	---



#### 4A Sociální důsledky onemocnění

Onemocnění lze dále hodnotit pomocí kritéria sociální důsledky. Zajímá nás, zda nemoc:

- o způsobuje invaliditu,
- o způsobuje pacientovi izolaci, osamělost, nesoběstačnost a závislost na druhých, ztrátu zaměstnání, obavy,
- o ovlivňuje každodenní život, psychický vývoj,
- o má dopad na rodinu či pečovatele o pacienta – nutnost osobní péče, podpory, a také vliv na průčeschnost pečovatelů,
- o zatěžuje sociální systém, generuje náklady na sociální péči.

Uvažujte, jak závažné jsou sociální důsledky onemocnění.

##### Onemocnění: pokročilý melanom

Vzhledem k vysoké úmrtnosti pacientů má pokročilý melanom vysoký sociální dopad, protože aktivní pracovní život je u pacienta velmi zkrácen – zejména pokud je onemocnění diagnostikováno v mladém věku. Rovněž i při samotném onemocnění je pacient velmi omezen z důvodů vysoké bolestivosti, nutnosti docházet na operační léčbu metastáz, chemoterapie. Léčba do jisté míry zatěžuje i rodinu či pečovatele o pacienta, protože se o pacienta starají.

*Pokročilý melanom nemá vliv na soběstačnost a sociální postavení pacienta*

1 2 3 4 5 6 7

*Pokročilý melanom způsobuje invaliditu a závislost na druhých a sociálním systému*

##### Onemocnění: revmatoidní artritida

RA má velké sociální důsledky, zejména v pozdějších a těžších fázích onemocnění. Časem způsobuje invaliditu, což vyvolává zvýšené nároky na osobní péči a podporu pečovatelů o pacienta. Pacienti zároveň pobírají invalidní důchod a nejsou schopni aktivně pracovat. V neposlední řadě jde o onemocnění, které svým charakterem ovlivňuje každodenní život (pacient se musí dlouho rozhýbat), přináší nesoběstačnost, závislost na druhých, omezuje průčeschnost, což může vést k ovlivnění i psychického vývoje pacienta (např. úzkost či deprese).

*RA nemá vliv na soběstačnost a sociální postavení pacienta*

1 2 3 4 5 6 7

*RA způsobuje invaliditu a závislost na druhých a sociálním systému*

##### Onemocnění: spinální muskulární atrofie typu II

Děti a mladiství s chronickou SMA typu II mají normální úroveň inteligence i kognitivních funkcí. Děti se SMA typu II nejsou omezeny žádným mentálním defektem. Vzhledem k pohybovému deficitu jsou však značně omezováni vzdálenostmi a architektonickými bariérami. Mohou ovládat elektrický vozík a tak se relativně samostatně pohybovat, což je pro ně z psychického hlediska nesmírně významné. Pobírají mimořádné sociální výhody – ve vztahu ke stupni zdravotního postižení (průkazka ZTP/P, příspěvek na benzin, na bezbariérovou úpravu bytu, na bezmocnost, na asistenční službu atd.). Pacienti jsou velmi omezeni ve výběru povolání a vzhledem k předčasnému úmrtí je jejich profesní život výrazně zkrácen. Péče o pacienty se SMA typu II je velmi náročná pro pečovatele a rodinu, která se často musí o pacienty starat na plný úvazek.

*SMA nemá vliv na soběstačnost a sociální postavení pacienta*

1 2 3 4 5 6 7

*SMA způsobuje invaliditu a závislost na druhých a sociálním systému*

## Skóre pro kritéria HODNOTÍCÍ LÉČBU daného onemocnění

(1= nedostačující výsledky ☹️, 7= nejlepší výsledky 😊)

5B Klinická účinnost – objektivní		
<p>Objektivní posouzení klinické účinnosti je založeno na vyhodnocení měřitelných parametrů onemocnění, které mají vazbu na klinické projevy onemocnění (tvrdé parametry – snížení úmrtnosti, zkrácení doby do progresu aj.; zástupné parametry – snížení krevního tlaku, cholesterolu, rizika výskytu infarktu aj.). Zajímá nás, jaký vliv má léčba na:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o snížení úmrtnosti,</li> <li>o prodloužení předpokládané délky života nebo doby bez progresu onemocnění,</li> <li>o zlepšení kvality života,</li> <li>o snížení rizika hospitalizace a její délky,</li> <li>o zlepšení významného zástupného parametru (př. glykovaný hemoglobin, krevní tlak).</li> </ul> <p>Uvažujte, jak vysokou objektivní klinickou účinnost má daná léčba.</p>		
<p><b>Léčba X (pokročilý melanom)</b></p> <p>Ve srovnání s alternativní léčbou snižuje Léčba X riziko úmrtí o 40 % (HR = 0,60) a prodloužuje život pacientů v průměru o 1,5 roku. Významně zlepšuje poměr celkového přežití v 1. roce (o 25 %) a dobu přežití bez progresu, kterou prodloužuje o 8 měsíců (z celoživotního pohledu). U určitého procenta pacientů (přibližně 25 %) existuje šance, že se úplně vyléčí a budou žít následně s kvalitou života podobnou jako v běžné populaci. U původní léčby byl podíl pacientů, kteří se vyléčí, pouhých 12,5 %.</p>		
<p><i>Léčba X má horší účinnost než alternativní terapie</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>Léčba X má výrazně vyšší účinnost než alternativa, jejím vlivem dochází k výraznému zmírnění projevů nemoci a zlepšení kvality života</i></p>
<p><b>Léčba Y (revmatoidní artritida)</b></p> <p>Ve srovnání s alternativní léčbou oddaluje Léčba Y zhoršení/progresi onemocnění o 20 % v čase (HR = 0,80). Bude tedy trvat o pětinu delší čas, než pacient dospěje do konečného stadia onemocnění – například při propuknutí nemoci ve 40 letech dosáhne nejvyššího stadia o 5 let později. Oddálení progresu onemocnění bude znamenat i oddálení úmrtí pacienta, a to přibližně o jeden až dva roky.</p>		
<p><i>Léčba Y má horší účinnost než alternativní terapie</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>Léčba Y má výrazně vyšší účinnost než alternativa, jejím vlivem dochází k výraznému zmírnění projevů nemoci a zlepšení kvality života</i></p>
<p><b>Léčba Z (spinální muskulární atrofie typu II)</b></p> <p>Léčba Z po 1 roce významně zlepšuje motorickou funkci podle modifikované Hammersmithovy funkční motorické stupnice pro děti se spinální muskulární atrofií po 12 měsících. Signifikantně zlepšuje skóre pro ukazatele jemné a hrubé motoriky a prodloužuje čas nutný pro ujití 10metrové vzdálenosti. Vede k signifikantnímu zlepšení parametrů funkčního vyšetření plic (FVC, FEV). Nejsou známa data o prodloužení celkového přežití.</p>		
<p><i>Léčba Z má horší účinnost než alternativní terapie</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>Léčba Z má výrazně vyšší účinnost než alternativa, jejím vlivem dochází k výraznému zmírnění projevů nemoci a zlepšení kvality života</i></p>

<b>6B Klinická účinnost – z pohledu pacienta</b>		
<p>Kritérium s názvem klinická účinnost – z pohledu pacienta v sobě zahrnuje subjektivní hodnocení pacienta, jeho vnímání účinnosti léčby, příznaků onemocnění atd. Zamýšlíme se nad:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o velikostí a významem pozitivního zamýšleného klinického účinku léčby pro pacienta,</li> <li>o mírou s jakou došlo v důsledku léčby k ústupu příznaků a zlepšení zdravotního stavu pacienta,</li> <li>o spokojeností pacienta s léčebným procesem.</li> </ul> <p>Uvažujte, do jaké míry účinnost léčby zlepšuje obtíže vnímané pacientem.</p>		
<p style="text-align: center;"><b>Léčba X (pokročilý melanom)</b></p> <p>Z pohledu pacienta je Léčba X vysoce účinná a její přínos nezanedbatelný, protože dává dvojnásobně vyšší naději na vyléčení a prodlužuje dobu do progresu (výrazného zhoršení) onemocnění. Zároveň nemá vyšší nežádoucí účinky než léčba předchozí. Vyšší účinnost Léčby X se také projeví v nižší míře hospitalizace a menší nutnosti dále pokročilý melanom agresivně léčit (např. podpůrnými chemoterapiemi, ozařováním). Je proto bez pochyby, že pacientovi se zvýší i kvalita života.</p>		
<i>Přínos Léčby X z pohledu pacienta není uspokojující</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>Pacient hodnotí Léčbu X jako maximálně přínosnou a je spokojen s dosahovaným léčebným účinkem</i>
<p style="text-align: center;"><b>Léčba Y (revmatoidní artritida)</b></p> <p>Z pohledu pacienta Léčba Y svým účinkem výrazně zmírňuje zánětlivé projevy na kloubech, zmírňuje bolestivost, únavnost a nechutenství. O 20 % oddaluje nástup další progresu onemocnění, tedy destrukci kloubů, zhoršení jejich funkcí, omezení hybnosti a invaliditu, která pro pacienta znamená výrazné snížení kvality života. Pacientovi se v důsledku Léčby Y o 20 % prodlouží doba klidového stádia onemocnění bez zhoršení bolestivých a invalidizujících příznaků.</p>		
<i>Přínos Léčby Y z pohledu pacienta není uspokojující</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>Pacient hodnotí Léčbu Y jako maximálně přínosnou a je spokojen s dosahovaným léčebným účinkem</i>
<p style="text-align: center;"><b>Léčba Z (spinální muskulární atrofie typu II)</b></p> <p>Po 12 měsících podávání Léčby Z nedochází dle hodnocení pacientů ke zhoršení fyzických funkcí ani ke změně kvality života podle rodičů pacientů. Je třeba zdůraznit, že bez léčby dochází k postupnému zhoršování fyzického stavu nemocných a k čím dál větší nesamostatnosti a závislosti na péči druhých.</p>		
<i>Přínos léčby Z z pohledu pacienta není uspokojující</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>Pacient hodnotí léčbu Z jako maximálně přínosnou a je spokojen s dosahovaným léčebným účinkem</i>

## 7B Bezpečnost terapie v klinické praxi

V rámci kritéria bezpečnost terapie v klinické praxi nás zajímá:

- o zda snižuje nová léčba výskyt nežádoucích účinků (tj. nepříznivé a nezamýšlené odezvy na použití léčby, např. průjmu, svědění, bolesti hlavy),
- o zda vede ke snížení počtu pacientů, kteří ukončí terapii z důvodu nežádoucích účinků,
- o v případě, že se nežádoucí účinky vyskytnou, s jak velkým rizikem jsou spojeny a jaká je míra jejich závažnosti,
- o jaká je míra snášenlivosti terapie.

Uvažujte, jak bezpečná je daná léčba.

### Léčba X (pokročilý melanom)

Nežádoucí účinky se vyskytují u 74 % pacientů při použití Léčby X. U 11 % se jedná o nežádoucí účinky závažné nebo život ohrožující. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou únava, průjem, svědění, nevolnost. Přesto je nutno podotknout, že alternativní léčba má obdobně vysoké nežádoucí účinky. Podíl pacientů, kteří musí přerušit léčbu v důsledku nežádoucích účinků, je u Léčby X 6 %, což je o 50 % méně než u současně používaného způsobu léčby.

*Bezpečnost a snášenlivost Léčby X je nízká nebo nižší než u alternativní léčby*

1 2 3 4 5 6 7

*Bezpečnost a snášenlivost je u nové Léčby X vysoká nebo výrazně vyšší než u její alternativy*

### Léčba Y (revmatoidní artritida)

Léčba Y s sebou nese nežádoucí účinky, stejně jako léčba současná. Jedná se především o nežádoucí imunosupresivní účinky s rizikem vzniku infekcí či nádorů. Rozdíl ve výskytu závažných nežádoucích účinků nebyl statisticky významný. Přesto má Léčba Y mírně nižší výskyt nežádoucích účinků a riziko vysazení léčby z důvodu nežádoucích účinků je také nižší.

*Bezpečnost a snášenlivost Léčby Y je nízká nebo nižší než u alternativní léčby*

1 2 3 4 5 6 7

*Bezpečnost a snášenlivost je u nové Léčby Y vysoká nebo výrazně vyšší než u její alternativy*

### Léčba Z (spinální muskulární atrofie typu II)

Nežádoucí účinky Léčby Z se objevují u 84 % léčených. Nejčastěji se vyskytují únava, horečka, podrážděnost, bolest, infekce různého původu, přibývání na váze. Jedná se o mírné nebo středně závažné nežádoucí účinky.

*Bezpečnost a snášenlivost Léčby Z je nízká nebo nižší než u alternativní léčby*

1 2 3 4 5 6 7

*Bezpečnost a snášenlivost je u nové Léčby Z vysoká nebo výrazně vyšší než u její alternativy*

<b>8B Nákladová efektivita léčby</b>		
<p>Kritérium nákladová efektivita léčby popisuje poměr mezi náklady a přínosy spojenými s použitím hodnocené léčby ve srovnání s použitím léčby alternativní. Zajímá nás, zda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o je hodnocená léčba méně nákladná při srovnatelných přínosech,</li> <li>o je hodnocená léčba přínosnější při srovnatelných nákladech,</li> <li>o je hodnocená léčba méně nákladná a přitom generuje větší přínosy než léčba srovnávací,</li> <li>o jsou vyšší náklady za léčbu vyváženy dostatečnými přínosy.</li> </ul> <p>Uvažujte, jak nákladově efektivní je daná léčba.</p>		
<p><b>Léčba X (pokročilý melanom)</b></p> <p>Nová Léčba X je nákladnější než současná léčba přibližně o 2 miliony Kč. Nová léčba však přináší výrazně vyšší počet roků života v plném zdraví (QALY) u pacientů. Nová léčba tedy přinese v průměru o 1,25 roku života v plném zdraví více než současný standard léčby. To pro plátce zdravotní péče znamená inkrementální poměr nákladů a přínosů (ICER, počítaný jako dodatečné náklady děleno počtem dodatečných roků života v plném zdraví) ve výši <b>1,6 milionu Kč za jeden získaný rok života v plném zdraví.</b></p>		
<p><i>Náklady na QALY (rok života v plném zdraví) převyšují 3 mil. Kč nebo je poměr nákladů a přínosů horší než v případě alternativní léčby</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>Náklady na QALY (rok života v plném zdraví) jsou záporné, a tedy Léčba X je účinnější a zároveň levnější (vlivem například snížení hospitalizací a ostatní zdravotní péče spojené s onemocněním)</i></p>
<p><b>Léčba Y (revmatoidní artritida)</b></p> <p>Léčba Y je nákladnější než současný standard léčby o 350 tisíc Kč v celoživotním časovém horizontu, počáteční vyšší náklady na samotnou Léčbu Y jsou v delším horizontu vyváženy snížením rizika hospitalizace a další nákladné péče. Nová léčba však rovněž přináší vyšší počet roků života v plném zdraví (QALY) u pacientů. Nová léčba přinese v průměru o 0,5 roku života v plném zdraví více než současný standard léčby. To pro plátce zdravotní péče znamená inkrementální poměr nákladů a přínosů (ICER) ve výši <b>700 000 Kč za jeden získaný rok života v plném zdraví.</b></p>		
<p><i>Náklady na QALY (rok života v plném zdraví) převyšují 3 mil. Kč nebo je poměr nákladů a přínosů horší než v případě alternativní léčby</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>Náklady na QALY (rok života v plném zdraví) jsou záporné, a tedy Léčba Y je účinnější a zároveň levnější (vlivem například snížení hospitalizací a ostatní zdravotní péče spojené s onemocněním)</i></p>
<p><b>Léčba Z (spinální muskulární atrofie typu II)</b></p> <p>Léčba Z je nákladnější než současný standard léčby o 20 milionů Kč v celoživotním časovém horizontu. Nová Léčba Z však zároveň přináší výrazně vyšší počet roků života v plném zdraví (QALY). Nová léčba přinese pacientům v průměru 5 roků života v plném zdraví oproti současnému standardu léčby. To pro plátce zdravotní péče znamená inkrementální poměr nákladů a přínosů (ICER) ve výši <b>4 miliony Kč za jeden získaný rok života v plném zdraví.</b></p>		
<p><i>Náklady na QALY (rok života v plném zdraví) převyšují 3 mil. Kč nebo je poměr nákladů a přínosů horší než v případě alternativní léčby</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>Náklady na QALY (rok života v plném zdraví) jsou záporné, a tedy Léčba Z je účinnější a zároveň levnější (vlivem například snížení hospitalizací a ostatní zdravotní péče spojené s onemocněním)</i></p>

<b>9B Dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění při zavedení léčby</b>		
<p>Kritérium dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění v sobě zahrnuje zhodnocení finančního dopadu léčby na rozpočet veřejného zdravotního pojištění po jejím zavedení. Zajímá nás, zda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o navyšuje hodnocená léčba roční náklady na rozpočet zdravotních pojišťoven,</li> <li>o přináší hodnocená léčba úspory zdravotních pojišťoven.</li> </ul> <p>Uvažujte, jak významný bude dopad na rozpočet veřejného zdravotního pojištění při zavedení nové léčby.</p>		
<b>Léčba X (pokročilý melanom)</b>		
<p>V České republice je v současnosti přibližně 50 vhodných pacientů pro Léčbu X. Vzhledem k vyšším nákladům na léčbu oproti současnosti (o 2 miliony Kč) by to znamenalo navýšení rozpočtu veřejného zdravotního pojištění o přibližně 100 milionů Kč.</p>		
<i>Náklady na léčbu významně navyšují rozpočet, a to o více než 200 mil Kč/rok</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>Náklady na léčbu šetří finance veřejného zdravotního rozpočtu, &lt; 0 Kč/rok</i>
<b>Léčba Y (revmatoidní artritida)</b>		
<p>V České republice je v současnosti 2 000 pacientů vhodných pro novou léčbu revmatoidní artritidy. Vzhledem k vyšším nákladům na léčbu oproti současnosti (o 350 000 Kč) by to znamenalo navýšení rozpočtu veřejného zdravotního pojištění o 700 milionů Kč každý rok.</p>		
<i>Náklady na léčbu významně navyšují rozpočet, a to o více než 200 mil Kč/rok</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>Náklady na léčbu šetří finance veřejného zdravotního rozpočtu, &lt; 0 Kč/rok</i>
<b>Léčba Z (spinální muskulární atrofie typu II)</b>		
<p>V České republice je v současnosti 45 pacientů trpících spinální muskulární atrofií typu 2. Náklady na Léčbu Z by se pohybovaly kolem 1 milionu Kč ročně, což by pro rozpočet veřejného zdravotního pojištění znamenalo výdaj 45 milionu Kč za rok.</p>		
<i>Náklady na léčbu významně navyšují rozpočet, a to o více než 200 mil Kč/rok</i>	1 2 3 4 5 6 7	<i>Náklady na léčbu šetří finance veřejného zdravotního rozpočtu, &lt; 0 Kč/rok</i>

<b>10B Vliv léčby na sociální dopady onemocnění</b>
<p>Kritérium vliv léčby na sociální dopady onemocnění v sobě zahrnuje zhodnocení přidané hodnoty nové léčby v rámci dopadu na sociální život pacienta, jeho blízké a pečovatele ve srovnání s jinou léčbou či současným standardem léčby. Zajímá nás, zda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o je pacient v důsledku léčby schopen pracovat, studovat,</li> <li>o je pacient v důsledku léčby samostatný, nezávislý,</li> <li>o má léčba psychosociální a emoční dopad na pacienta,</li> <li>o se pacient stane v důsledku léčby sociálně aktivním ve společnosti,</li> <li>o má léčba vliv na čerpání sociální péče.</li> </ul> <p>Uvažujte, do jaké míry zmírňuje nová léčba sociální zátěž onemocnění.</p>
<b>Léčba X (pokročilý melanom)</b>
<p>Pokud se pacient vyléčí (což nastane u přibližně 25 % pacientů), je schopen v důsledku</p>

<p>Léčby X pracovat, studovat, je samostatný a nezávislý a zároveň nebude čerpat sociální péči. U pacientů, které terapie nevyлéčí, se oddálí zhoršení (progrese) onemocnění o několik měsíců a zároveň se sníží riziko úmrtí. U nevyлéčených pacientů však léčba patrně nezvrátí neschopnost studovat, pracovat, pacient bude nadále méně samostatný a nezávislý a bude potřebovat pomoc pečovatelů z řad rodinných příslušníků.</p>		
<p><i>Léčba X neovlivňuje v porovnání s alternativní léčbou sociální dopady onemocnění</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>Léčba X výrazně mírní sociální dopady onemocnění oproti dostupné alternativě léčby</i></p>
<p><b>Léčba Y (revmatoidní artritida)</b></p> <p>Pacient je vlivem Léčby Y s větší pravděpodobností schopen pracovat, studovat, být nezávislý a celkově vést aktivnější život. Léčba Y rovněž oddaluje stadium invalidity, což znamená delší aktivní život pacienta a nižší nároky na jeho rodinu a pečovatele. Oddálení stadia invalidity s sebou nese rovněž nižší potřebu sociální péče.</p>		
<p><i>Léčba Y neovlivňuje v porovnání s alternativní léčbou sociální dopady onemocnění</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>Léčba Y výrazně mírní sociální dopady onemocnění oproti dostupné alternativě léčby</i></p>
<p><b>Léčba Z (spinální muskulární atrofie typu II)</b></p> <p>Léčba Z zpomaluje progresi onemocnění. Zlepšuje pohyblivost a dýchací funkce. Dle dotazníků pediatrické kvality života léčba zlepšuje v prvním roce emoční stav a psychosociální funkce a školní schopnosti. Aktivita pacienta se udržuje a náročnost péče rodinných příslušníků se nezvětšuje. I tak má onemocnění zásadní vliv na průchodnost pečujících osob.</p>		
<p><i>Léčba Z neovlivňuje v porovnání s alternativní léčbou sociální dopady onemocnění</i></p>	<p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p><i>Léčba Z výrazně mírní sociální dopady onemocnění oproti dostupné alternativě léčby</i></p>

Děkujeme velmi za spolupráci, velice si jí vážíme.

### 9.3 Příloha 3 – Průvodní dopis 1. kola dotazníkového šetření

Vážená paní, vážený pane,

dovolte, abychom se na Vás obrátili s prosbou o účast v anonymizovaném dotazníkovém šetření (dotazník možno vyplnit zde: <http://www.valueoutcomes.cz/dotazniky/mcda>), které má za cíl zmapovat současnou situaci na poli léčby vzácných onemocnění a možnosti vstupu nových technologií do této oblast.

Jak jistě víte, v České republice není optimální situace při schvalování léků na vzácná onemocnění (tzv. orphan drugs), a to jak pro plátce zdravotní péče (vysoké náklady na léčbu a často nedostatečná klinická evidence), hodnotitele nákladové efektivity (neúplné farmakoekonomické modely), lékaře (nemožnost léčit dostupnými léky), ale především pro pacienty, kteří léky skutečně potřebují.

Cílem tohoto projektu je zjistit, která kritéria jsou pro jednotlivé zainteresované skupiny (plátci/hodnotitelé, lékaři a pacienti) nejdůležitější a jakou mají váhu při jejich rozhodovacím procesu (tzv. multikriteriální analýza). Respondentům bude prezentováno 10 vybraných kritérií pro hodnocení léčby, přičemž 4 kritéria se budou týkat onemocnění jako takového (např. závažnost onemocnění nebo jeho sociální dopady) a 6 kritérií se bude týkat nové léčby pro dané onemocnění (zlepšení klinických parametrů, kvality života, nákladová efektivita aj.). Celkem bude možno přiřadit 1 až 7 bodů každému kritériu v závislosti na důležitosti (váze) kritéria při hodnocení nové léčby.

Multikriteriální analýzu bychom mohli připodobnit situaci, kdy máme při nákupu určitého zboží (např. auta) určitou sadu kritérií, na základě kterých se rozhodujeme, přičemž přisuzujeme odlišnou váhu odlišným kritériím (např. bezpečnost má pro nás vyšší váhu než maximální rychlost a pohodlí má větší váhu než velikost kufru). Kritéria si takto obodujeme na námi zvolené škále 1-7, čímž určíme váhy jednotlivým kritériím. Například bezpečnost by pro nás měla největší váhu (tedy 7), pohodlí váhu 5, velikost kufru 4 a maximální rychlost 3.

Po určení vah jednotlivých kritérií budou respondentům prezentovány v druhém kole dotazníkovém šetření hypotetické příklady tří léčivých přípravků, přičemž každý bude z jiné terapeutické oblasti a jeden bude právě lékem na vzácná onemocnění. Respondenti budou přisuzovat novému léku skóre na bodové škále 1 až 7 v každém z 10 kritérií popsanych výše. Výsledná hodnota léčby bude dána sumou vážených skóre (součin obecné váhy kritéria a skóre léku pro dané kritérium). Výsledná hodnota (celkové hodnocené skóre) určí, který hypotetický lék bude pro respondenta nejpreferovanějším.



Pokud bychom se vrátili zpět k našemu příkladu, tak s již stanovenými váhami u daných kritérií u automobilu jdeme následně vybírat auto k prodejci. Na výběr jsou různá auta, přičemž každé auto má výše uvedená kritéria jinak kvalitní, proto je nutné vytvořit skóre (opět na škále od 1 do 7). První auto je nejvíce bezpečné, ale není příliš pohodlné, dáme tedy skóre 7 u bezpečnosti, ale pouze 2 u pohodlí. Druhé auto je o trochu méně bezpečné, ale je velmi pohodlné, dostane skóre 6 u bezpečnosti a 5 u pohodlí. Které auto si na základě multikritériální analýzy vybrat? Pro výsledné skóre je potřeba udělat součet vážených skóre na základě obecných vah z odstavce výše a skóre jednotlivých automobilů zde popsanych. První auto bude mít výsledné skóre 59 (7(váha pro bezpečnost) krát 7 bodů za bezpečnost + 5(váha za pohodlí) krát 2 body za pohodlí), druhé auto bude mít skóre 72 (7 krát 6 bodů za bezpečnost + 5 krát 6 bodů za pohodlí). Na základě hypotetického příkladu bychom si s pomocí multikritériální analýzy vybrali druhý automobil, kdy je skóre 72 vyšší než 59.

Dále bychom rádi ujistili respondenty, že odpovědi všech účastníků této pilotní studie budou přísně **anonymizovány**, aby nedošlo k jejich zneužití.

Věříme, že pomůžete svou účastí v této pilotní studii na kultivaci systému zdravotní péče v České republice, a to zejména na poli léčby vzácných onemocnění, které svým charakterem ne úplně zapadají do tradičního kontextu hodnocení zdravotní péče, a zejména léčivých přípravků.

Pokud bude dotazník správně vyplněn a odeslán, tak se Vám objeví na monitoru toto sdělení: „Děkujeme za vyplnění dotazníku Multikritériální analýza pro rozhodování (MCDA). Odeslání dotazníku proběhlo úspěšně!“ Pokud se Vám tato hláška nezobrazí poté, co jste klikli na „odeslat dotazník“, zkontrolujte si prosím, zda jste vyplnili všechny otázky – nahoře nad otázkami budou **červeně vyznačeny nevyplněné otázky**. Rádi bychom také upozornili, že se vložení vah kritérií provádí pomocí posuvníku – modrý čtverec v červeně vyznačeném poli na obrázku níže, který je nutno posunout zleva doprava pro výběr váhy daného kritéria:

**B: Kritéria HODNOTÍCÍ onemocnění**

První 4 otázky tohoto dotazníku se věnují hodnocení jakéhokoliv onemocnění, konkrétně jeho dopadu na délku a kvalitu života, naplněnou potřebu léčby a jeho sociální důsledky.

**1A Vliv nemoci na předpokládanou délku života**  
Závažnost onemocnění lze hodnotit pomocí kritéria délky života. Zajímá nás především, jestli:

*o onemocnění zkracuje předpokládanou délku života (dochází k předčasnému úmrtí v důsledku daného onemocnění?)  
o otrhuje onemocnění život?*

*Uvažte, jaká váha má pro Vás zkrácení života pacienta v důsledku onemocnění, a to v porovnání s předpokládanou délkou života pacienta bez onemocnění?*

**1** **7**

1 – délka života pro mě nemá žádnou váhu. Ovlivnění délky života přisuzuji maximální váhu.

V případě jakýchkoli dotazů se, prosím, neváhejte obrátit na Tomáše Mlčocha, jehož emailová adresa je [mlcoch@iheta.org](mailto:mlcoch@iheta.org) a telefonní číslo [+420 724 199 569](tel:+420724199569).

Děkujeme předem za Váš čas, vážíme si Vaší spolupráce.

Dotazník vyplňte na této adrese: <http://www.valueoutcomes.cz/dotazniky/mcda>

Děkuji za spolupráci,

Tomáš Doležal

iHETA

## 9.4 Příloha 4 – Průvodní dopis 2. kola dotazníkového šetření

Vážená paní, vážený pane,

dovolte, abychom se na Vás obrátili s prosbou o účast v 2. kole dotazníkovém šetření (dotazník možno vyplnit zde: <http://www.valueoutcomes.cz/dotazniky/mcda2>), které má za cíl zmapovat současnou situaci na poli léčby vzácných onemocnění a možnosti vstupu nových technologií do této oblast.

Jak jistě víte, v České republice není optimální situace při schvalování léků na vzácná onemocnění (tzv. orphan drugs), a to jak pro plátce zdravotní péče (vysoké náklady na léčbu a často nedostatečná klinická evidence), hodnotitele nákladové efektivity (neúplné farmakoekonomické modely), lékaře (nemožnost léčit dostupnými léky), ale především pro pacienty, kteří léky skutečně potřebují.

Cílem tohoto projektu je zjistit, která kritéria jsou pro jednotlivé zainteresované skupiny (plátci/hodnotitelé, lékaři a pacienti) nejdůležitější, jakou mají váhu při jejich rozhodovacím procesu (tzv. multikriteriální analýza), a dále otestovat multikriteriální analýzu na modelových případech.

V prvním kole dotazníkového šetření jsme se Vás ptali, jakou váhu (důležitost) pro Vás mají vybraná kritéria pro hodnocení léčby. Která byste zohlednili více a která méně. Nyní v 2. kole Vás prosíme o vyjádření skóre pro každé hodnocené kritérium u třech popsaných modelových případů. Skórovat bude možné na škále od 1 do 7. Bližší informace se dočtete v dotazníku.

Rádi bychom ujistili respondenty, že odpovědi všech účastníků této pilotní studie budou přísně **anonymizovány**, aby nedošlo k jejich zneužití.

Věříme, že pomůžete svou účastí v této pilotní studii na kultivaci systému zdravotní péče v České republice, a to zejména na poli léčby vzácných onemocnění, které svým charakterem ne úplně zapadají do tradičního kontextu hodnocení zdravotní péče, a zejména léčivých přípravků.

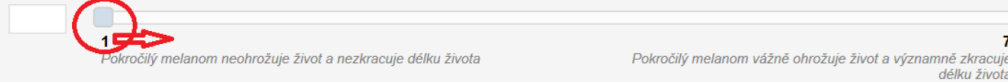
Pokud bude dotazník správně vyplněn a odeslán, tak se Vám objeví na monitoru toto sdělení: „Děkujeme za vyplnění dotazníku Multikriteriální analýza pro rozhodování (MCDA). Odeslání dotazníku proběhlo úspěšně!“ Pokud se Vám tato hláška nezobrazí poté, co jste klikli na „odeslat dotazník“, zkontrolujte si prosím, zda jste vyplnili všechny otázky – nahoře nad otázkami budou **červeně vyznačeny nevyplněné otázky**. Rádi bychom také upozornili, že se vložení skóre provádí pomocí posuvníku – modrý čtverec v červeně vyznačeném poli na obrázku níže, který je nutno posunout zleva doprava pro výběr váhy daného kritéria:

**B: 1A Vliv nemoci na předpokládanou délku života**

Závažnost onemocnění lze hodnotit pomocí kritéria délka života. Zajímá nás především, zda ohrožuje onemocnění život a zda zkracuje onemocnění předpokládanou délku života (dochází k předčasnému úmrtí v důsledku daného onemocnění). Uvažujte, jak velký vliv má onemocnění na délku život a jak významně zkracuje život pacienta, a to v porovnání s předpokládanou délkou života pacienta bez onemocnění.

**Onemocnění: pokročilý melanom**

Předpokládaná doba přežití (medián celkového přežití) léčených pacientů s melanomem v pokročilém stadiu je 10 měsíců, přičemž přibližně 12,5 % pacientů se může vyléčit úplně. Vzhledem k průměrnému věku pacientů okolo 50 let zkracuje melanom život v průměru o 20 a více let. \*



V případě jakýchkoli dotazů se, prosím, neváhejte obrátit na Tomáše Mlčocha, jehož emailová adresa je [mlcoch@iheta.org](mailto:mlcoch@iheta.org) a telefonní číslo +420 724 199 569.

Děkujeme předem za Váš čas, vážíme si Vaší spolupráce.

Dotazník vyplňte na této adrese: <http://www.valueoutcomes.cz/dotazniky/mcda2>  
Prosíme vyplnění a odeslání dotazníku do 31. 3 2016.

Děkuji za spolupráci,

Tomáš Doležal  
iHETA