

Význam QALY pri hodnotení nákladovej efektivity v onkologickej liečbe

Doc. MUDr. Ján Bielik, CSc., MUDr. Elena Marušáková, MBA

Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne, Trenčín
M&C Consulting Group, s. r. o, Lozorno

Rok života štandardizovanej kvality (QALY) je termín, na ktorom je založené hodnotenie prínosu nových liekov či intervencií v liekovej, resp. zdravotnej politike. Prínos je vyjadrený dodatočnými nákladmi vzniknutými pri novej liečbe, za ktoré sa získa lepšia kvalita života, kumulatívne vyjadrená ako jeden QALY. Tieto náklady by pri kategorizácii v roku 2020 nemali presiahnuť prahovú hodnotu λ_2 , t. j. sumu 41 533 €/QALY. Inovatívne onkologické lieky vstupujúce na trh aj v Slovenskej republike majú nezriedka veľmi dobrý klinický účinok, ale často presahujú spomínanú hranicu. Dôsledkom toho je uplatňovanie náhradných nesystémových krokov, akým je napr. systém výnimiek, ktorý však obchádza riadny kategorizačný proces. Riešením by malo byť reálne legislatívne nastavenie a doladenie kategorizačného procesu, ako aj prehodnotenie financovania finančne náročnej liečby.

Kľúčové slová: QALY, nákladová efektivita, onkologická liečba, lieková politika, kategorizácia liekov

The aim of QALY in the assessment of cost – effectiveness in oncologic treatment

Quality-adjusted life year (QALY) is the term on which is based the evaluation of the benefits of new drugs or interventions in drug or health policy. The benefit is expressed by the additional costs caused by the new treatment that would bring a better quality of life, cumulatively expressed as one QALY. These costs should not exceed the threshold λ_2 , it means the amount of 41 533 €/QALY in 2020. Innovative oncological drugs entering the market in the Slovak Republic have very good clinical effect, but often exceed the mentioned threshold. As a result, non-systemic actions are applied, such as e.g. exceptions that bypasses the proper categorization process. The solution should be a real legislative setting and fine-tuning of the categorization process, as well as a review of the financing of too costly treatment.

Key words: QALY, cost effectiveness, cancer treatment, drug policy, drug categorization

Onkológia (Bratisl.), 2020;15(1):8-12

Úvod

Kvalita života premietnutá do kvantifikovaného vyjadrenia sa označuje ako rok života prežitý v štandardizovanej kvalite (QALY – quality adjusted life year). Z praktického hľadiska to znamená, že ak niekto prežil jeden rok v absolútnej kvalite života (1,0) tak prežil jeden rok života štandardizovanej kvality. Tento spôsob sa v medicíne, resp. v medicínskej ekonomii dá použiť pri kumulatívnom hodnotení efektivity liečby z patientskeho pohľadu. Ak napr. liečba 10 pacientom zlepši na jeden rok kvalitu života o 0,1, tak spoločne získajú jeden QALY. Ak sa týmto 10 pacientom na jeden rok zlepši kvalita života o 0,2, tak získajú 2 QALY. QALY (resp. QALY-s) sú konceptom, ktorý obsahuje kvalitu života hodnotenú pacientom zvyčajne z ekonomického, klinického, zo psychologického, z emočného, kognitívneho, zo sociálneho a spirituálneho aspektu (1). QALY používaný v medicíne je dominantne konceptom kvality života vo vzťahu k zdraviu, resp. v meraní vplyvu ochorenia na zdravie a následný vplyv na kvalitu života. Kvalitu života v tomto

kontexte označujeme ako kvalitu života vo vzťahu k zdraviu (HRQoL – health related quality of life) (2). Koncept QALY je univerzálny koncept. Umožňuje porovnávať spoločným parametrom (QALY) rôzne medicínske intervencie (farmakoterapiu, diagnostiku, prístupy v zdravotnej politike a pod.) a vyhodnocovať ich nákladovú efektivitu (sumu peňazí vynaložených na 1 QALY) (3). Jeden QALY sa v takom prípade stáva aj jednotkou ekonomického hodnotenia klinickej efektivity, a to v podobe hodnoty prospechu (úžitku) pacienta za vynaložené náklady na jeho liečbu.

Využitie QALY v liekovej politike

Koncept QALY sa v liekovej politike na Slovensku, obdobne ako v mnohých krajinách sveta, využíva v kategorizačnom procese, a to v rozhodovaní o priznaní úhrady za liek, zdravotnícku pomôcku alebo dietetickú potravinu (ďalej ako intervencia) z verejného zdravotného poistenia. Princípom je porovnanie nových nákladov na novú intervenciu v porovnaní s intervenciou aktuálne používanou. Tieto náklady tvoria tzv. prírastkový pomer ná-

kladov a efektívnosti (ICER, incremental cost-effectiveness ratio). ICER je možné definovať ako rozdiel nákladov vynaložených na jednotku zlepšenia zdravotného stavu, ktorý sa dosiahne navrhovanou intervenciou. Pri hodnotení a priznaní úhrady z verejného zdravotného poistenia (VZP) rozhoduje výška prírastkových finančných nákladov na získaný 1 QALY, a to vo vzťahu k definovaným prahovým hodnotám. V prípade nákladov nižších ako prahová hodnota λ_1 (24-násobok referenčnej priemernej mesačnej mzdy (r.p.m.m.) spred dvoch rokov) je daná intervencia považovaná za pozitívne efektívnu a mala by jej byť priznaná úhrada. V prípade vyššej prahovej hodnoty λ_2 (35-násobok r.p.m.m.) by daná intervencia nemala mať priznanú úhradu. Intervencia s pomerom nákladov a efektívnosti medzi hornou a dolnou krajinou hodnotou intervalu (medzi λ_1 a λ_2) by mala byť podrobená ďalšiemu hodnoteniu, ako to uvádza metodický materiál MZ SR, ktorý je súčasťou príslušnej vyhlášky MZ SR (4, 5, 6).

V roku 2018 (zákon prijatý 1. 1. 2018) (4), vykonávací predpis účinný k 1. 4. 2018) došlo k zavedeniu „flexibilného“ prahu,

ktorý sa pre každý liek a každú indikáciu vypočítava na podklade výpočtu koeficientu podľa piatich kritérií definovaných vyhláškou MZ SR (7). Minimálny koeficient bol stanovený ako 28-násobok (λ_1) r.p.m.m. a maximálny ako jej 41-násobok (λ_2). V peňažnom vyjadrení to znamená, že prahovou hodnotou λ_1 bola v roku 2018 suma 25 536 €/QALY a λ_2 bola 37 392 €/QALY (r.p.m.m. bola pre rok 2018 suma 912 €). V roku 2019 bola λ_1 vo výške 26 712 €/QALY a λ_2 bola 37 392 €/QALY (priemerná mzda v roku 2017 bola 954 €). Pre rok 2020 by prahovú hodnotu λ_1 mala reprezentovať suma 28 364 €/QALY a prahovú hodnotu λ_2 suma 41 533 € (r.p.m.m. v roku 2018 bola 1 013 €). V niektorých krajinách je horná prahová hodnota viazaná na 3-násobnú výšku HDP na obyvateľa, čo je prístup odporúčaný aj WHO. V roku 2019 to bolo v Českej republike v prepočte na euro približne 46 636 €/QALY (8), v Maďarsku to bolo 36 313 €/QALY (9) a v Poľsku to bolo 32 953 € /QALY (10).

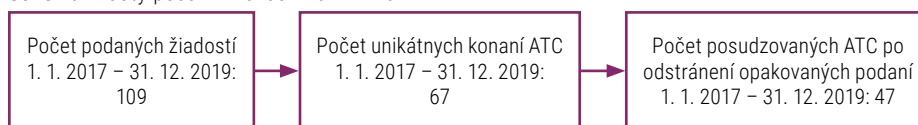
Ekonomické trendy v onkológii vo svete

V roku 2005 bolo do klinického vývoja zaradených 359 onkologických liekov, kým v roku 2015 to bolo 586 liekov, čo predstavuje nárast o 63 %. Len v období rokov 2011 až 2015 bolo agentúrou FDA (Food and Drug Agency) v USA schválených celkom 70 nových onkologických liekov, pričom sprievodným javom bol výrazný nárast nákladov na zdravotnú starostlivosť (11). Analýza schválených onkologických liekov FDA s novým mechanizmom účinku za obdobie rokov 2009 až 2013 ukázala, že medián nákladov ročnej liečby bol 116 100 USD (12). Údaje z CMS (The Center for Medicare & Medicaid Innovation) modelu onkologickej starostlivosti dokumentovali, že v období január 2014 až jún 2015 náklady na onkologické lieky v USA predstavovali až 39,1 % celkových nákladov v onkologickej starostlivosti a že tento podiel sa stáva rizikovým pre ekonomickú udržateľnosť (13).

QALY v legislatíve a vstup onkologických liekov na Slovensku

Ako bolo spomenuté, na Slovensku v decembri 2011 vstúpila do platnosti nová legislatíva, ktorá zaviedla viacero opatrení v systéme cenotvorby a kategorizácie a s cieľom stabilizácie výdavkov zdravot-

Schéma. Počty podaní v rokoch 2017 – 2019



ných poisťovní na lieky. Jedným z opatrení bolo aj zavedenie prahovej hodnoty nákladov na QALY priamo do zákona. Z analýzy údajov o registrácii a kategorizácii liekov však vyplýva, že dôsledkom bolo „paradoxné“ výrazné zníženie snahy výrobcov o podanie žiadosti o úhradu nových onkologických liekov. Kým v období september 2006 až november 2011 výrobcovia požiadali o úhradu pri 80,00 % nových liekov, po zavedení novej legislatívy sa toto udialo v prípade 33,96 % nových liekov. Úspešnosť zaraďovania liekov do systému úhrad bola v období pred zavedením legislatívy 75,00 % (12 zo 16 liekov). V období po zavedení legislatívy sa zaregistrovalo spolu 53 nových onkologických liečiv, z nich sa podala žiadost' o úhradu pre 18 liečiv (33,96 %), z toho 11 bolo zaradených do systému úhrad, štyri lieky boli zamietnuté, jedna žiadost' bola stiahnutá výrobcom a pri dvoch liekoch ešte (v čase hodnotenia autormi publikácie) konanie nebolo ukončené. Úspešnosť zaraďovania liekov do systému úhrad bola po zavedení novej legislatívy nižšia, zaradených bolo 11 z 18 liekov, t. j. 61,11 %. Z celkového počtu registrovaných liekov sa v období pred zavedením novej legislatívy zaradilo do systému úhrad 60,00 % liekov (12 z 20), kým po jej zavedení to bolo už len 20,75 % (11 z 53) liekov. Sekundárnym javom bolo následné výrazné zvýšenie nákladov na lieky uhrádzaných na výnimku zdravotnej poisťovne (14).

QALY onkologických liekov v kategorizačnom procese v rokoch 2017 až 2019

V období od 1. 1. 2017 do 31. 12. 2019 bolo na MZ SR podaných 109 žiadostí, ktoré sa týkali onkologických liekov z ATC skupiny L01 a L02. Po odstránení tých žiadostí, kde išlo o začatie konania pre viaceré kódy k lieku v tej istej ATC skupine, bolo následne analyzovaných 67 unikátnych konaní. Z tohto počtu bolo 18 konaní po zamietnutí zaradenia do zoznamu kategorizovaných liekov (ZKL) s odstupom času iniciovaných držiteľom registrácie opakovane, v jednom

prípade (liek Ninlaro) išlo o podanie tretíkrát po dvoch zamietnutiach zaradenia do ZKL (schéma).

Šesť konaní¹ ATC skupín sa týkalo žiadostí o zmenu charakteristík referenčnej skupiny, 31 žiadostí bolo podaných formou žiadostí o podmienené zaradenie a 30 žiadostí bolo podaných formou žiadosti AIN. Z celkového počtu žiadostí bolo 40,3 % žiadostí zaradených do ZKL a 11,94 % žiadostí bolo vzatých späť žiadateľom. V jednom prípade (1,49 %) išlo o prehodnotenie podmienenej kategorizácie, v dvoch prípadoch bola žiadost' zamietnutá z dôvodu použitia nesprávneho typu žiadosti (liek Kanjinti a liek Imbruvica) a v ôsmich prípadoch (11,94 %) ešte nebolo v čase nášho hodnotenia o žiadosti rozhodnuté. Liek Keytruda bol ministerstvom zaradený podľa § 95 ods. 1 písm. d) zákona (4) vo verejnom záujme rozhodnutím zo dňa 3. 10. 2018 (zverejnené 15. 10. 2018) a zaradený do ZKL dňa 16. 10. 2018.

Podľa jednotlivých rokov bolo v roku 2017 začatých 10 konaní. Všetky obsahovali farmako-ekonomický rozbor (FER), pričom do ZKL bol zaradený jeden liek (Abraxane s prírastkom 0,214 QALY v liečbe metastatického adenokarcinómu pankreasu) formou žiadosti o podmienenú kategorizáciu (tabuľka 1). Na podklade FER bolo zmenené indikačné obmedzenie (IO) pre liek Gazyvaro (odstránenie podmienky „a nie je vhodná liečba bendamustínom“) s pridaným prínosom proti štyrom porovnávaným režimom (vs rituximab-bendamustín o 0,25; vs ofatumumab-bendamustín o 0,25; vs rituximab-chlorambucil o 0,67; vs ofatumumab-chlorambucil o 0,80). Jedno konanie bolo prehodnotením už podmienené kategorizovaného lieku Pixuvri z roku 2015 zaradeného k 1. 1. 2016.

Od 1. 1. 2018 do 31. 12. 2018 bola v zákone (4) možnosť kategorizovať liek, ktorý bol určený na liečbu choroby, pri ktorej počet pacientov vhodných na

1. Unikátne konania pre jednotlivé ATC bez ohľadu na počet kódov zjednodušene v texte označujeme len ako konanie.

Tabuľka 1. Podania s FER v roku 2017

Navrhovateľ	Názov lieku	Účinná látka	Dg	Inkrementálne QALY	Koeficient prahovej hodnoty	Výsledný ICER	Zaradenie
Roche Registration Ltd.	Gazyvaro 1 000 mg infúzny koncentrát	obinutuzumab	relabujúca alebo refraktérna chronická lymfocytová leukémia	R-Benda 0,25; Ofa-Benda 0,25; R-Clb 0,67; Ofa-Clb 0,80;	24-35	7488 (R-Benda);19024 (Ofa-Benda); 13883 (R-Clb); 15415 (Ofa-Clb)	áno
Amgen Europe B.V.	Kyprolis	karfilzomib	relabujúci alebo refraktérny mnohopočetný myelóm	1,6	24-35	26977	nie (späťvzatie)
Pfizer Limited	Inlyta 1 mg filmom obalené tablety	axitinib	pokročilý karcinóm z obličkových buniek	0,017	24-35	dominantný (úspora nákladov a prínos QALY)	nie
CTI Life Sciences Limited	Pixuvri 29 mg prášok na infúzny koncentrát	pixantrón	opakovane relabujúci alebo refraktérny agresívny non-Hodgkinov lymfóm z B buniek	0,51	24-35	28708	prehodnotenie podmienenej kategorizácie z roku 2015, zaradenému k 1. 1. 2016
AstraZeneca AB	Tagrisso	osimertinib	lokálne pokročilý alebo metastatický nemalobunkový karcinóm pľúc	0,306	viac ako 35 (nízky počet pacientov)	182398	nie
Celgene Europe Limited	Abraxane 5 mg/ml prášok na infúziu suspenziu	paklitaxel	metastatický adenokarcinóm pankreasu	0,214	24-35	27745	áno
Roche Registration Ltd.	Perjeta 420 mg infúzny koncentrát	pertuzumab	lokálne pokročilý alebo metastatický karcinóm prsníka	1,42 / 0,296 (včasný karcinóm)	24-35	29725; 25772 (včasný karcinóm)	nie (späťvzatie)
Les Laboratoires Servier	Lonsurf	trifluridín a tipiracil	metastatický kolorektálny karcinóm	0,17	24-35	20784	nie
Janssen - Cilag International N.V.	Darzalex 20 mg/ml koncentrát na infúzny roztok	daratumumab	mnohopočetný myelóm	1,17	24-35	29180	nie
Pfizer Limited	Inlyta 1 mg filmom obalené tablety	axitinib	pokročilý karcinóm z obličkových buniek	0,017	24-35	dominantný (úspora nákladov a prínos QALY)	nie

liečbu liekom podľa registrovanej indikácie bol v Slovenskej republike nižší ako 1 : 50 000 a liek nemal významný vplyv na prostriedky verejného zdravotného poistenia (resp. „pre podmienené zaradenie je určený na liečbu choroby, pri ktorej počet pacientov vhodných na liečbu liekom podľa registrovanej indikácie je v Slovenskej republike nižší ako 1 : 50 000 a liek mal významný vplyv na prostriedky verejného zdravotného poistenia“, pričom významnosť definovala vyhláška účinná od 1. 3. 2018) (7). V roku 2018 bolo začatých 42 konaní súvisiacich s unikátnou ATC, ktoré boli určené na liečbu onkologických ochorení. Tridsaťosem konaní bolo určených na liečbu choroby, pri ktorej počet pacientov vhodných na liečbu liekom podľa registrovanej indikácie bol v Slovenskej republike nižší ako 1 : 50 000. Z celkového počtu z roku 2018 bolo 25 z nich (59,52 %) zaradených do ZKL, pričom 23 konaní sa odvolávalo na možnosť zaradenia bez farmako-ekonomického rozboru (FER), z nich 12 konaní bolo na podklade žiadosti o podmienenú kategorizáciu. Štyri konania obsahovali FER (tabuľka 2).

Jediným z dvoch liekov zaradených do ZKL, ktoré mali vypracovaný FER, s prínosom 2,054 QALY v liečbe pokročilého (neresekovateľného alebo metastatického) melanómu, bol liek Keytruda zaradený aj napriek negatívnejmu hodnoteniu farmako-ekonomickou skupinou, a to podľa § 95 ods. 1 písm. d) zákona (4) vo verejnom záujme. Druhým bolo rozšírenie IO pre liek Nexavar (o písmeno c: „pri progresujúcom lokálne pokročilom alebo metastázujúcim diferencovanom, papilárne/folikulárne z Hürthleho buniek, karcinóme štítnej žľazy, ktorý je refraktérny na liečbu rádioaktívnym jódom“) s pridaným prínosom 0,813 QALY.

V roku 2019 (od 1. 1. 2019) nadobudla účinnosť zmena zákona o zaradení liekov (4) do ZKL na podklade jeho registrovanej indikácie, a to uvedením znenia §7 ods 2 písm a) bod 4 zákona (4), podľa ktorého v ZKL môže byť liek zaradený, ak je určený na liečbu choroby, ktorej prevalencia v Slovenskej republike je nižšia ako 1 : 50 000 a liek nemá významný vplyv na prostriedky verejného zdravotného poistenia. Začatých bolo 15 konaní, z nich 14 konaní obsahovalo

FER (tabuľka 3) a jedno konanie sa týkalo žiadosti o zmenu štandardnej dávky liečiva (Caprelsa; návrh zmeny z 1 DF na 300 mg), aby sa eliminoval vysoký doplatok pre pacienta, ktorý z dôvodu štandardizácie úhrady ŠDL bol očakávaný. Jediným liekom zaradeným do ZKL bol Darzalex (na liečbu mnohopočetného myelómu), a to na podklade zmluvy s poisťovňami. Jeho prínos nie je možné popísať vzhľadom na plne utajené podklady a výsledky. Pri podaní prvej žiadosti o úhradu lieku Darzalex v roku 2017 bol zvoleným komparátorom lenalidomid a prírastkové QALY malo hodnotu 1,17. Navrhované indikačné obmedzenie v roku 2019 nebolo úplne identické s návrhom v roku 2017, preto nie je možné predpokladať rovnaký výsledok v podaní z roku 2019.

Diskusia

Koncept posudzovania prínosu použitím QALY (a úhrady na podklade analýzy užitočnosti nákladov a stanoveného prahu ochoty platiť) je najmä v štátoch Európskej únie veľmi častý, pretože je považovaný za jeden z najvhodnejších

Tabuľka 2. Podania s FER v roku 2018

Navrhovateľ	Názov lieku	Účinná látka	Dg	Inkrementálne QALY	Koeficient prahovej hodnoty	Výsledný ICER	Zaradenie
Les Laboratoires Servier	Lonsurf	trifluridín a tipiracil.	metastatický kolorektálny karcinóm	0,1678	33,25	30270,12	nie
Merck Sharp & Dohme B.V.	Keytruda 25 mg/ml infúzný koncentrát	pembrolizumab	neresekovateľný alebo metastatický melanóm	2,054	nebol počítaný;	nie je určený; nie je nákladovo efektívny	áno, podľa § 95 ods. 1 písm. d) zákona zaradenie ministerstvom vo verejnom záujme
Pfizer Limited	Ibrance	palbociklib	pokročilý alebo metastatický karcinóm prsníka	1.línia letrozol-0,613/ 2.línia fulvestrant-0,26	34,75 (1. línia); 31 (2.línia)	137243 (1. línia); 253388 (2. línia)	nie
Bayer AG	Nexavar	sorafenib	progredujúci lokálne pokročilý alebo metastázujúci diferencovaný (papilárne/folikulárne z Hürthleho buniek) karcinóm štítnej žľazy	0,813	nebol počítaný	nie je určený; nie je nákladovo efektívny	áno

Tabuľka 3. Podania s FER v roku 2019

Navrhovateľ	Názov lieku	Účinná látka	Dg	Inkrementálne QALY	Koeficient prahovej hodnoty	Výsledný ICER	Zaradenie
Janssen - Cilag International N.V.	Zytiga	abiraterón	metastázujúci kastročne rezistentný alebo vysoko rizikový hormonálne citlivý karcinóm prostaty	1,11	34,23	19291;20377;32094	zatiaľ bez rozhodnutia
Takeda Pharma A/S	Ninlaro	ixazomib	mnohopočetný myelóm	vysoko riziková cytogenetika 1,596; relabovaný a refraktérny pacient 1,757	37,9;38,51	35999; 36564	zatiaľ bez rozhodnutia
Pfizer Europe MA EEIG	Ibrance	palbociklib	pokročilý alebo metastázujúci karcinóm prsníka	T mix-1,099 (Letrozol - 0,502; fulvestrant-0,935; chemo mix- 1,607; tamoxifen-1,267).	33,3	31759,78	zatiaľ bez rozhodnutia
AbbVie Deutschland GmbH. Co., KG	Venclyxto 10 mg filmom obalené tablety	venetoklax	chronická lymfocytová leukémia	1,687	nebol počítaný	dominantný (úspora nákladov a prínos QALY)	zatiaľ bez rozhodnutia
Amgen Europe B.V.	Kyprolis	karfilzomib	relabovaný alebo refraktérny mnohopočetný myelóm	1,52	36,2	33408	zatiaľ bez rozhodnutia
AstraZeneca AB	Tagrisso	osimertinib	lokálne pokročilý alebo metastatický nemalobunkový karcinóm pľúc	0,971	35,85	54017	zatiaľ bez rozhodnutia
Eisai GmbH.	Halaven	eribulín	pokročilý alebo metastázujúci karcinóm prsníka	gemcitabín-0,24; vinorelbín-0,24;	nebol počítaný	28330; 20160; 22543 (doplňujúca indikácia)	zatiaľ bez rozhodnutia
Roche Registration GmbH.	Gazyvaro 1 000 mg infúzný koncentrát	obinutuzumab	folikulový lymfóm	0,598	35,4	33709	nie
Roche Registration GmbH.	MabThera	rituximab	relabujúca alebo refraktérna chronická lymfocytová leukémia	0	nebol počítaný	analýza minimalizácie nákladov	nie
Novartis Europharm Limited	Kisqali	ribociklib	pokročilý alebo metastázujúci karcinóm prsníka	Tmix (letrozol-1,426; fulvestrant-1,243; tamoxifen-1,393; chemo mix-1,307)	34,59	Ø 31317 (32737; 24498; 30246; 32986)	nie
Amgen Europe B.V.	Kanjinti	trastuzumab	karcinóm prsníka (liečba metastatického alebo adjuvantná pri včasnom alebo pokročilom)	nie	nebol počítaný	analýza minimalizácie nákladov	nie (nesprávna žiadosť)
Novartis Europharm Limited	Jakavi	ruxolitinib	myelofibróza	3,2415	35,2	33457	nie (späťvzatie)
Janssen - Cilag International N.V.	Darzalex 20 mg/ml koncentrát na infúzný roztok	daratumumab	mnohopočetný myelóm	utajené	38,7	utajený	áno
Merck Sharp & Dohme B.V.	Keytruda 25 mg/ml infúzný koncentrát	pembrolizumab	lokálne pokročilý alebo metastatický nemalobunkový karcinóm pľúc	SoC-0,66; platina + docetaxel - 0,25; platina + vinorelbín - 0,30; platina + gemcitabín + bevacizumab-0,30; platina + paklitaxel + bevacizumab-0,10; platina + pemetrexed + bevacizumab-0,10.	31,66; 31,25; 31,3; 31,3; 31,1; 31,1	nie je určený; nie je nákladovo efektívny	nie

nástrojov na hodnotenie prínosov v zdravotnej alebo liekovej politike. Jednou z najčastejšie citovaných inštitúcií je anglická agentúra NICE (National Institute for Health and Care Excellence), ktorá výrazne ovplyvňuje kategorizáciu onkologického lieku aj na Slovensku. Laia Maynou a John Cairns retrospektívne hodnotili rozhodovanie o úhrade onkologických liekov v 6 európskych krajinách (Belgicko, Anglicko, Poľsko, Portugalsko, Škótsko a Švédsko) v období od roku 2006 do roku 2014 (15). Identifikovali 161 liekov (indikácií) a k nim hodnotili 475 rozhodnutí. Empirické výsledky tejto štúdie ukázali, že pozitívne odporúčanie NICE/SMC, prítomnosť finančného MEA (Managed entry agreement) alebo sociálne-zdravotného poistenia je spojené s vyššou pravdepodobnosťou úhrady. Ďalším výsledkom bolo to, že vyššia incidencia ochorenia bola spojená s nižšou pravdepodobnosťou úhrady, pretože za rovnakých okolností bola spojená s väčším dosahom na rozpočet. V Českej republike sa pri hľadaní riešenia obdobnej dilemy ešte v roku 2016 priklonili k názoru, že koncept QALY má síce aj určité nedostatky, ale riešením je odstraňovať tieto nedostatky a nie odstrániť celý koncept (16).

Z prehľadu kategorizácie onkologických liekov (indikácií), ktorý bol v tomto článku spracovaný, sa ukazuje mierne odlišný výsledok na Slovensku. Pri analýze konaní, ktoré sa týkali onkologických liekov v období rokov 2017 až 2019, bolo najviac konaní začatých v roku 2018, keď veľká väčšina žiadateľov využila možnosť konania bez predloženia FER (celkom 38, t. j. 90,48 %). V roku 2018 bola rovnako najvyššia pravdepodobnosť získania úhrady (kategorizácie) z verejného zdravotného poistenia v prípade použitia žiadosti o podmienenú kategorizáciu, čo znamenalo stanovenie finančného stropu pre úhradu. Na rozdiel od obdobia do roku 2017, keď bolo poukázané na problém konceptu QALY (14), v roku 2017 všetky konania splnili podmienku výsledku pod prahovou hodnotou, pričom úhradou sa ukončili len dve konania. Rok 2018 ukázal na problém výšky prahu pre onkologické lieky. Možnosť kategorizácie bez stanovenia prahu bola najefektívnejšia z pohľadu vstupu nových liekov určených na liečbu onkologických ochorení. Všetky

tri konania s FER v roku 2018 mali výslednú hodnotu vysoko nad stanoveným prahom (41-násobok r.p.m.m.) a boli nákladovo neefektívne, pričom tieto konania zrejme mali účel eliminácie doplatku² pre poskytovateľov od roku 2019, ktorý prechodne definoval zákon (4). Zavedenie viackritériového stanovenia prahu, ktorý okrem konceptu QALY zaviedol aj ďalšie kritériá, pre onkologické lieky nepriniesol zlepšenie vstupu. Iba pri 6 konaniach zo 14 bol vypočítaný prah vyšší ako 35-násobok (horný prah do roku 2018) a zatiaľ len v jednom takomto prípade bol liek kategorizovaný (Darzalex). V roku 2019 ministerstvo začalo uvádzať ako dôvod nezariadenia § 90 zákona (4), kde sa uvádza, že „Kategorizácia liekov, kategorizácia zdravotníckych pomôcok, kategorizácia špeciálnych zdravotníckych materiálov a kategorizácia dietetických potravín sa vykonáva tak, aby verejné prostriedky, s ktorými hospodária zdravotné poisťovne, postačovali na úhradu liekov, zdravotníckych pomôcok, dietetických potravín a zdravotnej starostlivosti uhrádzaných na základe verejného zdravotného poistenia.“ Tento dôvod poukazuje skôr na nedostatok finančných zdrojov v systéme verejného zdravotného poistenia.

Záver

Koncept QALY v liekovej politike je na Slovensku prijatý a legislatívne zakotvený do praxe. Určitým problémom sa v prípade väčšiny inovatívnych onkologických liekov v súčasnom období nejaví ich účinnosť ani získané QALY, ale náklady na dané QALY, ktoré nezriedka dosahujú vyššiu ako „povolenú“ prahovú hodnotu. Uvedená skutočnosť vplýva na voľbu cesty príslušného lieku na trh, najmä v podobe výnimiek. Riešením by malo byť reálne legislatívne nastavenie a doladenie procesov hodnotenia žiadostí, ako to v pomerne detailne pripravenej podobe ponúkol návrh nového farmakoekonomického hodnotenia vypracovaného pracovnou skupinou ISPOR Slovensko (17). Rovnako dôležitá sa javí potreba prehodnotenia financovania finančne ná-

ročnej liečby, na čo je potrebná zhoda medzi všetkými participujúcimi „hráčmi“ systému verejného zdravotného poistenia.

Literatúra

- Weinstein MC, Torrance G, McGuire A. QALYs: the basics. *Value Health*. 2009;12 Suppl 1:S5-9. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00515.x.
- Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. *Med Care* 1989;27:S148.
- Holomáň J, Foltán V, Bielik J. *Základy farmakoekonomiky*. Kancelária Svetovej zdravotníckej organizácie na Slovensku, 2004. ISBN 80-969166-0-2.
- Zákon č. 363/2011 Z. z. o rozsahu a podmienkach úhrady liekov, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín na základe verejného zdravotného poistenia a o zmene a doplnení niektorých zákonov. <https://www.zakonypreludi.sk/zz/2011-363>.
- Vyhláška Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky z 25. novembra 2011 o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku <https://www.zakonypreludi.sk/zz/2011-422>.
- MZSR. Metodická pomôcka pre vykonávanie farmako-ekonomického rozboru lieku a medicínsko-ekonomického rozboru zdravotníckej pomôcky a dietetickej potraviny ku vyhláške Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky, 2018.
- Vyhláška MZ SR č. 93/2018 Z. z. o kritériách na stanovenie významnosti vplyvu lieku na prostriedky verejného zdravotného poistenia, o hodnotiacich kritériách pre výpočet koeficientu prahovej hodnoty a o podrobnostiach výpočtu koeficientu prahovej hodnoty.
- SÚKL, <http://www.sukl.cz/sukl/dalsi-informace/prezentace-k-seminari-9-sekse-cenove-a-uhradove-regulace>.
- Hungarian Health Economics Association. http://metaweb.hu/wp-content/uploads/eggazd_iranyelv_20170220-1.pdf.
- Agencia Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/Wysokosc-programu-kosztu-uzyskania-dodatkovogo-roku-zycia_komunikat.pdf.
- IMS Institute for Healthcare Informatics. Global oncology trend report: a review of 2015 and outlook to 2020. Parsippany: IMS Institute for healthcare informatics; 2016. Dostupné na: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/global-oncology-trend-report-2016.pdf>.
- Mailankody S, Prasad V. Five years of cancer drug approvals: innovation, efficacy, and costs. *JAMA Oncol*. 2015;1(4):539-40. Dostupné na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26181265>.
- First Annual Report From the Evaluation of the Oncology Care Model: Baseline Period. Dostupné na: <https://downloads.cms.gov/files/cmml/ocm-baselinerreport.pdf>.
- Pšenková M, Psota M, Suchanský M, Ondrušová M. Vplyv zavedenia prahovej hodnoty nákladov na QALY na zaradovanie onkologických liekov. *Onkológia (Bratisl.)*, 2017;12(2):96-99.
- Maynou L, Cairns J. What is driving HTA decision-making? Evidence from cancer drug reimbursement decisions from 6 European countries. *Health Policy*. 2019;123:2:130-139.
- Mlčoch T, Doležal T. Je QALY opravdu tak špatný koncept aneb vadí nám QALY nebo objektivní ekonomické zhodnocení? *Ekonomie zdravotnictví*. 2016;2(1):19-23.
- Bucek, Pšenková M. Potreba odporúčani pre prípravu farmakoekonomických analýz na Slovensku. *Farmakoekonomika na Slovensku XXXVIII*. Bratislava, 4. decembra 2019.

2. Povinnosť poskytovateľa uhradiť 5 % z ceny lieku, v prípade ak liek nebol kategorizovaný alebo bola kategorizácia zamietnutá z iných dôvodov ako nákladová neefektívnosť. Tento bod bol ešte pred jeho účinnosťou zo zákona vypustený.

Doc. MUDr. Ján Bielik, CSc.
Fakulta zdravotníctva, TnUAD
Študentská 2, 811 50 Trenčín
jan.bielik@tnuni.sk

