

ZÁKLADNÍ FARMAKOEkONOMICKÉ METODY A POJMY

souborný článek

Tomáš Doležal

Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment (IHETA)
Česká farmakoeconomická společnost (ČFES)

Kontaktní adresa:

MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.
e-mail: dolezal@farmakoterapie.cz

SOUHRN

Doležal T. Základní farmakoeconomické metody a pojmy

Zhodnocení ekonomického dopadu používání farmaceutických produktů, farmakoeconomika, je mladou a rychle se rozvíjející oblastí výzkumu. Farmakoeconomické hodnocení pomáhá lékařům a zdravotnickým manažerům v rozhodovacím procesu o výběru nejvhodnější terapie a zároveň pomáhá v přístupu pacientů k novým a hodnotným léčivům. Tento článek přináší přehled základních metod používaných ve farmakoeconomice, typy dat, která jsou v analýzách používána, a současný stav využívání farmakoeconomických studií.

Klíčová slova: farmakoeconomika, zdravotní ekonomika, outcomes research.

SUMMARY

Doležal T. Pharmacoeconomics – basic methods and terminology

Economic evaluation of pharmaceutical products, or pharmacoeconomics, is young and rapidly growing area of research. Pharmacoeconomic evaluation is important in helping clinicians and managers make choices about new pharmaceutical products and in helping patients obtain access to new valuable medications. This article reviews the basic concept of pharmacoeconomics, the types of data available for economic evaluation, and the „state of the art“ in pharmacoeconomics as reported in the medical literature.

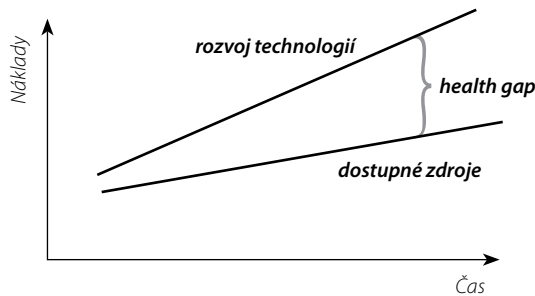
Key words: pharmacoeconomics, health economics, outcomes research.

Farmakoeconomika je interdisciplinární obor (součást zdravotní ekonomie, health economy), který spojuje metody farmakologické, klinické, ekonomické a epidemiologické a má za cíl připravit podmínky pro nejracionalnější využití přirozeně omezených zdrojů ve zdravotnictví a zejména v lékové politice. Farmakoeconomika bývá někdy mylně považována za metodu, která vede ke krátkodobým úsporám výdajů na léky, ale takový cíl je nereálný ve většině zdravotních systémů. Primárním cílem je alokace zdrojů takovým směrem, kde je zaručena jejich návratnost nebo úspora v dlouhodobých ukazatelích.

Je nesporným faktem, že zdravotní výdaje rostou rychlým tempem (v zemích OECD v období 1998–2003 to bylo 4,8 % meziročně, v ČR 5,4 %) a náklady na léky mají tento trend ještě dynamičtější. Stále více se rozevírají nůžky mezi tím, kolik peněz ve zdravotnictví máme a co všechno si za ně můžeme dovolit. Je to dáno především příchodem nových a nákladných technologií a stárnutím populace, která konzumuje více dražší zdravotní péče, včetně většího objemu dražších léků.

Vzniká tedy logicky nedostatek prostředků a v rámci zdravotnického systému je potřeba hodnotit economic

Možnosti a limity financování zdravotnictví – tzv. health gap



kou výhodnost vložených investic. Právě farmakoekonomika nabízí nástroje, jak dát do vztahu náklady (cost) a dosažené výsledky (effectiveness, outcomes). Může tak být pomocníkem při rozhodovacích procesech v rámci alokace limitovaných zdrojů ve zdravotnictví.

Bylo by naivní předpokládat, že rozhodují jen farmakoekonomické argumenty, a není tomu tak ani v zemích, kde mají pevné místo v procesu cenotvorby a nastavení úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění. V tab. 1 je subjektivní přehled racionálních a iracionálních argumentů, které hrají v tomto procesu roli.

Tab. 1. Faktory určující ochotu hradit zdravotní výdaje z veřejných prostředků

Ekonomická výhodnost – cena/rok získaného života, cena/QALY
Dopad na zdravotní rozpočet – tzv. budget impact
Naléhavost onemocnění – prevalence, incidence, morbidita, mortalita
Dostupnost alternativní terapie
Zdravotní stav a kvalita života na počátku terapie a špatná prognóza
Mediální tlak veřejnosti a patientských organizací
Lobbing výrobců, profesních organizací a zájmových skupin
Principy rovnosti a solidarity; politická rozhodnutí, fáze volebního cyklu

METODY FARMAKOEKONOMIKY

Farmakoekonomika rozlišuje tzv. **přímé výdaje** – výdaje na zdravotní péči (léky, hospitalizace, ambulantní péče, laboratorní a přístrojové vyšetření apod.) a **výdaje nepřímé** – ztráta produktivity, pracovní neschopnost, invalidizace, ošetrovatelská péče apod. Farmakoekonomika klade také důraz na kvalitu života (každé onemocnění různě postihuje kvalitu života) a metodologicky je schopna s touto hodnotou počítat (QALY, quality adjusted life years).

Farmakoekonomická data lze shromažďovat různými způsoby. Je možné plánovat a provádět primárně farmakoekonomické studie, což je přirozeně nejnákladnější a časově nejdelší. Dalším způsobem je sběr nákladových dat společně s klinickými studii, takový postup se nazývá „piggy-bag studie“. Nejčastějším postupem, který zabírá nejméně času a umožňuje flexibilní přístup, je vytváření farmakoekonomických modelů. Farmakoekonomické modely umožňují integraci různých typů dat ze studií randomizovaných, retrospektivních, patientských databází a údajů o nákladech na terapii a péči. Další výhodou modelů je, že nám dávají relativní volnost ve volbě

časového horizontu, po který simulujeme vývoj nákladů a přínosů.

Farmakoekonomické analýzy nabízejí několik standardních postupů. Jejich přehled je uveden v tab. 2. Ve farmakoekonomickém přístupu je zcela zásadní, z jakého pohledu je analýza prováděna, zda z pohledu celé společnosti, plátce (např. zdravotní pojišťovny), lékaře, zdravotnického zařízení nebo pacienta. Výsledky nákladové efektivity se podle úhlu pohledu mohou zásadně lišit.

Tab. 2. Základní typy farmakoekonomických analýz

Typ analýzy	Výstup
Studie nákladovosti – cost of illness	náklady na terapii (např. na pacienta a rok, populaci pacientů s dg. aj.)
CMA – cost-minimization analysis	stejná účinnost rozdílných postupů, srovnání nákladů
CBA – cost-benefit analysis	jak vstupy, tak výstupy musejí být vyjádřeny ve finančních jednotkách
CEA – cost-effectiveness analysis	cena/zachráněný život cena/klinickou jednotku (TK, BMD, LDL...)
CUA – cost-utility analysis	vyjadřuje preference pacienta cena/QALY
BIA – budget-impact analysis	výsledkem je dopad na zdravotní výdaje po zavedení nové technologie

Při hodnocení nákladové efektivity jsou vedle výsledků předregistračních randomizovaných a kontrolovaných klinických studií využívány rovněž observační a databázové analýzy. Znám je rozdíl mezi „efficacy“ a „effectiveness“, tedy použitím léku v běžné klinické praxi. Hovoříme také o datech z reálné klinické praxe („real-life study“), která se mohou zásadně lišit od výsledků klinických studií, které vždy používají preselektovanou populaci pacientů. Vždy se jedná o kompromis mezi vnitřní a vnější validitou předkládaných dat, tedy mezi metodickou čistotou a generalizovatelností na širší patientské populace. Protože hodnocení farmakoekonomického profilu nového léčiva by mělo odrážet jeho reálné klinické použití ve specifickém prostředí unikátního zdravotního systému, je farmakoekonomika velmi otevřená použití dat z reálného klinického prostředí. Jednou z dalších výhod tohoto typu výzkumu je možnost sledování delšího časového horizontu, než jsou schopny obsáhnout klinické studie fáze III, a v neposlední řadě také možnosti analýzy větších populací, jejichž záznamy jsou ukládány ve velkých databázích. Známými riziky retrospektivního sledování je možnost zkeslení kauzalit a souvislostí a vytvoření „bias“, jak jsme byli například svědky v případě klamně pozitivního vlivu hormonální substituční léčby na kardiovaskulární systém. Údaje z registračních a přísně kontrolovaných klinických studií a observační data z reálné klinické praxe by se měly v ideálním případě harmonicky doplňovat, protože každá metodologie generuje jiný typ a kvalitu dat.

Celá řada regulačních autorit si zřetelně uvědomuje, že v okamžiku registrace nového léku, kdy existuje velký tlak na jeho zařazení do systému úhrad ze zdravotního pojištění, nemohou být k dispozici údaje z běžné klinické praxe a není možné se kvalifikovaně vyjádřit k jeho reálné

nákladové efektivitě. Proto je v Evropě postupně rozšiřován institut prozatímní či dočasné úhrady ze zdravotního pojištění a výrobce je zavázán ke sběru dat z reálné klinické praxe. Po určité době jsou podmínky podrobeny přehodnocení a posunuty blíže klinické realitě. V tab. 3 jsou uvedeny rozdíly mezi daty klinickými, observačními a farmakoekonomickými.

Tab. 3. *Klinický, outcomes a farmakoekonomický výzkum*

	Klinický výzkum	Outcomes research	Farmakoekonomika
Cíle studií	efficacy	effectiveness	efficiency
Preferovaný design	randomizované kontrolované studie (RCT)	observační a kohortové studie	farmakoekonomické studie
Sledované parametry	často krátkodobé markery	širší údaje, patient-reported outcomes (PRO)	náklady a přínosy
Časový horizont	krátkodobé	dlouhodobé	dlouhodobé až celoživotní
Zdroje dat	umělé podmínky	běžná klinická praxe	běžná klinická praxe

Podle: Rychlik R. Strategies in pharmacoeconomics and outcomes research. New York: Pharmaceutical Products Press, The Haworth Press; 2002

Při posuzování nákladové efektivity nového léčiva je naprosto klíčovým bodem určení komparátoru, s nímž je nová technologie srovnávána. Neexistuje totiž nic jako absolutní nákladová efektivita, ale hodnota nové léčby je nezbytně spjata s dosavadním způsobem léčby. Tady často neposkytují registrační studie dostatek informací, velmi nízkou využitelnost mají například placebem kontrolované studie, které k registraci široce vyžaduje Americká FDA (Food and Drug Administration). Komparátorem při určení nákladové efektivity by měl být v daném systému a čase nejrozšířenější terapeutický režim, který je považován za „zlatý standard“. Ideální by pro reálné vyjádření nákladů a přínosů byly přímé srovnávací studie typu „head to head“. K provádění takových studií ale z pochopitelných důvodů není mezi farmaceutickými výrobci dostatek ochoty a zatím neexistuje dostatečná poptávka po těchto datech ani ze strany regulačních autorit. Proto musíme využívat systematických přehledů metaanalýz a nezdědka rovněž nepřímých srovnání na základě podobně uspořádaných klinických studií. S těmito srovnáními je ale třeba nakládat velmi obezřetně, protože mohou být zdrojem zkreslení farmakoekonomických analýz. Vždy platí, že kvalita farmakoekonomické studie stojí a padá s kvalitou klinických dat, která jsou v analýze použita.

Farmakoekonomika a outcomes research mají propracovanou metodiku, jak měřit preference pacienta a stanovovat kvalitu života v různých stavech. Při analýze typu cost-utility je tento parametr součástí výsledkové části rovnice a kvantita se s kvalitou života sloučí v parametru QALY (quality-adjusted life years). Někdy hovoříme (zejména v americké terminologii) o PRO (patient-reported outcomes), tedy o výsledcích intervence nazíraných z pohledu pacienta, jako protiklad clinician-reported outcomes (pohled lékaře), caregiver-reported outcomes (pohled pečovatele) a physiological outcomes (objektivně měřitelné hodnoty, jako např. krevní tlak, glykémie apod.).

Měření kvality života a její zahrnutí do farmakoekonomické analýzy je významné zejména pro chronická onemocnění, která nezpůsobují významnou mortalitu ve srovnání např. s kardiovaskulárními či onkologickými diagnózami. Příklady mohou být astma, chronická obstrukční plicní nemoc, revmatoidní artritida apod.

Kvalita života může být měřena buď škálami všeobecnými (generickými), které umožňují použití u všech nemocí, nebo škálami specifickými, které byly vyvinuty pro jednotlivé diagnózy a nelze je použít u jiných chorob. Generické škály jsou sice méně senzitivní pro jemné změny kvality života v rámci diagnózy, ale jejich výhodou je možnost porovnat kvalitu života mezi různými chorobami. Nejčastěji používanými generickými škálami jsou SF-36 (pro Spojené státy americké) a EQ-5D (EuroQol) pro oblast Evropy.

Nejjednodušším měřením preferencí pacienta je tzv. vizuální analogová škála (VAS), která udává kvalitu života na stupnici od 0 do 1. Pacient je dotázán, jakým bodem na této škále hodnotí svůj okamžitý pocit kvality života.

Například v generické škále EQ-5D (Euroqol, www.euroqol.org) je kvalita života hodnocena v 5 dimenzích (mobilita, soběstačnost, běžné denní aktivity, bolest/dyskomfort, úzkost/deprese) vždy do 3 možných stupňů (žádný problém; nějaký problém; významný problém). Výsledkem kombinací rozdílných odpovědí může být až 243 možných stavů mezi hodnotou 0 (smrt) a hodnotou 1 (absolutní pocit zdraví). Na závěr ještě pacient na numerické škále 0–100 ohodnotí jedním bodem svůj okamžitý pocit kvality života. Generická škála EQ-5D je dnes přeložena a validována v 80 jazykových mutacích, pomocí konvergenčních tabulek je použitelná ke stanovení utility. Naproti tomu dotazník SF-36 je natolik komplexní, že by vytvářel až několik milionů možných stavů, a nelze jej tedy pro stanovení utility použít. Pro určení utility byla proto vyvinuta jednodušší forma SF-6D.

LITERATURA

1. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW et al. Methods for the economic evaluation of healthcare programmes. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
2. Neumann PJ. Using cost-effectiveness analysis to improve health care. Opportunities and barriers. Oxford: Oxford University Press; 2005.
3. Rychlik R. Strategies in pharmacoeconomics and outcomes research. New York: Pharmaceutical Products Press, The Haworth Press; 2002.