

Dekrementálne nákladovo efektívne intervencie (SW kvadrant) a strata QALY v HTA rámcoch

Autori:

Mária Hadingerová

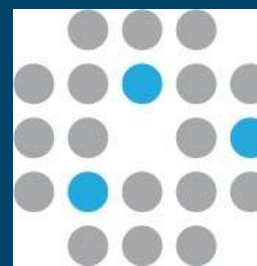
Dagmar Hroncová

Jakub Kuchar

Peter Polák

Marek Psota

Ivana Šarkanová



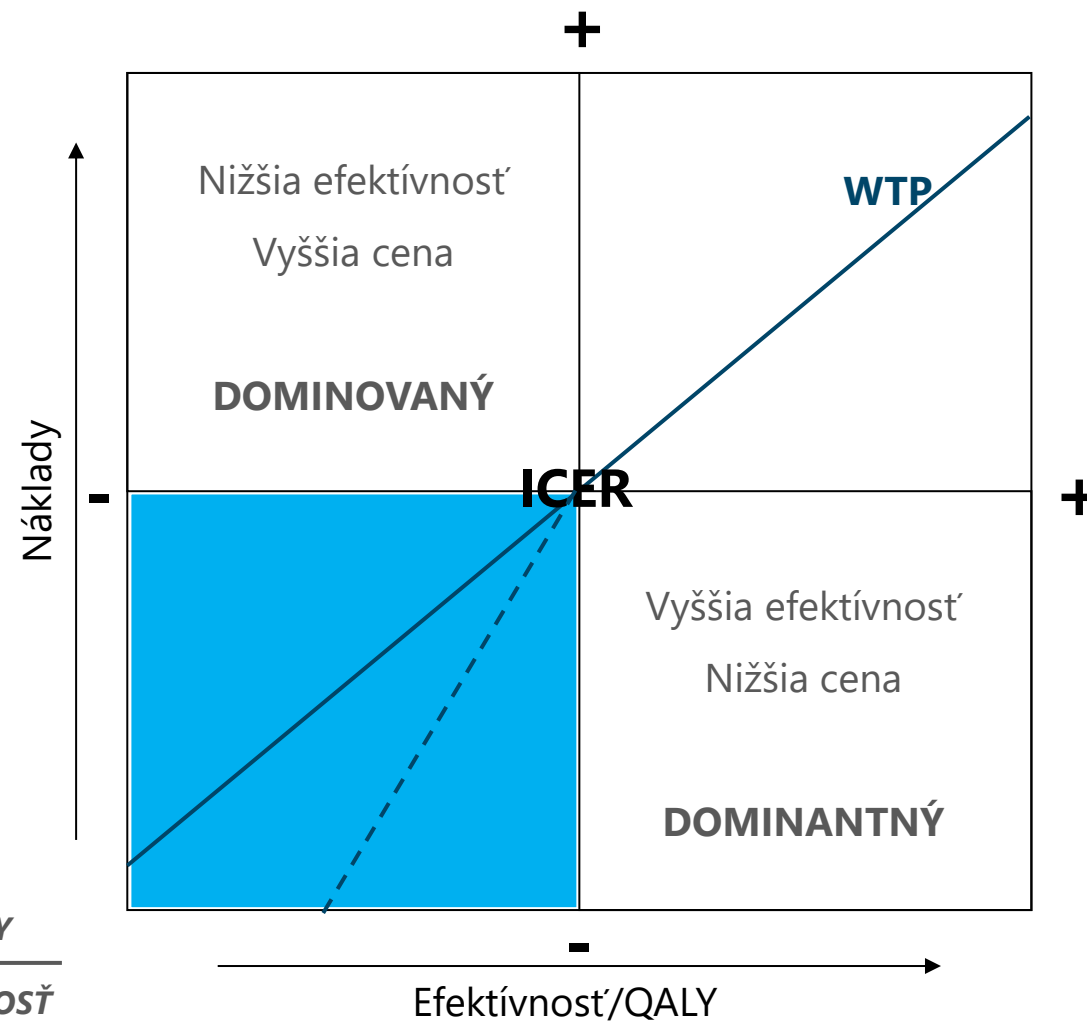
ISPOR

Slovakia Chapter

Kontext

- ❑ Väčšina HTA metodík sa zameriava na technológie v severovýchodnom kvadrante – vyššie náklady, vyššia účinnosť.
- ❑ **Juhozápadný (SW) kvadrant** – nižšie náklady, mierne nižšia účinnosť – zostáva často nepokrytý. Takéto intervencie však môžu priniesť celospoločenský zdravotný zisk, ak sa úspory efektívne presunú inde.

$$ICER (ICUR) = \frac{\Delta NÁKLADY}{\Delta EFEKTÍVNOSŤ}$$



IMPACT HTA (WP11) – metodické východiská pre QALY loss

- ❑ IMPACT HTA (Improved Methods and Actionable Tools for Enhancing HTA) – 5-ročný projekt financovaný z Horizon 2020 (2018–2021).
- ❑ Cieľ: posilniť metodické základy HTA pre rozhodovanie o úhradách, cenotvorbe a prioritizácii zdravotníckych technológií.
- ❑ Work Package 11 (WP11) sa ako prvý systematicky zameral na **decrementálne nákladovo efektívne intervencie (d-CEI)**, t. j. také, ktoré sú lacnejšie, ale mierne menej účinné
- ❑ IMPACT HTA WP11 vytvoril konceptuálny a metodický základ pre posudzovanie QALY loss; zaviedol pojem **Willingness-to-Accept (WTA) > Willingness-to-Pay (WTP)** – spoločnosť je menej tolerantná k strate zdravia než k zisku zdravia.
- ❑ IMPACT HTA WP11 zdôraznil, že úspory musia byť redistribuované do intervencií s vyšším prínosom, aby sa zachovala spoločenská rovnováha.

IMPACT HTA (WP11) – Hlavné výstupy

D11.1 – Systematic Review of d-CEI Technologies

- Prvý komplexný **systematický prehľad** d-CEI publikovaný v Európe.
- Analyzovaných **3 689 štúdií**, identifikovaných **94 technológií**, ktoré spĺňali kritérium *úspora > QALY loss*.
- Väčšina d-CEI bola z oblastí onkologickej, reumatologickej, kardiovaskulárnej a respiračnej liečby.
- Typické príklady: de-eskalácia dávky, skrátenie liečby, lacnejšie bioekvivalenty, odklad chirurgického zákroku.
- Priemerná úspora: **9 000 € – 4,8 mil. € / QALY stratený** (v cenách 2018).
- Záver: *Mnohé d-CEI môžu viesť k efektívnejšiemu využitiu zdrojov bez zásadného vplyvu na kvalitu života.*

D11.2 – Political Economy Report

- Analyzuje bariéry akceptácie decrementálnych technológií:
 - i. *etické dilemy (strata zdravia verus úspory),*
 - ii. *averzia verejnosti voči „zhoršeniu“ starostlivosti,*
 - iii. *absencia mechanizmov redistribúcie úspor,*
 - iv. *nedostatok politickej odvahy pre „de-investície“.*
- Odporúča zapojiť stakeholderov (pacienti, lekári, platcovia) do diskusie o QALY loss trade-offs.
- Identifikuje potrebu etického rámca (equity, proportionality, justice).

D11.3 – Toolbox for HTA Producers and Users

Vyvinutý ako **praktický návod** pre HTA inštitúcie, ktoré chcú zvažovať aj d-CEI. Obsahuje tri prepojené nástroje:

 **Discrete Choice Experiment (DCE)** – zisťuje, aké kompromisy sú stakeholderi ochotní akceptovať (health loss vs. cost saving vs. reversibility).

 **Check-list** – 9 otázok podľa 4 princípov (mainstreaming, inkluzívnosť, transparentnosť, etika); pomáha začleniť d-CEI do bežného HTA procesu.

 **Decision Tree** – metodický strom pre posudzovanie QALY loss:

- 1** kvantifikácia straty QALY,
- 2** určenie úspory,
- 3** posúdenie závažnosti a možností „switch-backu“,
- 4** etické a redistribučné zhodnotenie,
- 5** rozhodnutie o adopcii.

Toolbox predstavuje pre HTA agentúry **prvý európsky rámec pre akceptáciu QALY loss intervencií**.

CIELE a METODIKA



Ciele

1. Preskúmať, ako národné HTA metodiky zohľadňujú prípady „QALY loss“.
2. Identifikovať krajiny, ktoré uznávajú SW kvadrant (lacnejšie, menej účinné).



Metodika

Vstupné podklady: Národné HTA metodiky 19 krajín (OECD)

Analytické dimenzie:

- existencia / absencia zmienky o SW kvadrante (QALY loss),
- prístup k WTP a WTA (QALY gain vs. QALY loss),
- použitie ukazovateľov ICER, NMB a NHB,
- etické a redistribučné aspekty.

Postup:

- systematické porovnanie metodík (2020 – 2025),
- kvalitatívna kategorizácia explicitnosti (● vysoká, ● stredná, ● nízka),

PREHĽAD METODICKÝCH PRÍSTUPOV

Strata QALY /SW kvadrant

Krajina	Prístup k SW kvadrantu	Úroveň explicitnosti	Zdroj
Spojené kráľovstvo	NICE v metodických usmerneniach pripúšťa hodnotenie technológií, ktoré sú lacnejšie, ale mierne menej účinné ako komparátor. Odporúča okrem ICER uvádzať aj očakávaný čistý zdravotný prínos (NHB) a pri technológiách spadajúcich do SW kvadrantu zohľadniť bežné prahy nákladovej efektívnosti (20 000 – 30 000 GBP/QALY).	 Vysoká	NICE health technology evaluations: the manual (PMG36), 2022

PREHĽAD METODICKÝCH PRÍSTUPOV

Strata QALY /SW kvadrant

Decision-making with south west quadrant ICERs

- South-west quadrant ICERs are presented as costs saved per QALY lost
- The higher the ICER, the more cost is saved per QALY lost, so high ICERs are better here and the commonly assumed decision rule of accepting ICERs below a given threshold is reversed
- This is reflected in decision making in previous appraisals with south-west quadrant ICERs (e.g. TA433, TA561)
- Positive recommendations are made when the costs saved are sufficient to cover the QALY loss
- Usually, south-west quadrant ICERs have led to positive recommendations when ICERs are substantially above £20,000 to 30,000 per QALY lost
- As with other decision-making, more certainty is needed the closer to the margins of cost-effectiveness the ICERs are

Interpretácia NICE

- ICUR má **presahovať prahovú hodnotu (štandardné pravidlo je tu obrátené)**, v prípade SW kvadrantu sú žiadúce vysoké ICURy
- Úspory za stratený QALY majú byť dostatočne vysoké.
- V prípade jurisdikcie NICE majú teda ICURy výrazne presahovať štandardnú prahovú hodnotu £20 000 – 30 000/stratený QALY

NICE

32

References:

- Pembrolizumab with carboplatin and paclitaxel for untreated metastatic squamous non-small-cell lung cancer (CDF review of TA600).
- <https://www.nice.org.uk/guidance/ta770/documents/1>

NICE TA849 (2022)

Cabozantinib vs regorafenib v pokročilom HCC po sorafenibe

Je cabozantinib nákladovo efektívny oproti regorafenibu (2./3. línia po sorafenibe)?

Klinické porovnanie:

- Priame head-to-head chýbali → MAIC (anchored – s konštantným alebo časovo sa meniacim hazard ratio; + unanchored scenár).
- **Anchored MAIC** (metodicky spoľahlivejší) ukázal **porovnateľnú účinnosť** oboch liekov – mierne lepšie PFS pre cabozantinib, mierne lepšie OS pre regorafenib → v sumáre o niečo menej QALY, ale nižšie náklady pre cabozantinib ⇒ **cabozantinib prinášal mierne nižší počet QALY, ale aj nižšie náklady → spadol do juhozápadného (SW) kvadrantu.**

Ekonomické hodnotenie (ERG & komisia):

- V preferovaných scenároch výboru (anchored MAIC + realistické predpoklady o monitoringu a wastage) mal cabozantinib **malú stratu QALY (< 0,1)**, ale **výrazné úspory nákladov**. Hodnoty **SW-ICER** (úspora na 1 QALY stratený) boli vysoké – približne **£254 000 a £202 000**, čo znamená, že liečba je **nákladovo efektívna pre NHS**.

Záver:

*Cabozantinib bol **odporučený** pre dospelých s HCC po sorafenibe. Rozhodnutie potvrdilo, že **SW kvadrant možno akceptovať**.*

References:

- Cabozantinib for previously treated advanced hepatocellular carcinoma (review of TA582). A Technology Appraisal; School of Health and Related Research (SchARR), The University of Sheffield, Published: 30th August 2022
- Cabozantinib for previously treated advanced hepatocellular carcinoma, Technology appraisal guidance Published: 14 December 2022, www.nice.org.uk/guidance/ta849

PREHĽAD METODICKÝCH PRÍSTUPOV

Strata QALY /SW kvadrant

Krajina	Prístup k SW kvadrantu	Úroveň explicitnosti	Zdroj
Česká republika	ČFES: Odporúčania výslovne stanovujú, že úspora nákladov plynúca zo straty 1 QALY by mala byť vyššia než náklady, ktoré je spoločnosť ochotná vynaložiť na získanie 1 QALY. Hranica ochoty „zaplatiť za stratu“ v ľavom dolnom kvadrante je teda vyššia než pri účinnejších terapiách. Možno uplatniť teoretický Kaldor-Hicksov kompenzačný princíp, podľa ktorého môže byť malá strata zdravia kompenzovaná vysokou úsporou a prerozdelená v prospech iných intervencií. SÚKL: Metodika vychádza z ustanovenia § 15 ods. 8 zákona č. 48/1997 Sb., o verejnom zdravotnom pojištění, ktoré definuje nákladovú efektivitu len ako porovnanie postupov s rovnakou alebo vyššou účinnosťou pri rovnakých či nižších nákladoch. SW kvadrant (menej účinné, lacnejšie intervencie) teda nie je súčasťou definície nákladovej efektívnosti.	 Vysoká	ČFES – Doporučené postupy pro zdravotně-ekonomická hodnocení v ČR (2022); SÚKL – Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity (§ 15 ods. 8 zákona č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění).

PREHĽAD METODICKÝCH PRÍSTUPOV

Strata QALY /SW kvadrant

Krajina	Prístup k SW kvadrantu	Úroveň explicitnosti	Zdroj
Kanada	NACI (National Advisory Committee on Immunization) v dokumente Interpretation Guide – Health Economics (2024) explicitne opisuje juhozápadný kvadrant (SW kvadrant), ale nedefinuje metodický rámec jeho hodnotenia.	● Vysoká	<i>NACI – Interpretation Guide: Health Economics (March 2024); Canada's Drug Agency – Guidelines for Economic Evaluation of Health Technologies (4th Edition, 2017).</i>
	Canada's Drug Agency (CADTH) vo svojich metodických usmerneniach takúto špecifickú situáciu záporných QALY nepopisuje a SW kvadrant nespomína.	● Nízka	
Nemecko	Metodika efficiency frontier zahŕňa len nedominované intervencie s preukázaným pridaným terapeutickým prínosom. Intervencie s nižšou účinnosťou (QALY loss) sú označené ako „clearly inefficient“ a z hodnotenia vylúčené.	● Vysoká	<i>IQWiG – General Methods v6.1 (2022), kap. 4.6 a 4.9.2</i>
Dánsko	Metodika DHTC explicitne neodporúča použitie menej účinných intervencií („not recommended if inferior“). Metodika DMC posudzuje len proporionalitu účinku, bezpečnosti a nákladov; SW kvadrant nie je definovaný.	● Vysoká	<i>The Danish Health Technology Council's Methods Guide (2023); DMC Methods Guide (2023)</i>

PREHĽAD METODICKÝCH PRÍSTUPOV

Strata QALY /SW kvadrant

Krajina	Prístup k SW kvadrantu	Úroveň explicitnosti	Zdroj
Austrália	SW kvadrant nie je metodicky definovaný, ale usmernenia pripúšťajú posúdenie menej účinných, lacnejších intervencií, ak zachovávajú primeraný klinický prínos.	 Stredná	PBAC – Economic Evaluation (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee Guidelines); MSAC – Guidelines for Preparing Assessments (2021)
Belgicko	SW kvadrant nie je osobitne definovaný; prípady nižšej účinnosti a nižších nákladov sú implicitne zohľadnené v rámci „efficiency frontier“.	 Stredná	KCE Guidelines for Health Economic Evaluations_vs.3
Francúzsko	SW kvadrant nie je metodicky definovaný, ale metodika umožňuje využitie alternatívnych metrík (NMB, NHB), ktoré teoreticky môžu pokrývať aj dekrementálne scenáre.	 Stredná	HAS - Choix méthodologiques pour l'évaluation économique (2020)

PREHĽAD METODICKÝCH PRÍSTUPOV

Strata QALY /SW kvadrant

Krajina	Prístup k SW kvadrantu	Úroveň explicitnosti	Zdroj
Holandsko	SW kvadrant nie je metodicky definovaný, ale metodika umožňuje využitie alternatívnych metrík (NMB, NHB), ktoré teoreticky môžu pokrývať aj dekrementálne scenáre.	 Stredná	<i>ZIN - Guideline for Economic Evaluations in Healthcare (2024)</i>
Írsko	SW kvadrant nie je metodicky definovaný, ale usmernenie odporúča jasne identifikovať, do ktorého kvadrantu CE-plane výsledky spadajú, ak má ICER negatívnu hodnotu. V takých prípadoch sa majú výsledky interpretovať prostredníctvom ukazovateľa NMB, pričom sa má uviesť použitá hodnota WTP.	 Stredná	<i>HIQA Revised Guidelines for Economic Evaluation (2024).</i>

PREHĽAD METODICKÝCH PRÍSTUPOV

Strata QALY /SW kvadrant

Krajina	Prístup k SW kvadrantu	Úroveň explicitnosti	Zdroj
Bulharsko	Strata QALY/ SW kvadrant sa v metodike nespomína. Systém zohľadňuje ICER, LYG a QALY.	● Nízka	Ministry of Health - <i>Regulation for the Conditions and Order for Performing a Health Technology Assessment.</i> (2015).
Fínsko	Strata QALY/ SW kvadrant sa v metodike nespomína. CEA a CUA sú odporúčané ako hlavné metódy ekonomickej analýzy.	● Nízka	Fimea <i>HTA Framework</i> (2020).
Nórsko	Strata QALY/ SW kvadrant sa v metodike nespomína. CEA a CUA sú odporúčané ako hlavné metódy ekonomickej analýzy.	● Nízka	„Guidelines for the Submission guidelines For Single Technology Assessment of Medicinal Products “ (2024) a „Principles for priority setting in health care“ (2015-16).

PREHĽAD METODICKÝCH PRÍSTUPOV

Strata QALY /SW kvadrant

Krajina	Prístup k SW kvadrantu	Úroveň explicitnosti	Zdroj
Poľsko	Strata QALY/ SW kvadrant sa v metodike nespomína. CEA a CUA sú odporúčané ako hlavné metódy ekonomickej analýzy.	 Nízka	AOTMiT – Health Technology Assessment Guidelines (version 3.0, 2016)
Rakúsko	Strata QALY/ SW kvadrant sa v metodike nespomína. Metodika opisuje len SE a NW kvadranty – prípady „nižšie náklady, vyššia efektívnosť“ a „vyššie náklady, nižšia efektívnosť“.	 Nízka	AIHTA – HTA-Projektbericht Nr. 163 (2024)
Taliansko	Strata QALY/ SW kvadrant sa v metodike nespomína. QALY nie je jedinou jednotkou prínosu ekonomickej analýzy. Hodnotenie zohľadňuje aj ďalšie aspekty prínosu pre systém, ako organizačnú efektívnosť, redukciiu hospitalizácií alebo zníženie nákladov na starostlivosť.	 Nízka	AIFA – Linee Guida per la compilazione del Dossier a supporto della domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale (verzia 1.0, 2020)

PREHĽAD METODICKÝCH PRÍSTUPOV

Strata QALY /SW kvadrant

Krajina	Prístup k SW kvadrantu	Úroveň explicitnosti	Zdroj
Škótsko	Strata QALY/ SW kvadrant sa v metodike nespomína. Odporúčanie sa zameriava len na prahové hodnoty nákladovej efektívnosti.	● Nízka	SMC – A guide to QALY
Švédsko	Strata QALY/ SW kvadrant sa v metodike nespomína. CEA a CUA, resp. CMA sú odporúčané ako hlavné metódy ekonomickej analýzy.	● Nízka	TLV - Allmänna råd om ekonomiska utvärderingar (2020).
USA	Strata QALY/ SW kvadrant sa v metodike nespomína. Usmernenia vyžadujú len uvádzanie ukazovateľov ICER a ICUR.	● Nízka	ICER - Value Assessment Framework (2022).

SMC2235 (2020)

Suliqua® (inzulín glargín/lixisenatid) v liečbe T2DM

Hoci škótska metodika jasne nedefinuje pravidlá pre SW kvadrant, SMC „robí výnimky“ a odporúča úhradu aj pri liekoch, kde dochádza k strate QALY a úspore nákladov.

Je Suliqua® nákladovo efektívna oproti dostupným inzulín+GLP-1 kombináciám??

- Priame head-to-head porovnania chýbali → použité Bucher + MAIC.
- V nepriamej analýze bola účinnosť porovnateľná s alternatívnymi GLP-1 kombináciami.
- **Mierna strata QALY (–0,03 až –0,06)**, ale klinicky veľmi malá, bez významného dopadu na výsledky → Suliqua® prináša o niečo **menej QALY, ale aj nižšie náklady (–£1 291 až –£2 887)** → **spadá do juhozápadného (SW) kvadrantu**.
- Všetky ekonomické scenáre pre porovnanie so Xultophy® a ďalšími GLP-1 terapiami skončili v SW kvadrante.
- SW-ICER (úspora na 1 QALY stratený):
 - vs. Xultophy®: ~£80 071
 - vs. liraglutid 1.8 mg: ~£47 095
 - vs. dulaglutid 1.5 mg: ~£40 334
- Net Monetary Benefit (NMB) bol pozitívny pre všetky comparatory → ekonomický prínos pre NHS Scotland. SMC výslovne uvádza: „**Despite uncertainties ... the economic case has been demonstrated.**“

Záver:

*Suliqua® bola odporúčená pre použitie v NHS Scotland. Rozhodnutie potvrdilo, že **SW kvadrant možno akceptovať**.*

References:

- Scottish Medicines Consortium (SMC2235). *Insulin glargine/lixisenatide (Suliqua®)*. Final advice, March 2020.

ZHRNUTIE

 **Len Spojené kráľovstvo (NICE)** má formálne definovanú metodiku pre **SW kvadrant** a koncept **WTA/WTP**, a zároveň ju **prakticky aplikuje** v rozhodovaní.

 **Väčšina krajín** sa drží hodnotenia prostredníctvom „**pozitívneho ICER-u**“ (t. j. *QALY gained*).

 **Niektoré metodické rámce** umožňujú použitie **NMB/NHB**, ktoré teoreticky **zachytáva aj stratu QALY**.

 Hoci metodiky SW kvadrant často vyslovene nespomínajú, **regulačné agentúry robia výnimky** a prijímajú rozhodnutia aj pre intervencie, ktoré spadajú do SW kvadrantu (napr. Škótsko).

 Globálny konsenzus zatiaľ chýba – **IMPACT HTA WP11** ponúka základ pre harmonizáciu.

ZHRNUTIE

Krajina	Typ metodického prístupu	Charakteristika prístupu	Úroveň explicitnosti
UK	Explicitné uznanie SW kvadrantu a metodické usmernenie jeho hodnotenia	SW kvadrant je explicitne uvedený v metodike; WTA = WTP $\approx$ 20 000 – 30 000 GBP/QALY.	 Vysoká
CA	Explicitné uznanie SW kvadrantu a bez metodického usmernenia	Metodika SW kvadrant pomenúva, absentuje popis prístupu k nemu.	 Vysoká
CZ, DE, DK	Explicitné vylúčenie SW kvadrantu	Menej účinné technológie sa nepovažujú za nákladovo efektívne; ekonomické hodnotenie len pri rovnakej alebo vyššej účinnosti.	 Vysoká
AU, BE, FR, IE, NL	Metodická neutralita / flexibilita	SW kvadrant nie je formálne definovaný, ale metodiky umožňujú interpretáciu cez NMB/NHB alebo „value judgement“.	 Stredná
AT, BG, FI, IT, NO, PL, SCT, SE, US	Explicitné vylúčenie SW kvadrantu	Odporúčania neusmerňujú problematiku straty QALY/SW kvadrantu.	 Nízka