



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



**Rzeczpospolita
Polska**

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Statystyka typów i wyników analiz ekonomicznych przedkładanych do oceny AOTMiT w latach: 2016-2018 (Statistical analysis of types and results of economic analyses submitted for AOTMiT's evaluation from 2016 to 2018)

Piotr Krakowian¹, Joanna Wójtowicz², Anna Zaremba¹

¹Dział Programów Lekowych (Drug Programmes Division), Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Agency for Health Technology Assessment and Tariff System)

²Dział Refundacji (Reimbursement Division), Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Agency for Health Technology Assessment and Tariff System)

Warszawa, sierpień 2019

Spis treści

1. Abstrakt	3
2. Analiza ekonomiczna w świetle obowiązujących aktów prawnych i Wytocznych HTA	4
3. Analiza ekonomiczna – metodyka i cele	7
4. Metody	11
5. Wyniki	12
6. Dyskusja oraz wnioski	17
7. Bibliografia	19

1. Abstrakt

Cel: Analiza ekonomiczna, przedkładana jako załącznik do wniosków refundacyjnych, służy ocenie opłacalności analizowanej technologii medycznej w porównaniu z komparatorami. Celem niniejszej pracy jest identyfikacja ocenianych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji analiz ekonomicznych pod kątem stosowanej techniki analitycznej, uzyskanych wyników oraz przedstawienie wniosków związanych z wynikami analiz kosztów-użyteczności mieszczącymi się w III ćwiartce płaszczyzny opłacalności. **Metody:** Analizie poddano analizy weryfikacyjne Agencji z lat 2016-2018. Z każdej odnalezionej analizy ekonomicznej ekstrahowano informacje pod kątem uwzględnionych komparatorów, wykorzystanej techniki analitycznej, występowania propozycji RSS oraz uzyskanych wyników (np. pod względem położenia na płaszczyźnie kosztowej-użyteczności). Analizę statystyczną wykonano przy pomocy aplikacji MS Excel. **Wyniki:** Zidentyfikowano łącznie 196 analiz weryfikacyjnych Agencji, które zawierały 466 niezależnych analiz ekonomicznych, co daje średnio 2,38 analizy ekonomicznej na analizę weryfikacyjną. Najczęstszym typem była analiza kosztów-użyteczności (CUA), następnie analiza minimalizacji kosztów, bardzo rzadko wnioskodawcy poprzestawali na analizie kosztów konsekwencji. Łącznie w latach 2016-2018 zidentyfikowano 319 CUA, co stanowi 68,5% wszystkich analiz ekonomicznych. Analizę minimalizacji kosztów przedstawiono łącznie w 139 przypadkach, co stanowi 29,8% wszystkich zidentyfikowanych AE. Analiza kosztów konsekwencji stanowiła 1,5% przypadków – zidentyfikowano 7 tego typu analiz. Rozkład wyników uwzględnionych analiz kosztów-użyteczności zdecydowanie faworyzował wyniki mieszczące się w I ćwiartce płaszczyzny opłacalności (ponad 80%). Analizując wszystkie 319 CUA, bez względu na fakt złożenia RSS (zapropozowany dla 286 analiz), jedynie w 9 (2,8%) przypadkach zanotowano wynik w III ćwiartce płaszczyzny opłacalności. **Wnioski:** Sytuacje, w których wynik analizy kosztów-użyteczności znajduje się w III ćwiartce płaszczyzny opłacalności zdarzają się bardzo rzadko. Ustawa refundacyjna, jak i wytyczne Agencji nie odnoszą się do tej konkretnej sytuacji. Zarówno w Stanowiskach Rady Przejrzystości, jak i Rekomendacjach Prezesa Agencji nie odnaleziono informacji dotyczących wyników analiz mieszczących się w III ćwiartce płaszczyzny opłacalności, zatem nie jest możliwe na ich podstawie żadne wnioskowanie co do oceny opłacalności.

słowa kluczowe: analizy ekonomiczne, QALY, opłacalność, płaszczyzna kosztowej-użyteczności

Objective: Economic analysis, that has to be submitted as an attachment to applications for reimbursement, is aimed to demonstrate cost-effectiveness of the technology under assessment in comparison to its alternatives. The purpose of this study is to identify economic analyses evaluated by the Agency for Health Technology Assessment and Tariff System and to determine the analytical techniques used, the results achieved and the conclusions presented referring to these results of the cost-utility analyses that fall into the IIIrd quadrant of the cost-effectiveness plane. **Methods:** Agency's verification analyses from years 2016-2018 were analysed. From each verification analysis information was extracted concerning the comparators, analytical technique used, risk sharing scheme proposed and type of result achieved (for example, by its location on the cost-effectiveness plane). Statistical analysis was performed using MS Excel. **Results:** 196 verification analyses were identified, concerning 466 separate economic analyses, which amounts to 2,38 economic analyses per a verification analysis on average. The most frequent was cost-utility analysis (CUA), next cost minimization analysis, very rarely the applicants stopped at a cost-consequences analysis. Altogether in years 2016-2018 319 CUAs were identified, which constitutes 68,5% of all economic analyses. Cost minimization analysis was used in 139 analyses, i.e. in 29,8% of cases. Cost-consequences analyses amount to 1,5% of cases – such an analysis was carried out in 7 instances. The distribution of results on the cost-effectiveness plane shows that the most common are situations where the result falls into the Ist quadrant (over 80% of cases). Taking into account all CUAs, irrespective of the RSS proposed (proposed in 286 cases), only in 9 cases (2,8%) the result belonged to the IIIrd quadrant. **Conclusions:** Instances where the results of a cost-utility analysis fall into the IIIrd quadrant of the cost-effectiveness plane are very rare. They are not considered by the Act on the Reimbursement nor the HTA Guidelines. No identified standpoints by the Transparency Council nor any recommendations of the Agency's President refer to such situations, so no conclusions can be drawn on that basis.

key words: economic analyses, QALY, cost-effectiveness, cost-effectiveness plane

2. Analiza ekonomiczna w świetle obowiązujących aktów prawnych i Wytycznych HTA

Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784, z późn. zm.) (zwana dalej ustawą o refundacji) wymaga, aby do wniosku o refundację leku (a także środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobu medycznego) dołączyć uzasadnienie w postaci analiz farmakoeconomicznych, w tym, w przypadkach, w których przedmiot wniosku nie ma odpowiednika już refundowanego w danym wskazaniu – analizy ekonomicznej (art. 25 pkt 14 lit. c tiret drugie ustawy o refundacji). Taka analiza wymagana jest przez ustawę również jeśli wniosek dotyczy podwyższenia urzędowej ceny zbytu leku (środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego/wyrobu medycznego) dotychczas refundowanego, gdy nie ma on odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, a uzasadnienie takiego wniosku odnosi się do efektów zdrowotnych lub kosztów ich uzyskania (art. 26 pkt 2 lit. h).

Ustawa o refundacji nie definiuje analizy ekonomicznej, nie wskazuje również co powinno być w niej zawarte. Jednak zapisy dotyczące kryteriów wydawania decyzji refundacyjnych odnoszą się do prognozy kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY, ang. quality-adjusted life year) wynoszącego trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) per capita lub ewentualnie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia. Wskazuje to, że preferowanym przez ustawę typem analizy ekonomicznej jest analiza kosztów-użyteczności, w drugiej zaś kolejności analiza kosztów-efektywności. Natomiast szczegółowe wymagania stawiane analizom opisane zostały w jednym z aktów wykonawczych do ustawy o refundacji, tj. w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz. U. z 2012 r., poz. 388) (zwanym dalej rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych). Rozporządzenie wprowadza kolejny typ analizy – zgodnie z jego zapisami przeprowadzenie analizy ekonomicznej techniką inną niż kosztów-użyteczności lub kosztów-efektywności jest możliwe, gdy stwierdzono brak różnic w wynikach zdrowotnych między ocenianą technologią a komparatorem. W takim przypadku można ograniczyć się do porównania samych kosztów i wykonać analizę minimalizacji kosztów.

Rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych wymaga zawarcia w analizie ekonomicznej następujących elementów:

- opisu założeń, na podstawie których dokonywane są stosowne obliczenia wraz z tabelarycznym zestawieniem wykorzystywanych danych;
- porównania kosztów i wyników zdrowotnych technologii stanowiącej przedmiot wniosku i komparatorów – zestawienie, jak w analizie kosztów-konsekwencji;
- wyniku inkrementalnego analizy, który w zależności od przyjętej techniki analitycznej ma postać:
 - kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (ICUR, ang. incremental cost-utility ratio) w związku z zastąpieniem komparatora technologią wnioskowaną (analiza kosztów-użyteczności, preferowana przez rozporządzenie) lub analogicznego współczynnika w postaci kosztu uzyskania dodatkowego roku życia (ICER, ang. incremental cost-effectiveness ratio, analiza kosztów-efektywności, aprobowana w przypadku, gdy nie można przeprowadzić analizy kosztów-użyteczności);
 - różnicy kosztu stosowania ocenianej interwencji i komparatora w przypadku analizy minimalizacji kosztów
- wskazania tzw. ceny progowej, czyli ceny zbytu netto (CZN) wnioskowanej technologii, przy której współczynnik ICUR/ICER osiąga wartość odpowiadającą progowi opłacalności (3x PKB per capita); w przypadku analizy minimalizacji kosztów cenę progową należy zastąpić taką ceną zbytu netto, przy której wynik inkrementalny analizy jest równy zero;
- w przypadkach, w których zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, tzn. nie jest dostępne randomizowane badanie kliniczne (RCT), którego wyniki dowodzą wyższości ocenianego leku względem komparatora refundowanego w danym wskazaniu, w analizie ekonomicznej należy dodatkowo przedstawić współczynniki kosztów do efektów zdrowotnych (CUR/CER, ang. cost-utility/effectiveness ratio) dla ocenianego leku i komparatorów (czyli wynik analizy kosztów-konsekwencji) oraz wyznaczyć cenę zbytu netto, przy której CUR/CER wnioskowanego leku jest nie wyższy niż żaden CUR/CER komparatorów. Ustawa o refundacji definiuje tę cenę w nieco odmienny sposób, wskazując, że w takich okolicznościach należy oszacować urzędową cenę zbytu (UCZ, cena zbytu netto + podatek VAT), przy której koszt stosowania ocenianego leku nie jest wyższy niż koszt stosowania komparatora o najkorzystniejszym CUR/CER;
- analizy wrażliwości testującej przyjęcie alternatywnych wartości dla danych wykorzystanych w oszacowaniach wraz z uzasadnieniem przyjętych zakresów zmienności;

- przeglądu systematycznego opublikowanych w temacie analiz ekonomicznych oraz w przypadku analizy kosztów-żyteczności – przeglądu systematycznego użyteczności poszczególnych stanów zdrowia.

Ponadto rozporządzenie zaleca zastosowanie stóp dyskontowych dla kosztów i efektów zdrowotnych (odpowiednio 5% i 3,5% w skali roku), jeśli horyzont czasowy analizy ekonomicznej przekracza rok. Dyskontowanie służy uwzględnieniu oczekiwań co do tempa osiągania efektów zdrowotnych (pożądane jest jak najszybsze uzyskanie efektu) i zmiennej skłonności do płacenia (przyszłe koszty są mniej obciążające). W przypadku zaproponowania mechanizmu podziału ryzyka (RSS, ang. risk sharing scheme) należy rozpatrzyć dwa warianty analizy: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS. Analizę należy przeprowadzić z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej – płatnika i pacjenta, co jest zasadne w przypadku, gdy zastosowanie danej terapii wymaga współpłacenia pacjenta, np. poziom odpłatności leku dostępnego w aptece na receptę wynosi 30%, wiadomo więc, że część kosztów będzie pokrywana z kieszeni świadczeniobiorcy.

Zgodnie z zapisami ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz.1373) (zwanej dalej ustawą o świadczeniach), analizę ekonomiczną (oraz kliniczną i wpływu na budżet) powinny przygotowywać również podmioty odpowiedzialne za leki stosowane w ramach Programu Szczepień Ochronnych. Jednak w tym przypadku proces podejmowania decyzji o finansowaniu nie przebiega na ich wniosek, nie obowiązuje rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych, a niezłożenie analiz skutkuje wydaniem rekomendacji przez Prezesa Agencji na podstawie dostępnych danych.

Kolejnym dokumentem, który opisuje zasady przeprowadzania analiz ekonomicznych, nieposiadającym jednak mocy prawnej, są Wytyczne oceny technologii medycznych opracowane przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (zwaną dalej Agencją, AOTMiT) przy udziale ekspertów polskiego środowiska HTA. Wytyczne zostały wydane po raz pierwszy w 2007 r., natomiast obecnie obowiązuje ich trzecia wersja z 2016 r. Stanowią one zbiór zasad dobrej praktyki przygotowywania analiz farmakoekonomicznych. Część wskazanych w nich elementów jest zgodna z opisanymi w rozporządzeniu w sprawie wymagań minimalnych, wiele zapisów dotyczy jednak bardziej szczegółowych lub typowo technicznych zagadnień. W zakresie analizy ekonomicznej wytyczne opisują przede wszystkim poszczególne typy analiz (techniki analityczne) oraz definiują w jakich sytuacjach powinny zostać zastosowane. Podobnie jak w przypadku rozporządzenia, preferowana jest analiza kosztów-żyteczności lub kosztów-efektywności, przy czym wytyczne zalecają przeprowadzenie obu typów analiz jednocześnie. Jeżeli dowiedzie się równorzędności klinicznej ocenianego leku i komparatora lub braku istotnych klinicznie różnic (tzn. odczuwalnych przez chorego) między nimi zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa, właściwym typem analizy jest minimalizacja kosztów, co również zostało przewidziane w rozporządzeniu. Wytyczne wprowadzają jeszcze jedną technikę analityczną – analizę kosztów-konsekwencji, która przez ustawę i rozporządzenie postrzegana jest jedynie jako narzędzie pomocnicze.

Analizę kosztów-konsekwencji jako podstawowy wariant analizy ekonomicznej zgodnie z wytycznymi można przeprowadzić w szczególnych przypadkach. Przeprowadzenie analizy kosztów-konsekwencji jest właściwe przy braku możliwości porównania skuteczności i bezpieczeństwa ocenianego leku i komparatora za pomocą wiarygodnego porównania bezpośredniego lub pośredniego – jeżeli nie uda się otrzymać wyników względnych (np. ile razy szansa uzyskania odpowiedzi na leczenie jest wyższa/nizsza przy pomocy leku A względem leku B) trudno określić czy zastosowanie któregoś z nich jest korzystniejsze. Wytyczne wskazują również specyficzną, rzadko spotykaną w praktyce sytuację, w której również można ograniczyć się do analizy kosztów-konsekwencji. Dotyczy ona porównań, dla których dowiedziono, że stosowanie leku jest jednocześnie korzystniejsze pod względem zdrowotnym i tańsze od komparatora lub mniej korzystne i droższe. Dodatkowo w wytycznych przewidziano inne niezdefiniowane okoliczności, które pozwalają na przeprowadzenie analizy ekonomicznej jedynie za pomocą techniki kosztów-konsekwencji. Wybór tej metody musi być jednak szczegółowo uzasadniony.

Polskie akty prawne nie odnoszą się do możliwości zastosowania analizy kosztów-korzyści (CBA, ang. cost-benefit analysis). Wytyczne HTA wskazują ten typ analizy jako niezalecany. Poniżej zestawiono poszczególne dokumenty regulujące tworzenie analiz farmakoekonomicznych wraz z uwzględnianymi i zalecanymi przez nie typami analiz ekonomicznych.

Tabela 1. Typy analiz ekonomicznych w świetle obowiązujących aktów prawnych i Wytycznych HTA

Typ analizy	Ustawa o refundacji	Rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych	Wytyczne HTA
Kosztów-żyteczności	+	+	+
Kosztów-efektywności	+	+	+
Minimalizacji kosztów	-	+	+
Kosztów-konsekwencji	-	.*	+

Typ analizy	Ustawa o refundacji	Rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych	Wytyczne HTA
Kosztów-korzyści	-	-	-.**

*Rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych mówi o konieczności zestawienia wyników zdrowotnych i kosztów porównywanych technologii, jednak nie jako o odrębnym typie analizy.

**Analiza kosztów-korzyści jest wskazywana przez Wytyczne jako niezalecany typ analizy.

Źródło: opracowanie własne

W przeciwieństwie do ustawy i rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych, wytyczne HTA w szczególny sposób podchodzą do analiz dołączanych do wniosków o refundację tzw. leków sierocych, zalecając uzupełnienie ich o uzasadnienie ceny. Za technologie, dla których należy przedstawić takie uzasadnienie wytyczne uznają leki, dla których kryterium choroby rzadkiej lub ultraradkiej spełnione jest nawet przy uwzględnieniu wszystkich zarejestrowanych wskazań. Wytyczne nie przewidują jednak, aby uzasadnienie ceny mogło zastąpić analizę ekonomiczną.

3. Analiza ekonomiczna – metodyka i cele

Analiza ekonomiczna, przedkładana – jak wskazano wyżej – zgodnie z ustawą o refundacji wraz z wnioskiem o objęcie leku refundacją, jest często postrzegana jako służąca cięciu wydatków na zdrowie i nakładająca wartość pieniężną na ludzkie życie. W rzeczywistości natomiast analiza ekonomiczna jest nastawiona na maksymalizację osiąganego efektu zdrowotnego w sytuacji konieczności podejmowanie decyzji refundacyjnych w warunkach dysponowania ograniczonymi środkami finansowymi (co jest właściwe każdemu systemowi zdrowotnemu, choć oczywiście większe wydatki na zdrowie oznaczają większe możliwości). Aby wyselekcjonować interwencję przynoszącą najlepsze efekty przy najniższych kosztach, potrzebne jest uniwersalne narzędzie pozwalające zhierarchizować bardzo liczne technologie medyczne pojawiające się na rynku i ubiegające się o refundację. Dla każdego systemu istotne jest, aby refundować te z dostępnych opcji, które przynoszą najlepsze efekty bez nadmiernych kosztów, a nie refundować opcji, które są mniej skuteczne lub droższe od alternatyw. Analiza ekonomiczna ma służyć właśnie temu celowi – optymalnej alokacji ograniczonych środków finansowych.

Warto przy tym mieć świadomość, że podejmowanie decyzji bez niezbędnych danych wiąże się ze znacznym ryzykiem – jeśli zamiast najlepszej dostępnej opcji wybieramy alternatywę o gorszym stosunku kosztów do uzyskiwanych efektów, system ponosi stratę, którą w świecie farmakoekonomiki nazywamy kosztem utraconych korzyści (ang. opportunity cost). Koszt utraconych korzyści to miara straty związanej z niewykorzystaniem najlepszej możliwości działania; to koszt związany z najlepszym alternatywnym wykorzystaniem dostępnych środków. Jak więc dokonać racjonalnego wyboru pomiędzy technologią A a technologią B w danym wskazaniu, a co więcej jak Minister Zdrowia ma wybierać pomiędzy setkami technologii w bardzo odmiennych wskazaniach? I jak dobrać dla technologii refundowanych ceny współmierne do ich wartości?

Analiza ekonomiczna dostarcza narzędzia do podejmowania takich właśnie decyzji, ponieważ jej zasadą jest przeprowadzanie analizy komparatystycznej (tj. inkrementalnej), a więc polega ona na porównaniu ocenianej technologii z odpowiednim komparatorem lub odpowiednimi komparatorami, czyli dostępnymi na rynku alternatywami do technologii podlegającej ewaluacji. Porównanie to odbywa się pod względem **kosztów** i **konsekwencji zdrowotnych**, które muszą być odpowiednio zdefiniowane i zmierzone. Aby możliwe było porównywanie technologii pomiędzy różnymi wskazaniami konieczne jest sprowadzenie osiąganych efektów zdrowotnych do wspólnego mianownika – w polskim systemie, podobnie jak w wielu innych, taką wspólną miarą efektu zdrowotnego jest rok życia skorygowany o jego jakość (QALY, ang. quality-adjusted life year). Wynikiem analizy jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, ang. incremental cost-utility ratio). Przyrównanie ICURa do obowiązującego w Polsce progu opłacalności daje odpowiedź na pytanie czy dodatkowa skuteczność droższego leczenia uzasadnia nadwyżkę kosztów poniesionych na jego zastosowanie w porównaniu z alternatywnym sposobem terapii. Istotne jest, aby dostępne alternatywy porównać w takim samym horyzoncie czasowym, z określonej perspektywy i przy uwzględnieniu zbieżnych, odpowiednio dobranych kategorii kosztowych i efektów.

Najczęściej dobieranym horyzontem czasowym jest horyzont dożywności, ponieważ – zgodnie z Wytocznymi HTA – należy dążyć do uchwycenia wszystkich różnic w efektach zdrowotnych i kosztach porównywanych technologii, a różnice takie często ujawniają się w ciągu całego życia chorego. Natomiast analiza jest standardowo zawężana do perspektywy płatnika publicznego, czyli w polskim systemie ochrony zdrowia do kosztów ponoszonych przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). Dodatkowo rozważana jest perspektywa NFZ i pacjenta, jeśli po stronie chorego dochodzi do współpłacenia, co z zasady ma miejsce w przypadku leków dostępnych w aptece na receptę, podczas gdy leki refundowane w ramach chemioterapii i programów lekowych są udostępniane pacjentom bezpłatnie (choć oczywiście koszty samych leków nie są jedynymi kosztami leczenia). Ograniczenie się do perspektywy NFZ oznacza pominięcie kosztów pośrednich, a więc związanych z utraconą produktywnością chorego i ewentualnie jego rodziny (chodzi o koszty wynikające z niemożliwości pracy lub jej mniejszej wydajności, konieczności opieki nad chorym). Analiza z perspektywy społecznej (uwzględniająca koszty pośrednie) może być przeprowadzona i przedstawiona dodatkowo (pomiar kosztów pośrednich jest procesem dość skomplikowanym, ale umożliwia przedstawienie szerszego obrazu), natomiast podstawę stanowi ocena ponoszonych bezpośrednich kosztów medycznych, a więc wynikających bezpośrednio z wyceny zużycia zasobów potrzebnych do zapewnienia opieki medycznej nad chorym. Standardowo uwzględnia się więc koszty leków, ich podania, diagnostyki i monitorowania przebiegu leczenia, koszty opieki terminalnej i koszty leczenia działań niepożądanych, co ma zastosowanie zarówno w analizach z perspektywy NFZ, jak i wspólnej. Nie są brane pod uwagę koszty niemedyczne (np. związane z dojazdem do szpitala, wydatkami na administrację szpitalną, personel niemedyczny, wyżywienie podczas hospitalizacji, renty czy zasiłki).

Pomiar kosztów odbywa się oczywiście w pieniądzu, podczas gdy efekty zdrowotne wyraża się w jednostkach naturalnych, a najczęściej w latach życia skorygowanych o jakość (QALYs). Zaletą takiego rozwiązania jest posłużenie się jednostką, która łączy w sobie dwa aspekty najistotniejsze dla pacjenta – długość życia, ale także jego jakość; a poza tym QALY, będąc jednostką uniwersalną, umożliwia dokonanie porównania pomiędzy bardzo różnymi jednostkami chorobowymi. Wydaje się nie ulegać wątpliwości, że dla pacjenta ważny jest nie tylko czas przeżycia, ale także stan jego zdrowia, zwłaszcza że niektóre jednostki chorobowe nie skracają życia zasadniczo, ale niezwykle negatywnie odbijają się na jego jakości

(jak np. stwardnienie rozsiane). Podczas gdy konieczność uwzględnienia jakości życia zdaje się oczywista, problematyczne jest, że jakość życia (w przeciwieństwie do jego długości) nie jest łatwa do zmierzenia. Aby ustalić jakość życia konieczne jest posługiwanie się specjalnie w tym celu opracowanymi kwestionariuszami oceny jakości życia (pozwalającymi również na przekształcenie jakości życia w użyteczność stanu zdrowia), które mogą być ogólne lub specyficzne (odnoszące się do konkretnej jednostki chorobowej). Najbardziej uznanym, rozpowszechnionym i zwalidowanym kwestionariuszem oceny jakości życia jest kwestionariusz ogólny EQ-5D (ang. EuroQol five dimension scale). W swoich pięciu domenach kwestionariusz ten stara się uchwycić wszystkie istotne aspekty jakości życia, a są to: poruszanie się (ang. mobility), samoopieka (ang. self-care), wykonywanie zwykłych czynności (ang. usual activities), ból/dyskomfort (ang. pain/discomfort) oraz niepokój/przygnębienie (ang. anxiety/depression). Posługiwanie się tym kwestionariuszem jest zalecane, ponieważ zapewnia największą porównywalność analiz ekonomicznych. Aby pomiar jakości życia wykorzystać w analizie ekonomicznej konieczne jest przekształcenie jakości życia, w użyteczność, a więc wartość liczbową będącą odzwierciedleniem preferencji odnośnie danego stanu zdrowia (użyteczność przyjmuje wartości pomiędzy „pełnym zdrowiem” = 1 a śmiercią = 0). Pomiar preferencji odbywa się w populacji ogólnej, z wykorzystaniem jednej z metod opartych na wyborze np. metody handlowania czasem (ang. time trade-off).

O typie zastosowanej analizy decyduje jednostka, w której wyrażono efekty zdrowotne (koszty zawsze wyraża się w pieniądzu). Typem analizy ekonomicznej, która wyraża wyniki zdrowotne w QALY jest analiza kosztów-użyteczności (CUA, ang. cost-utility analysis). Jest to analiza preferowana przez ustawę o refundacji, która jako kryterium podejmowania decyzji administracyjnych o objęciu refundacją posługuje się pojęciem wysokości prognozy kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o **jakość** (próg opłacalności). Aby wynik analizy ekonomicznej przyrównać do prognozy opłacalności konieczne jest wyznaczenie inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR), który stanowi stosunek różnicy kosztów porównywanych technologii zdrowotnych, do różnicy ich efektów wyrażonych właśnie w QALY. Analiza kosztów-użyteczności zdecydowanie dominuje w polskim systemie, ale możliwe jest też wykonanie analiz innego typu. Jeśli efekty zdrowotne wyrazimy w innej jednostce naturalnej niż QALY, np. w latach życia (LY, ang. life-years) bez uwzględniania jego jakości, mamy do czynienia z analizą kosztów-efektywności, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ICER).¹

Inne typy analizy to np. analiza minimalizacji-kosztów, która jest specyficznym rodzajem analizy przeprowadzanym w sytuacji wykazania terapeutycznej równorzędności porównywanych opcji terapeutycznych. Wtedy porównywane są tylko koszty zestawianych interwencji, a wynikiem analizy jest ich różnica. W literaturze zdarzają się głosy, że nie ma interwencji działających identycznie, a w związku z tym przeprowadzanie analizy minimalizacji kosztów nie jest zasadne (1). Chodzi jednak nie tyle o wykazanie braku różnic, co równorzędności terapeutycznej porównywanych technologii.

Samo zestawienie kosztów i efektów zdrowotnych związanych ze stosowaniem zestawianych technologii, bez ich analizy inkrementalnej, nazywamy analizą kosztów-konsekwencji (która nie daje nam jakiegoś określonego wyniku w postaci współczynnika, który można by przyrównać z progiem). Analiza kosztów-konsekwencji jest wstępem do każdej analizy ekonomicznej (zestawiane są efekty zdrowotne, np. w postaci lat życia skorygowanych o jakość lub lat życia, oraz koszty technologii w określonym horyzoncie czasowym, dla których w analizie inkrementalnej wyznacza się ich różnicę i stosunek różnicy kosztów do różnicy efektów), ale w niektórych sytuacjach na tym etapie można się zatrzymać, jeśli przeprowadzenie analizy inkrementalnej jest niezasadne. Ma to miejsce w sytuacji braku wiarygodnych danych klinicznych umożliwiających porównanie skuteczności i bezpieczeństwa interwencji ocenianej z komparatorami bądź niejednoznacznych wyników analizy klinicznej. Problemатyczne jest jednak to, że wyniki samej tylko analizy kosztów-konsekwencji są trudne do zinterpretowania i nie pozwalają wnioskować o opłacalności ocenianej technologii.

Najbardziej kontrowersyjnym typem analizy jest analiza kosztów-korzyści, w przypadku której dokonuje się próby wyrażenia w pieniądzu nie tylko kosztów, lecz także efektów zdrowotnych. Analiza taka nie jest zalecana w polskim systemie ochrony zdrowia.

Opisane typy analiz i ich charakterystykę zebrano w tabeli poniżej.

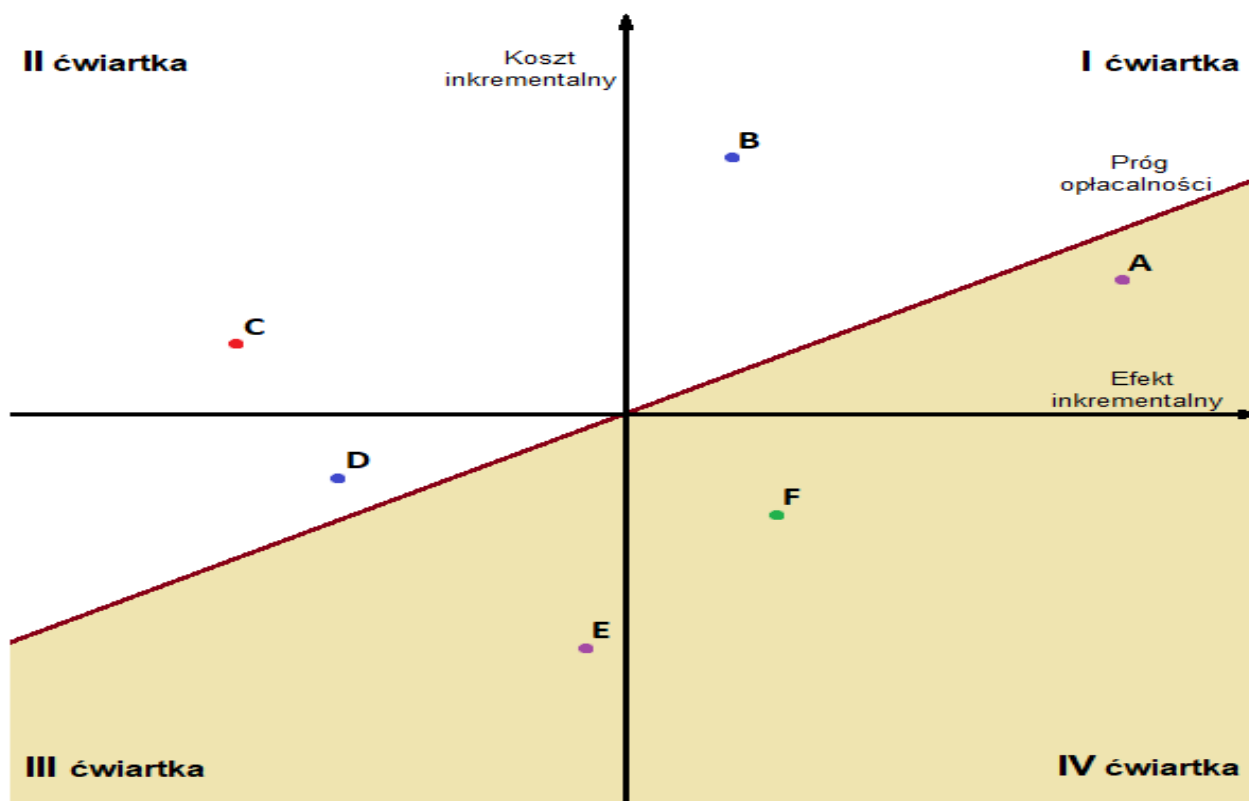
¹ W literaturze anglojęzycznej właściwie każdy rodzaj analizy inkrementalnej nazywa się cost-effectiveness analysis, nawet jeśli opiera się ona o wykazanie zysku w QALY, a wynik określa się jako ICER (a nie ICUR). Jest to kwestia czysto terminologiczna.

Tabela 2. Typy analiz ekonomicznych

Typ analizy	Pomiar kosztów	Pomiar efektów
Analiza kosztów-konsekwencji (CCA, ang. cost-consequences analysis)	PLN	Jak w badaniu – jednostki naturalne
Analiza kosztów-efektywności (CEA, ang. cost-effectiveness analysis)	PLN	Jak w badaniu – jednostki naturalne (LY)
Analiza kosztów-użyteczności (CUA, ang. cost-utility analysis)	PLN	QALY
Analiza minimalizacji kosztów (CMA, ang. cost-minimisation analysis)	PLN	Jak w badaniu – jednostki naturalne
Analiza kosztów-korzyści (wydajności kosztów) (CBA, ang. cost-benefit analysis)	PLN	PLN - skłonność do płacenia wyrażona w PLN

Źródło: opracowanie własne

Aby wyniki wykonanej analizy były przydatne w procesie podejmowania decyzji refundacyjnych muszą istnieć kryteria ich interpretacji pod względem opłacalności ocenianej technologii medycznej. Wizualnym narzędziem ilustrującym opłacalność analizowanej technologii medycznej względem komparatora jest tzw. płaszczyzna kosztowej-użyteczności (ang. cost-effectiveness plane) – patrz rysunek poniżej.



Rysunek 1. Płaszczyzna kosztowej-użyteczności (technologie znajdujące się w obszarze zamalowanym są (potencjalnie) opłacalne, przy czym technologia F jest dominująca, technologia A jest skuteczniejsza i droższa, ale koszt uzyskania dodatkowego QALY nie przewyższa progu opłacalności, technologia E jest tańsza i nieco mniej skuteczna od komparatora, natomiast technologia D jest

niewiele tańsza i dużo mniej skuteczna – brak dla takiej sytuacji podstawy decyzyjnej w polskim prawie). Technologia B jest bardziej skuteczna i droższa, jednak nie jest opłacalna, technologia C jest zdominowana.

Źródło: opracowanie własne

Płaszczyzna kosztowej-użyteczności obrazuje stosunek uzyskiwanych efektów i ponoszonych kosztów dla porównania ocenianej technologii z komparatorem. Oś x odnosi się do efektu inkrementalnego, natomiast oś y do inkrementalnego kosztu. W przypadku wniosków refundacyjnych najczęstsza jest sytuacja gdy oceniana technologia przynosi dodatkowy efekt zdrowotny (występuje korzyść kliniczna ze stosowania proponowanej technologii w porównaniu z komparatorem), ale wiąże się to z koniecznością poniesienia wyższych nakładów związanych z jej stosowaniem. Sytuację tę ilustruje I ćwiartka płaszczyzny kosztowej-użyteczności (dodatni efekt inkrementalny oraz dodatni koszt inkrementalny).

W celu dokonania oceny czy nadwyżka ponoszonych kosztów jest uzasadniona dodatkową skutecznością analizowanej technologii konieczne jest posłużenie się jakimś miernikiem opłacalności ocenianych terapii. W polskim systemie, jak już wspomniano, takim miernikiem jest próg opłacalności w wysokości 3x PKB na jednego mieszkańca, przy czym wysokość PKB per capita jest wyznaczana w sposób, o którym mowa w art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz.U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188, z późn. zm. oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817). Obecnie próg opłacalności uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi 139 953 PLN i od kilku lat systematycznie wzrasta. Opłacalność w przypadku decyzji refundacyjnych jest rozumiana w taki sposób, że technologia jest opłacalna jeżeli jest skuteczniejsza i droższa, ale koszt uzyskania dodatkowego QALY przy jej zastosowaniu nie przekracza progu opłacalności (czyli, aby uzyskać dodatkowy rok życia w pełnym zdrowiu system ochrony zdrowia jest skłonny ponieść koszt w wysokości trzykrotności produktu krajowego brutto wytwarzanego przez jednego mieszkańca w ciągu roku). Ze względu na posługiwanie się w polskim systemie ochrony zdrowia programem opłacalności, każdorazowo wyznacza się w analizach ekonomicznych cenę progową, to znaczy taką cenę ocenianej technologii, przy której ICUR jest równy wysokości progu opłacalności. W ten sposób decydent uzyskuje informację na ile cena proponowana przez wnioskodawcę przy ubieganiu się o refundację ewentualnie odbiega od ceny progowej i do jakiej ceny powinno dążyć się w trakcie negocjacji, aby zapewnić użyteczność kosztową ocenianej technologii.

Wyznaczanie współczynnika ICUR nie jest konieczne w sytuacjach, do których odnosi się II i IV ćwiartka płaszczyzny kosztowej-użyteczności. W tych przypadkach bardzo łatwo jest podjąć decyzję o kosztowej zasadności finansowania danej technologii – ćwiartka II odnosi się do sytuacji, w której dana technologia jest droższa i mniej skuteczna od komparatora, co w oczywisty sposób wyklucza zasadność jej refundacji. W świecie farmakoekonomiki tego typu technologie określa się jako zdominowane. Sytuacja zilustrowana ćwiartką IV jest natomiast bardzo pożądana, ponieważ dotyczy ona interwencji dominujących, a więc takich, które przynoszą lepszy efekt zdrowotny przy niższych kosztach w porównaniu z alternatywą. Zasadność finansowa refundacji tego typu technologii zdaje się nie wymagać dodatkowego uzasadnienia.

Najbardziej kontrowersyjna jest ćwiartka III, która dotyczy technologii tańszych lecz mniej skutecznych w porównaniu z komparatorem (należy tutaj podkreślić, że w przypadku porównania z aktywnym komparatorem nie są to substancje, które szkodzą pacjentowi, tylko przynoszą mniejszy [nieoptymalny] efekt zdrowotny w porównaniu z droższą opcją alternatywną). W przypadku technologii trafiających do III ćwiartki płaszczyzny kosztowej-użyteczności wyznaczenie ceny progowej oznacza wskazanie ceny, przy której oszczędność za utracone QALY jest równa progowi opłacalności. Z ekonomicznego punktu widzenia takie technologie są opłacalne, co ilustruje zakolorowany obszar pod krzywą wskazującą próg opłacalności na rysunku 1 powyżej. Tym niemniej wydaje się, że istnieje różnica pomiędzy skłonnością do płacenia za uzyskane, dodatkowe QALY (ang. willingness to pay), a skłonnością do zaakceptowania utraconego QALY (ang. willingness to accept) w zamian za uzyskaną oszczędność w pieniądzu (oszczędność uzyskana w związku ze stosowaniem nieco mniej skutecznych, lecz znacznie tańszych technologii mogłaby być wykorzystana na sfinansowanie kolejnych technologii, licznie proponowanych dla systemu ochrony zdrowia). Problematiczne jest jednak to, że w polskim systemie nie zdefiniowano jaka oszczędność za utracone QALY jest oczekiwana, aby technologię uznać za opłacalną (taka jak próg opłacalności? wyższa? o ile wyższa?) ani nie wypowiedziano się czy finansowanie technologii tańszych, ale nieoptymalnych pod względem skuteczności jest w ogóle akceptowalne (ustawa o refundacji odnosi się jedynie do wysokości progu kosztu **uzyskania** dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość). Z tych względów w niniejszej pracy podjęto próbę analizy jakie typy analiz ekonomicznych składane są do AOTMiT, w jaki sposób wyniki analiz rozkładają się pomiędzy ćwiartkami kosztowej-użyteczności i – jeśli zdarzają się wyniki przypadające na III ćwiartkę – w jaki sposób Rada Przejrzystości oraz Prezes AOTMiT odnoszą się do takiej sytuacji.

4. Metody

W celu identyfikacji wszystkich ocenionych przez Agencję analiz wnioskodawców pod kątem zawartych w nich analiz ekonomicznych przeprowadzono wyszukiwanie danych w zasobach wewnętrznych Agencji. W pierwszym etapie zidentyfikowano wszystkie przygotowane analizy weryfikacyjne Agencji (AWA) dla zleceń Ministra Zdrowia z lat 2016-2018 – na tej podstawie oszacowano liczbę analiz weryfikacyjnych, które wykonała Agencja.²

W następnym etapie odnaleziono wszystkie analizy złożone przez wnioskodawców dla poszczególnych AWA – w niniejszej pracy bazowano na analizach wnioskodawców, stanowiących załącznik do wniosku refundacyjnego; w przypadku uzupełnienia analiz wykorzystano najbardziej aktualne dane. W każdej z przedłożonych Agencji analiz ekonomicznych identyfikowano przedstawione informacje pod kątem uwzględnionych komparatorów, wykorzystanej techniki analitycznej, występowania propozycji RSS oraz uzyskanych wyników. Warto zauważyć, że w ramach jednego wniosku refundacyjnego (a także jednej AWA) może zostać przedstawionych kilka niezależnych analiz ekonomicznych.

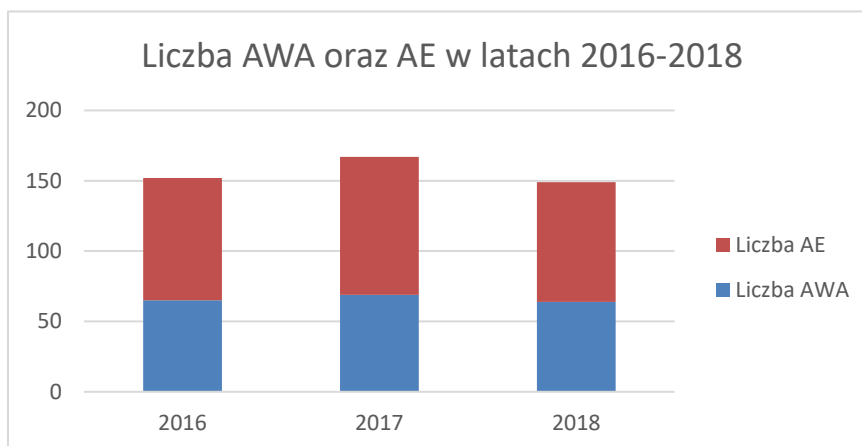
Na potrzeby szacowania liczby przedstawionych niezależnych analiz ekonomicznych przyjęto, że niezależne analizy ekonomiczne stanowią analizy dla odrębnych komparatorów, analizy dla odrębnych populacji, analizy dla tego samego komparatora lub subpopulacji, lecz bazujące na odmiennych założeniach (jeżeli stanowiły jeden z wariantów analizy podstawowej). Uwzględniano jedynie analizy podstawowe, nie uznając za niezależne analizy poszczególnych scenariuszy testowanych w ramach analiz wrażliwości; uwzględnienie instrumentu podziału ryzyka również nie stanowiło o odrębności analiz. Rozpatrywano jedynie wyniki przedstawione w analizach wnioskodawcy dla perspektywy płatnika publicznego, na podstawie których szacowano liczbę i rodzaj poszczególnych wyników (m. in. przynależność do danej ćwiartki płaszczyzny opłacalności w przypadku analizy kosztów-użyteczności).

Analizę statystyczną uwzględniającą powyższe założenia wykonano przy pomocy aplikacji MS Excel.

² Nie uwzględniano postępowań zawieszonych na wniosek wnioskodawcy.

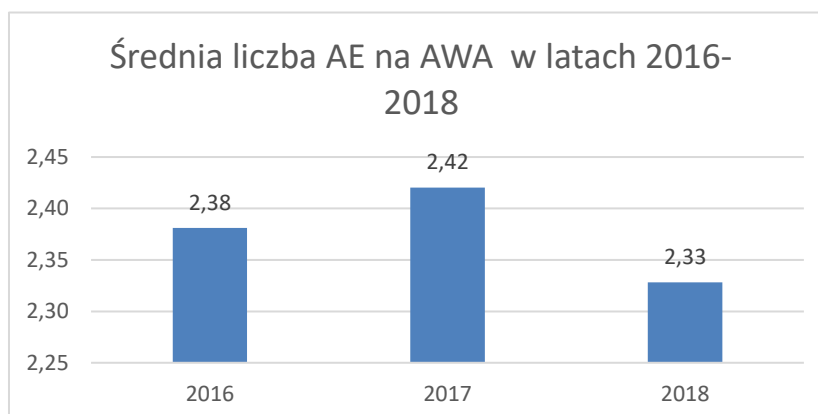
5. Wyniki

W toku wyszukiwania zidentyfikowano łącznie 196 analiz weryfikacyjnych Agencji (AWA), które zawierały 466 niezależnych analiz ekonomicznych (AE), co daje średnio 2,38 analizy ekonomicznej na analizę weryfikacyjną. W roku 2016 zidentyfikowano 63 AWA, w tym 150 AE (średnio 2,38 AE na AWA), w roku 2017 69 AWA, w tym 167 AE (średnio 2,42 AE na AWA), natomiast w roku 2018 uwzględniono 64 AWA, w tym 149 AE (średnio 2,33 AE na AWA). Liczbę AWA oraz AE w podziale na poszczególne lata objęte niniejszą analizą przedstawiono na poniższym rysunku.



Rysunek 2. Liczba analiz weryfikacyjnych Agencji oraz zawartych w nich analiz ekonomicznych w latach 2016-2018

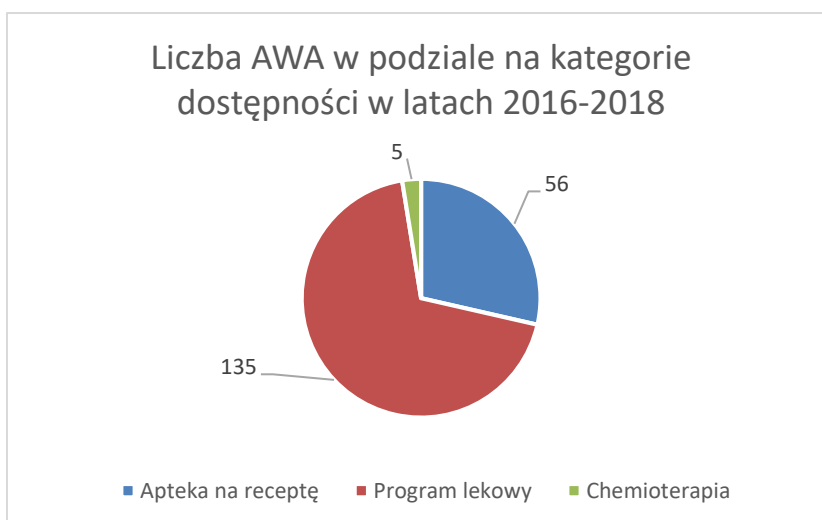
Źródło: opracowanie własne



Rysunek 3. Średnia liczba analiz ekonomicznych na analizę weryfikacyjną Agencji w latach 2016-2018

Źródło: opracowanie własne

Wnioski refundacyjne oceniane przez Agencję dotyczyły trzech, uwzględnionych w ustawie o refundacji, kategorii dostępności refundacyjnej: w aptece na receptę, w ramach programu lekowego oraz w ramach chemioterapii. Najwięcej AWA dotyczyło programów lekowych. Łącznie w latach 2016-2018 135 AWA dotyczyło programów lekowych, co stanowi 68,9% wszystkich AWA, 56 (28,6%) AWA dotyczyło interwencji dostępnych w aptece na receptę, jedynie 5 (2,6%) AWA dotyczyło dostępności w ramach chemioterapii. Poniższy rysunek przedstawia podział analiz weryfikacyjnych Agencji w zależności od wnioskowanej kategorii dostępności refundacyjnej łącznie dla lat 2016-2018.

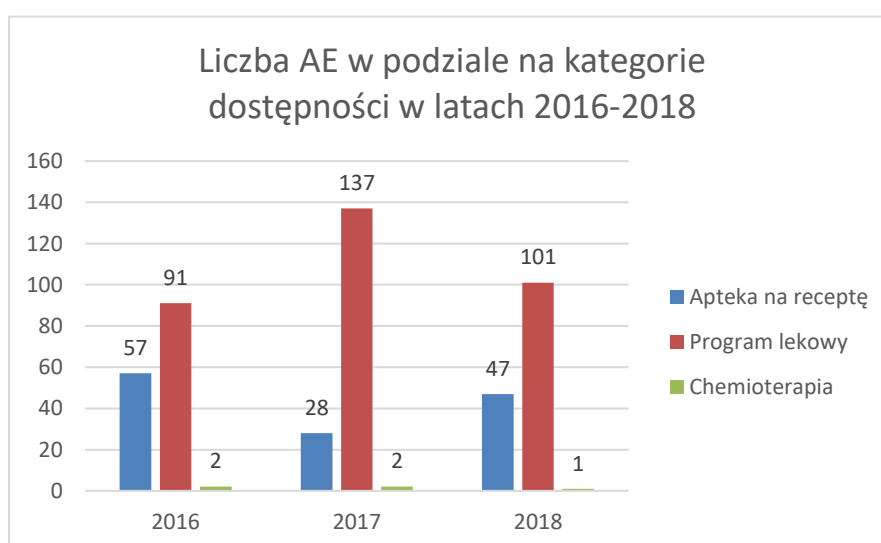


Rysunek 4. Podział AWA pod względem kategorii dostępności refundacyjnej: w aptece na receptę, w ramach programu lekowego, w ramach chemioterapii

Źródło: opracowanie własne

Dla poszczególnych lat odsetki były zbliżone do wartości średniej z lat 2016-2018, jedynie w roku 2017 odnotowano nieco większy od średniego udział programów lekowych. W 2016 roku 42 AWA dotyczyło programów lekowych, co stanowi 66,7% wszystkich AWA, 19 (30,2%) AWA dotyczyło interwencji dostępnych w aptece na receptę, jedynie 2 (3,2%) AWA dotyczyło dostępności w ramach chemioterapii. W roku 2017 50 AWA dotyczyło programów lekowych, co stanowi 72,5% wszystkich AWA, 17 (24,6%) AWA dotyczyło interwencji dostępnych w aptece na receptę, a 2 (2,9%) AWA dotyczyły dostępności w ramach chemioterapii. W 2018 roku 43 AWA dotyczyło programów lekowych, co stanowi 67,2% wszystkich AWA, 20 (31,3%) AWA dotyczyło interwencji dostępnych w aptece na receptę, a tylko 1 (1,6%) AWA dotyczyła dostępności w ramach chemioterapii.

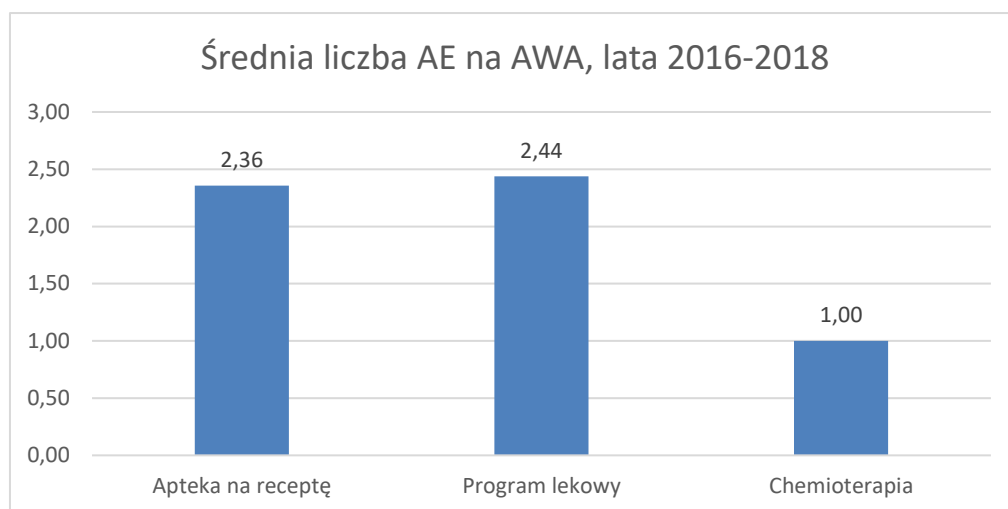
Podobne odsetki dotyczą liczby analiz ekonomicznych. Spośród zidentyfikowanych analiz ekonomicznych 329 (70,6%) odnosiło się do leków dostępnych w ramach programów lekowych, 132 (28,3%) dotyczyło interwencji dostępnych w aptece na receptę, a jedynie 5 (1,1%) w ramach chemioterapii. Analizując poszczególne lata można zauważyć znaczną różnicę między rokiem 2016 i 2017, natomiast wartości dla roku 2018 zbliżone są do wartości średniej z lat 2016-2018. W roku 2016 91 (60,7%) AE dotyczyło programów lekowych, 57 (38,0%) interwencji dostępnych w aptece na receptę, a 2 (1,3%) w ramach chemioterapii. W 2017 roku aż 137 (82,0%) AE dotyczyło programów lekowych, 28 (16,8%) interwencji dostępnych w aptece na receptę, a 2 (1,2%) chemioterapii. W 2018 roku 101 (67,8%) AE dotyczyło programów lekowych, 47 (31,5%) interwencji dostępnych w aptece na receptę, a tylko 1 (0,7%) chemioterapii. Liczbę analiz ekonomicznych dla poszczególnych kategorii dostępności refundacyjnej w rozbiu na poszczególne lata przedstawiono na poniższym wykresie.



Rysunek 5. Liczba analiz ekonomicznych w podziale na kategorie dostępności z lat 2016-2018

Źródło: opracowanie własne

Średnia liczba AE na AWA z lat 2016-2018 w podziale na poszczególne kategorie dostępności refundacyjnej przedstawia się następująco: w ramach programu lekowego – 2,44 AE na AWA, w aptece na receptę – 2,36 AE na AWA, w ramach chemioterapii – 1 AE na AWA. Obrazuje to poniższy wykres.

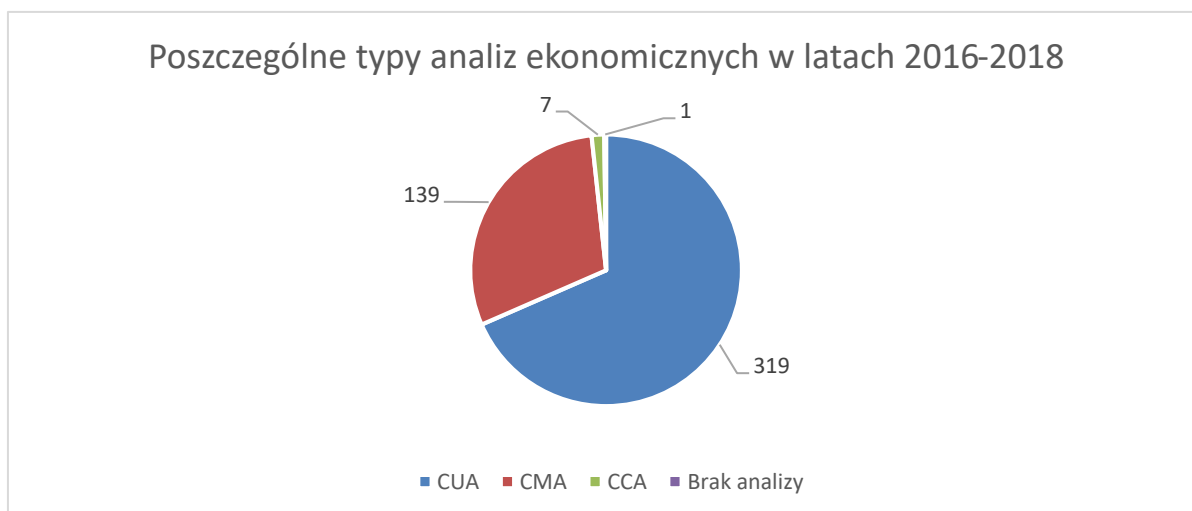


Rysunek 6. Średnia liczba analiz ekonomicznych na analizę weryfikacyjną Agencji w podziale na kategorie dostępności z lat 2016-2018

Źródło: opracowanie własne

Wartości dla poszczególnych lat nie odbiegają znacznie od wartości średnich z lat 2016-2018. W przypadku interwencji dostępnych w aptece na receptę w roku 2016 zidentyfikowano łącznie 19 AWA, w tym 57 AE, co daje średnio 3 AE na AWA. W roku 2017 zidentyfikowano 17 AWA, w tym 28 AE, co daje średnio 1,65 AE na AWA. W roku 2018 odnotowano 20 AWA, w tym 47 AE, co daje średnio 2,35 AE na AWA. W przypadku leków dostępnych w ramach programu lekowego w roku 2016 zidentyfikowano 42 AWA, w tym 91 AE, co daje średnio 2,17 AE na AWA. W roku 2017 zidentyfikowano 50 AWA, w tym 137 AE, co daje średnio 2,74 AE na AWA. W roku 2018 odnotowano 43 AWA, w tym 101 AE, co daje średnio 2,35 AE na AWA. Analizy dotyczące interwencji dostępnych w ramach chemioterapii stanowiły znaczącą mniejszość. W roku 2016 zidentyfikowano 2 AWA, w roku 2017 również 2 AWA, natomiast w roku 2018 odnotowano tylko 1 AWA. W każdym przypadku na jedną AWA przypadała 1 AE.

Pod kątem typu przedstawionej analizy ekonomicznej najczęstsza była analiza kosztów-użyteczności (CUA), następnie analiza minimalizacji kosztów (CMA), bardzo rzadko wnioskodawcy poprzestawali na analizie kosztów-konsekwencji (CCA), w pojedynczym przypadku, w 2016 roku, wnioskodawca nie przedstawiał analizy ekonomicznej (przedstawiono jedynie uzasadnienie ceny). Łącznie w latach 2016-2018 zidentyfikowano 319 CUA, co stanowi 68,5% wszystkich analiz ekonomicznych. Analizę minimalizacji kosztów przedstawiono łącznie w 139 przypadkach, co stanowi 29,8% wszystkich zidentyfikowanych AE. Analiza kosztów konsekwencji stanowiła 1,5% - zidentyfikowano 7 tego typu analiz. Poniższy rysunek obrazuje rozkład poszczególnych typów analiz w latach 2016-2018.

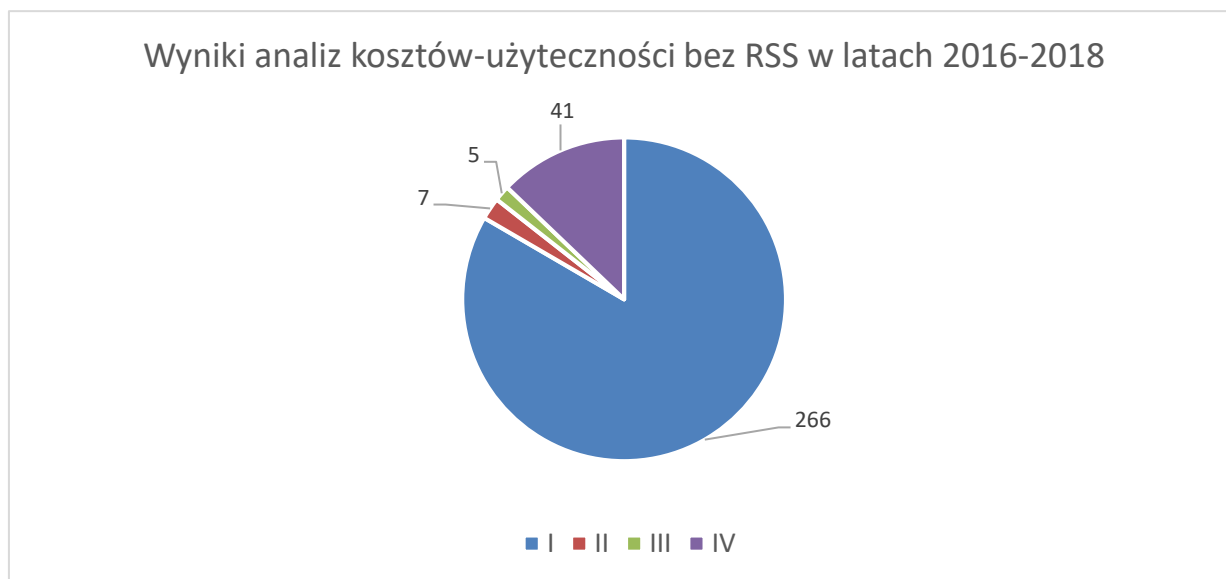


Rysunek 7. Rozkład poszczególnych typów analiz ekonomicznych w latach 2016-2018

Źródło: opracowanie własne

W żadnym uwzględnionym przypadku analiza kosztów-efektywności (CEA) nie stanowiła samodzielnej analizy – we wszystkich przypadkach była dodatkiem do przedstawionej analizy kosztów-użyteczności. Łącznie zidentyfikowano 53 tego typu analizy, zatem analizę CEA przedstawioną w dodatku do CUA – średnio dla lat 2016-2018 sytuacja taka miała miejsce w 16,6% przypadków. Można zauważyć znaczny wzrost odsetka analiz CUA rozszerzonych o CEA między latami 2016-2017 (odpowiednio 11,0% i 9,5% analiz CUA poszerzonych o CEA) a rokiem 2018 (32,3% takich analiz CUA).

Rozkład wyników uwzględnionych analiz kosztów-użyteczności zdecydowanie faworyzował wyniki mieszczące się w I ćwiartce (technologia bardziej skuteczne i droższe) płaszczyzny kosztowej-użyteczności. W przypadku wszystkich CUA, bez względu na fakt złożenia RSS, uwzględniono wyniki 319 analiz (w tym 286, dla których zaproponowano RSS oraz 33, dla których propozycji instrumentu dzielenia ryzyka nie złożono). Poniższe wyniki nie uwzględniają wpływu ewentualnych RSS. Na 319 CUA odnotowano 266 (83,4%) wyników mieszczących się w I ćwiartce płaszczyzny opłacalności, 7 (2,2%) wyników w II ćwiartce, 5 (1,6%) wyników w III ćwiartce oraz 41 (12,9%) wyników w IV ćwiartce. Poniższy rysunek obrazuje rozkład wyników CUA, bez względu na ewentualne propozycje RSS, w latach 2016-2018.

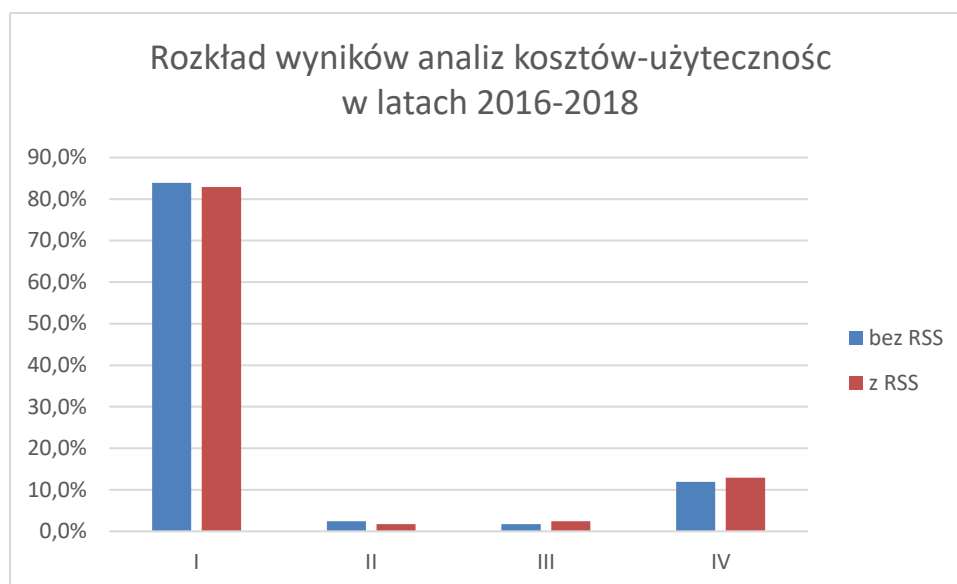


Rysunek 8. Rozkład wyników analiz kosztów-użyteczności w latach 2016-2018

Źródło: opracowanie własne

W przypadku większości uwzględnionych analiz wnioskodawcy proponowali instrumenty podziału ryzyka. Na 196 AWA RSS proponowano w 160 przypadkach, co stanowi 81,6%. W przypadku analiz ekonomicznych na 466 AE RSS zaproponowano w 390 (83,7%) przypadkach. W podziale na typy analiz, RSS zaproponowano w 89,7% analiz CUA (286 analiz z RSS na 319 CUA), natomiast w przypadku analizy minimalizacji kosztów RSS dotyczył 72,7% analiz (101 analiz z RSS na 139 CMA), w przypadku 3 pozostałych analiz z RSS, dwa przypadki dotyczyły analiz kosztów konsekwencji (CCA), a jeden analizy, w ramach której wnioskodawca nie przedstawił analizy ekonomicznej.

W przypadku analiz CUA, w ramach których wnioskodawcy proponowali RSS uwzględniono wyniki 286 analiz. Analizując wyniki uwzględniające proponowane RSS odnotowano 237 (82,9%) wyników mieszczących się w I ćwiartce płaszczyzny opłacalności, 5 (1,7%) wyników w II ćwiartce, 7 (2,4%) wyników w III ćwiartce oraz 37 (12,9%) wyników w IV ćwiartce. Analizując natomiast wyniki bez RSS odnotowano 240 (83,9%) wyników mieszczących się w I ćwiartce płaszczyzny opłacalności, 7 (2,4%) wyników w II ćwiartce, 5 (1,7%) wyników w III ćwiartce oraz 34 (11,9%) wyników w IV ćwiartce. Poniższy rysunek obrazuje rozkład wyników CUA, w ramach których wnioskodawcy proponowali instrument podziału ryzyka w zależności od uwzględnienia bądź nieuwzględnienia proponowanego RSS, w latach 2016-2018.



Rysunek 9. Rozkład wyników analiz kosztów-użyteczności, dla których złożono propozycję RSS, w latach 2016-2018

Źródło: opracowanie własne

Łącznie w latach 2016-2018 na 286 CUA, w ramach których proponowano RSS, w 19 (6,6%) przypadkach implementacja RSS prowadziła do zmiany ćwiartki. Najczęściej implementacja RSS prowadziła do zmiany wyniku z I na IV ćwiartkę (8 z 19 zmian; 42,1%), w 5 na 19 (26,3%) przypadków nastąpiła zmiana z ćwiartki IV na I, 4 z 19 (21,1%) zmian dotyczyły przejścia z ćwiartki II do III, w 2 (10,5%) przypadkach odnotowano zmianę wyniku z ćwiartki III do II. Pozornie nielogiczne zmiany wyniku z ćwiartki IV na I oraz z ćwiartki III na II przy uwzględnieniu RSS wiążą się z jednoczesnym uwzględnieniem ewentualnych RSS dla komparatorów.

W przypadku wszystkich analiz, których wyniki znajdowały się w I ćwiartce (zarówno z uwzględnieniem, jak i bez uwzględnienia RSS) dla lat 2016-2018, implementacja RSS prowadziła w 22% (52 z 232) przypadków do zmiany wniosku – technologie nieużyteczne kosztowo po implementacji proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka osiągały kosztową użyteczność (a więc implementacja RSS nie prowadzi zazwyczaj do zmiany ćwiartki, częściej RSS jest stosowany w sytuacji I ćwiartki, do osiągnięcia zmiany wniosku).

6. Dyskusja oraz wnioski

Analiza przedłożonych do Agencji analiz ekonomicznych wskazuje, że na AWA przypada zwykle więcej niż jedna analiza ekonomiczna ze względu na wielość rozpatrywanych populacji bądź komparatorów. Największa liczba analiz (weryfikacyjnych oraz ekonomicznych) dotyczy leków proponowanych do finansowania w ramach programów lekowych.

Zdecydowanie dominującym typem stosowanej techniki analitycznej jest analiza kosztów-użyteczności, stosowana w prawie 70% przypadków. Jest to zrozumiałe, biorąc pod uwagę, że ustawa o refundacji posługuje się pojęciem progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, a dopiero w przypadku braku możliwości jego wyznaczenia progrem kosztu uzyskania dodatkowego roku życia. Analizę CUA zalecają też Wytyczne AOTMiT, zgodnie z którymi analiza ekonomiczna standardowo powinna składać się z analizy kosztów-użyteczności lub analizy kosztów-efektywności. Rekomenduje się przy tym wykonywanie obu tych typów analiz jednocześnie. W praktyce widoczne jest, że analiza kosztów-efektywności nie jest standardowo wykonywana obok analizy CUA. W latach 2016-2018 miało to miejsce tylko w 16,6% przypadków, przy czym widać znaczny wzrost liczby łącznie wykonywanych CUA i CEA w 2018 r. (z ok. 10% do nieco ponad 30%). Wciąż jednak sytuacja łącznego wykonywania obu typów analiz należy do mniejszości.

Stosunkowo wysoki jest odsetek analiz minimalizacji kosztów (ok. 30%), co oznacza, że w takim odsetku przypadków przyjmowano kliniczną równorzędność interwencji i komparatora. W sytuacji przeprowadzania analizy minimalizacji kosztów opłacalność jest wykazywana jeśli interwencja nie jest droższa od alternatywy.

W przypadku analiz kosztów-użyteczności, dla których analizuje się płaszczyznę kosztowej-użyteczności, zdecydowanie najczęstsze były sytuacje, gdzie interwencja jest skuteczniejsza i droższa od komparatora, a więc znajdujące się w I ćwiartce. Wyniki dla analiz z lat 2016-2018 aż w ponad 80% przypadków dotyczą takiej właśnie sytuacji. W drugiej kolejności wyniki przypadały na ćwiartkę IV (leki dominujące), ale takie sytuacje były jednak znacznie rzadsze (12,9%).

Przedmiotem szczególnej analizy była ćwiartka III, która jako kontrowersyjna (wiąże się z oszczędnością pieniędzy za utracone QALY) i jako taka jest dyskutowana w literaturze. Wśród specjalistów pojawiają się silne głosy, że interwencje przynoszące oszczędność w wysokości progu opłacalności za utracone QALY należy konsekwentnie uważać za opłacalne i promować, ponieważ zysk netto (NHB, ang. net health benefit) z analogicznych interwencji z I i III ćwiartki są identyczne. Nie przekonują ich również argumenty etyczne i odnoszące się do niechęci do poniesienia straty (ang. loss aversion), ponieważ w przypadku podejmowania decyzji na poziomie społecznym należy odejść od indywidualnych preferencji (2).

Jeszcze częstsze są argumenty, że niewielka tylko strata QALY (w związku z zastosowaniem leczenia korzystnego dla pacjenta, lecz nieco tylko mniej skutecznego od komparatora) może przełożyć się na znaczne oszczędności, które można spożytkować w innych lub w tym samym obszarze ochrony zdrowia (3). Argumentuje się, że niechęć do stosowania nieoptymalnego rozwiązania i brak proporcji pomiędzy skłonnością do płacenia za zysk a skłonnością do zaakceptowania straty powinny przekładać się na bardziej strome nachylenie linii wyznaczającej próg opłacalności w III ćwiartce płaszczyzny kosztowej-użyteczności (w literaturze anglojęzycznej mówi się w tej sytuacji o tzw. „kinked ICER”). Oznacza to, że oczekiwana oszczędność za utracone QALY powinna być (znacznie) wyższa niż próg opłacalności. W polskim systemie ochrony zdrowia brak jest odniesień do tego dylematu.

W ramach niniejszej pracy wykazano, że w praktyce AOTMiT sytuacje, w których uzyskany wynik mieścił się w III ćwiartce były bardzo rzadkie (mniej niż 2%). Ogólnie odnotowano 5 takich przypadków dla wyników nieuwzględniających proponowanych RSS oraz 7 przypadków dla wyników uwzględniających RSS. Sumarycznie wynik mieszczący się w III ćwiartce odnotowano w 9 niezależnych analizach ekonomicznych – w 4 przypadkach wynik znajdujący się w II ćwiartce dzięki implementacji RSS przeszedł do ćwiartki III, a w 2 przypadkach wynik z III ćwiartki bez RSS przeszedł do II ćwiartki po jego implementacji (w tych przypadkach należy zwrócić uwagę, że warianty bez RSS nie uwzględniały instrumentów dzielenia ryzyka zarówno dla leku wnioskowanego oraz dla komparatorów, natomiast w wariantach z RSS instrumenty te implementowano dla leku wnioskowanego oraz komparatorów), w pozostałych 3 przypadkach wynik znajdował się w III ćwiartce bez względu na implementację RSS. Wszystkie 9 AE, w których odnotowano wyniki mieszczące się w III ćwiartce pochodziły z 4 AWA. Wszystkie te 4 AWA dotyczyły zaś leków stosowanych w leczeniu wirusowego zapalenia wątroby typu C, a łącznie przedstawiono w nich 36 AE. Mnogość analiz ekonomicznych w tym przypadku wynika z niezależnego przedstawiania wyników dla poszczególnych genotypów wirusa w podziale na pacjentów z lub bez marskości wątroby. Powyższe 4 AWA dotyczyły w sumie 3 leków (dla jednego leku złożono niezależne wnioski refundacyjne w zależności od genotypu wirusa). Zarówno w Stanowiskach Rady Przejrzystości, jak i Rekomendacjach Prezesa Agencji nie odniesiono się do poszczególnych wyników analiz mieszczących się w III ćwiartce płaszczyzny opłacalności. Stanowiska i Rekomendacje dotyczące tych trzech leków odnosiły się do całości problemu, nie wyszczególniały wyników dla poszczególnych genotypów lub subpopulacji (a w zależności od rozpatrywanej populacji lub komparatora wyniki przypadały do każdej możliwej ćwiartki płaszczyzny opłacalności), zatem nie jest możliwe na ich podstawie żadne wnioskowanie dotyczące wyników mieszczących się w III ćwiartce płaszczyzny opłacalności.

W tej sytuacji można podsumować, że w polskim systemie ochrony zdrowia opłacalność ocenianej technologii medycznej w porównaniu z komparatorem zachodzi, jeśli ta technologia:

- jest skuteczniejsza i tańsza od refundowanego komparatora („dominacja”),
- jest skuteczniejsza i droższa, a koszt uzyskania dodatkowego QALY przy jej zastosowaniu zamiast refundowanego komparatora nie przekracza progu opłacalności,
- jest równie skuteczna jak refundowany komparator i tańsza (ujemna różnica kosztów jako wynik CMA).

Niedookreślona jest sytuacja gdy analizowana technologia jest nieznacznie gorsza ale dużo tańsza od refundowanego komparatora (brak ustalonego progu w polskim prawie).

7. Bibliografia

1. Briggs AH, O'Brien BJ. The death of cost-minimization analysis. *Health Econ.* 2001; 10: 179-84.
2. Dowie J, Kalsoft MK, Nielsen JB, Salkeld G. Caveat emptor NICE: biased use of cost-effectiveness is inefficient and inequitable. *F1000Research.* 2015 Oct 16;4:1078.
3. Nelson AL, Cohen JT, Greenberg D, Kent DM. Much cheaper, almost as good: decrementally cost-effective medical innovation. *Ann Intern Med.* 2009 Nov 3;151(9):662-7.

Dokumenty Prawne

- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784, z późn. zm.).
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz. U. z 2012 r., poz. 388).
- Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373).
- Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz.U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188, z późn. zm. oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817).

Publikacje AOTMiT

- Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa AOTMiT Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej

http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf.

Inne źródła

- dokumenty własne AOTMiT.