

Практична израда фармакоекономског модела

Писање рада за часопис у области
фармакоекономије

проф. др Марина Костић

Фармакоекономске евалуације у медицини

- Фармакоекономске евалуације у медицини подразумевају поређење различитих терпијских приступа у области трошкова, али и клиничке ефикасности.
- Фармакоекономске студије увек подразумевају терапијске стратегије које се могу поредити у економској и клиничкој сфери (**увек и домен трошкова и домен ефикасности**)

- Фармакоекономске студије имају све већи значај у медицини.
- Повећано интересовање стручне јавности за резултате и увођење фармакоекономских студија у саставни део клиничких истраживања лекова се може објаснити:

постојањем ограничености ресурса намењених здравственом буџету,

новијом и агресивнијом политиком друштва која захтева ефикаснију и рационалнију расподелу и употребу постојећих ресурса, али и

досадашњим позитивним искуствима имплементације резултата фармакоекономских студија у свакодневну клиничку праксу.

Фармакоекономске студије моделирања

- Посебно место међу фармакоекономским анализама заузима израда Марковљевог модела
 - Cost-effectiveness study
 - Cost-utility study
 - Cost-benefit study
 - Budget-Impact analysis
- Циљ: проценити трошкове и здравствене исходе испитиваних терапијских процедура а у светлу ограничених ресурса како економских тако и здравствених.

- Израда модела је метод избора у фармакоекономској евалуацији посебно у ситуацијама када није могуће спровести клиничка истраживања, било из логистичких или етичких разлога или уколико дизајн клиничких истраживања не подразумева могућност добијања сета економских података.

- Увођењу нових лекова претходе фармакоекономске евалуације
- Резултати ових истраживања изражени као ИЦЕР (eng. Incremental cost effectiveness ratio, ICER).
- **ИЦЕР је један од кључних аргумената** при доношењу одлуке да ли је нови, испитивани лек прихватљивија терапијска опција у односу на остале и по питању ефикасности и по питању економске исплативости.

- Марковљев модел је посебно погодан у фармакоекономским студијама хроничних болести, обзиром да омогућава праћење промена прогресије болести у дужем временском хоризонту (Hughes D, 2004).

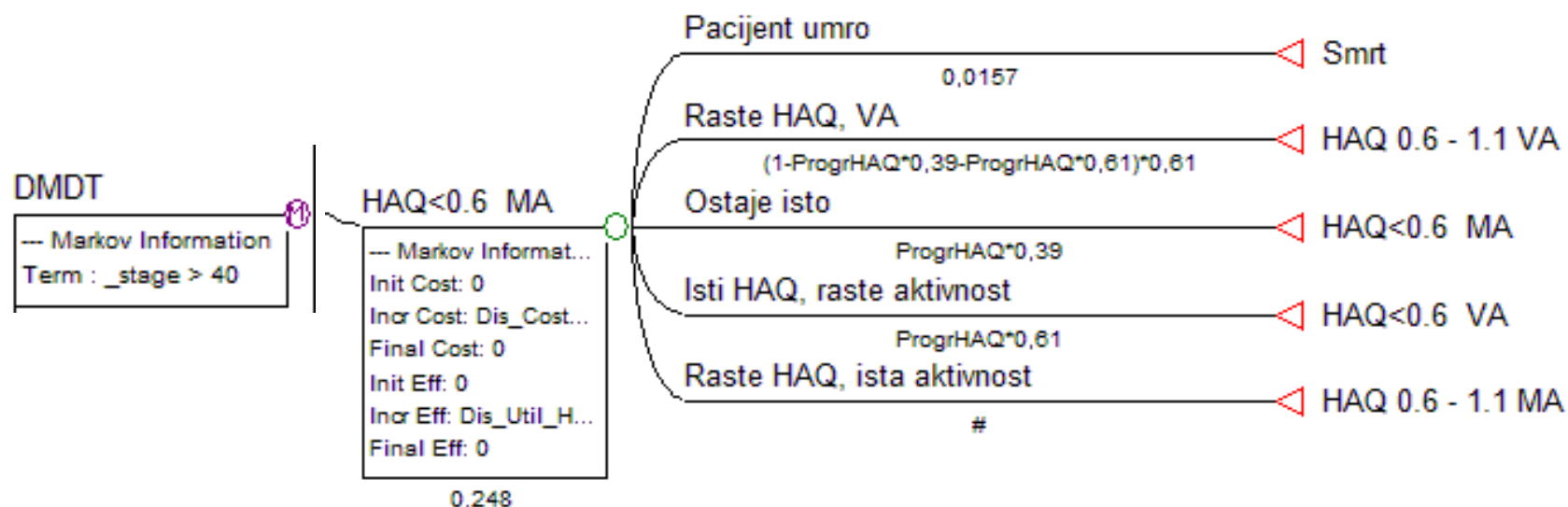
Фармакоекономске студије моделирања

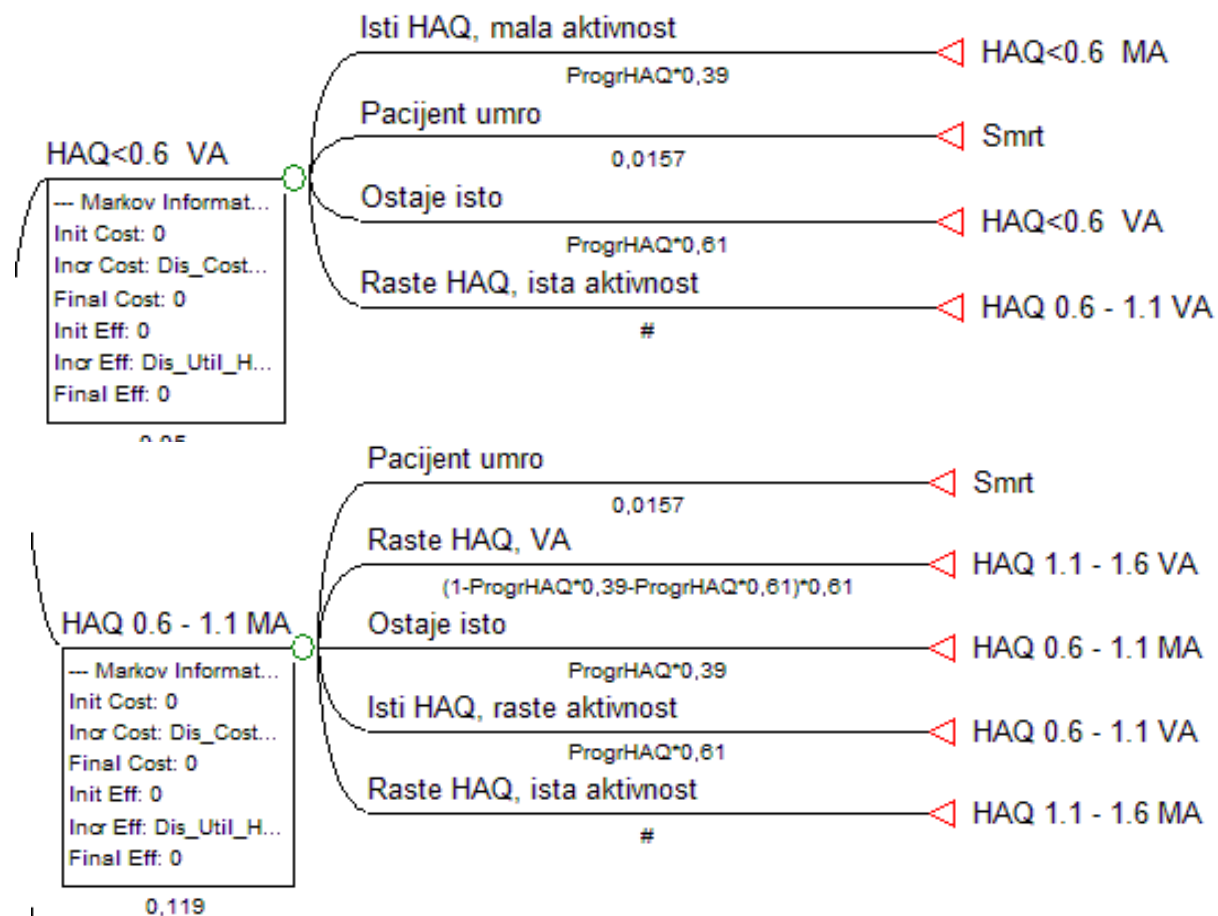
- Моделирање започиње израдом "дрвета одлуке".
- При изради Марковљевог модела, неопходно је дефинисати **више различитих здравствених стања** за дати клинички проблем, односно направити реалан приказ свих могућих сценарија које пацијент може искусити.
- Предност Марковљевог модела у односу на анализу одлуке је свакако **могућност приказа активности датог клиничког проблема**, што се рефлектује кроз приказ преласка пацијената из једног у друго стање, током једног циклуса.

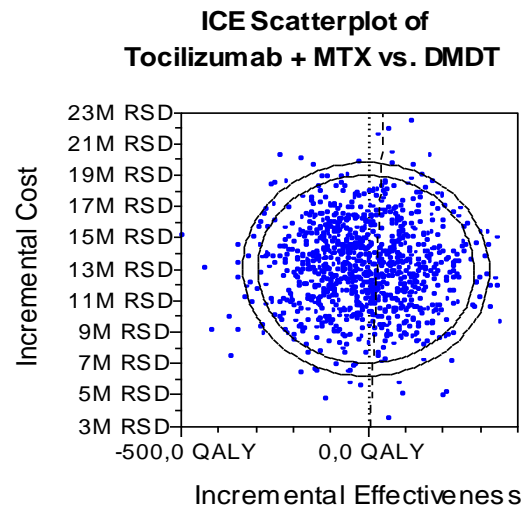
Основни кораци у изради фармакоекономског модела

1. Изабрати здравствено стање које реално приказује могуће терапијске исходе сваке испитиване терапијске опције
2. Одредити транзиционе вероватноће између здравствених стања
3. Одредити трајање сваког појединачног циклуса као и број циклуса (временски хоризонт)
4. Одредити кретање пацијената у оквиру сваког стања
5. Проценити трошкове за свако стање у моделу као и **исходе** за сваку терапијску опцију

Практична израда farmakoeonomskog modela

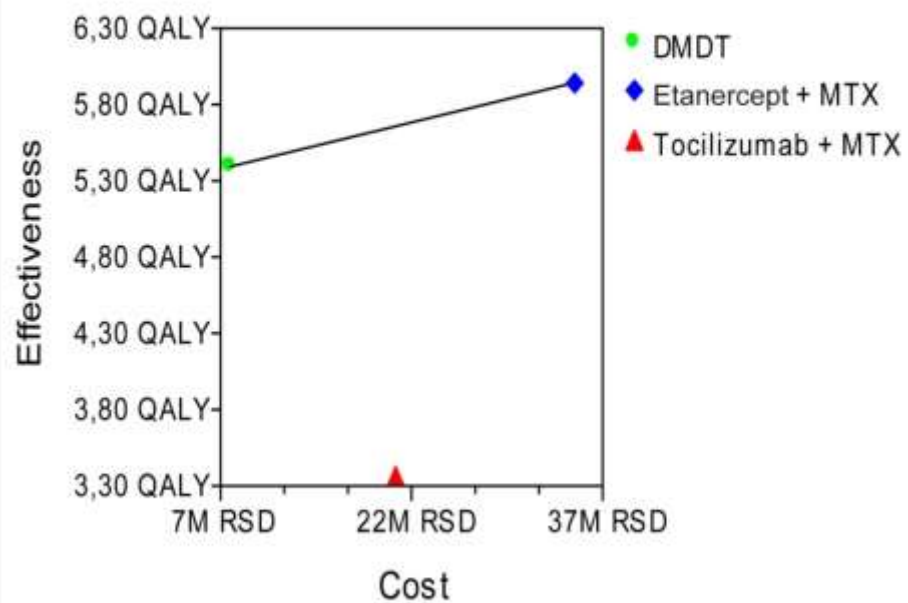






Effectiveness	Inc. Cost	ICER	Percent
IE>0	IC<0	Superior	0
IE>0	IC>0	<563400	0,408
IE<0	IC<0	>563400	0
IE>0	IC>0	>563400	0,066
IE>0	IC<0	<563400	0
IE<0	IC>0	Inferior	0,526

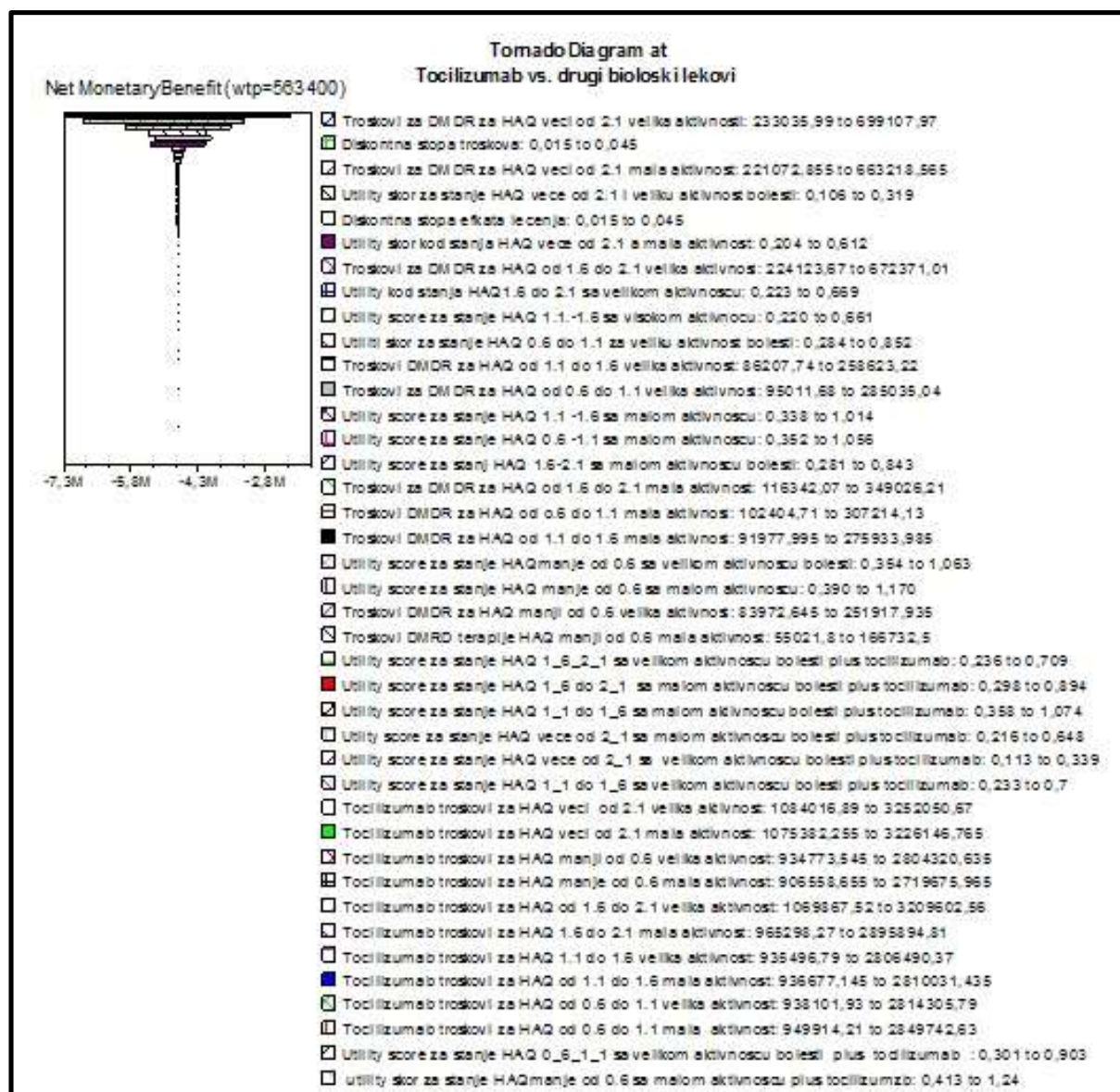
Cost-Effectiveness Analysis At Tocilizumab vs. drugi bioloski lekovi



Приказ анализе односа трошкова и ефикасности испитиваних терапијских опција
ДМАДТ, тоцилизумаба и метотрексата и етанерцепта и метотрексата

Терапијске опције	Трошкови (РСД)	Разлика у трошковима	Ефикасност	Разлика у ефикасности	Однос трошкова и ефикасности C/E	Однос разлике трошкова и разлике у ефикасности Incr C/E (ICER)
ДМАДТ	7.788.768,97 RSD		5,38 QALY		1.446.640,78 RSD/QALY	
Тоцилизумаб + MTX	20.731.954,15 RSD	12.943.185,18 RSD	3,36 QALY	-2,02 QALY	6.171.321,38 RSD/QALY	(Dominated)
Етанерцепт + MTX	34.870.470,29 RSD	27.081.701,32 RSD	5,93 QALY	0,54 QALY	5.882.714,57 RSD/QALY	49.821.232,70 RSD/QALY

Анализа сензитивности – Торнадо дијаграм

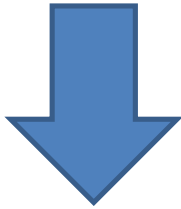


Прилагођавање и прихватање резултата модела

- У процесу прилагођавања модела је неопходно у обзир узети покривеност, накнаде и одлуке које се тичу клиничке процене.
- Прилагођавање и прихватање модела подразумева процес адаптације како у монетарном смислу због специфичности региона у економском смислу тако и у смислу клиничких карактеристика нове популације.

Прилагођавање и прихватање резултата модела

"pharmacoeconomic
model adaptation "



"transferability"

- Концепт
"transferability"
подразумева
адаптацију
фарамакоекономског
модела како података
о клиничкој
ефикасности тако и
података који се тичу
односа трошкова и
ефикасности.

Прилагођавање и прихватање резултата модела

- Концепт "***transferability***" или преносивости модела захтева дефинисање тзв. "***knockout***" критеријума како би се утврдило може ли модел бит пренешен у нову земљу.
- На аналитичарима је да процене које делове модела треба променити како би модел био применљив у другој географској средини.

Прилагођавање и прихватање результата модела

- Фактори који имају велики утицај на процес адаптације модела су: стопа смртности, озбиљност болести, демографске карактеристике, фактори ризика, доступне терапијске процедуре, дисконтна стопа, разлике у начину лечења.
- Подела фактора: **методолошки фактори, фактори здравственог система и фактори који се односе на популацију.**
- Процес адаптације како појединачних фактора тако и читавог модела зависи од типа фармакоекономске анализе моделирања, доступности података и реалних потреба за адаптирањем модела.

Прилагођавање и прихватање резултата модела– ниво доказа података

Извор података о ефикасности

1. Клиничке студије
2. Опсервационе студије
3. Подаци из
здравствених установа
које се баве
осигурањем
4. Статистика јавног
здравља
5. Истраживања
6. Непубликовани подаци

Извор података о трошковима

1. Подаци националних
служби
2. Подаци локалних
служби
3. Подаци
индивидуалних
јединица здравственог
система
4. На основу података из
региона
5. Самопроцена

Прилагођавање и прихватање резултата модела

- У процесу прилагођавања модела, истраживачи би требало да се придржавају препорука и водича датих од стране ИСПОР-а
- Оригинални модел би требало анализирати по наведеним критеријумима.

Прилагођавање и прихватање резултата модела -препоруке

- Користити препоручене водиче за економске процене, извештаје и стандарде
- По потреби, користити сазнања експерата или регулаторних тела из области економије како би прилагођавање било адекватно.

Писање рада за часопис у
области фармакоекономије

Consolidated Health Economic
Evaluation Reporting Standards –
CHEERS критеријуми

CHEERS критеријуми

- Здравствено економске евалуације имају за циљ да информишу представнике здравственог система о расподели средстава.
- Економске евалуације – **компаративне анализе алтернативних терапијских процедура у смислу трошкова и исхода.**
- **Приступ трошковима је у свим фармакоекономским евалуацијама исти**
- Приступ исходима раздваја у методолошком смислу фармакоекономске анализе

CHEERS критеријуми

- **1. Наслов и сажетак** - Идентификовати тип студије тј. економске евалуације употребом специфичних теромина (“cost-effectiveness analysis” и сл.) уз опис интервенција које се пореде.
- **2. Сажетак** – Неопходно је приказати у форми структурираног сажетка циљ, перспективу истраживања, метод, резултате и закључак

CHEERS критеријуми

- **3. Увод/Циљ истраживања:** Обезбедити јасан приказ шире слике разлога због чега је истраживање спроведено.
- Неопходно је јасно навести **ОСНОВНО** **истраживачко питање** и његов значај како за здравствени систем тако и за појединца.

CHEERS критеријуми

- **4. Метод**
- Навести популацију, односно субпопулацију пацијената које су обухваћене истраживањем
- Описати основне карактеристике популације и субпопулација које су анализиране као и разлог зашто је та популација пацијената изабрана

CHEERS критеријуми

- **Услови и место извођења студије:**
Назначити значајне аспекте система у оквиру којег се доноси одлука тј. закључак фармакоекономске анализе.
- Јасно навести са чије **перспективе** се фармакоекономска анализа изводи и који трошкови су узети у обзир при извођењу студије

CHEERS критеријуми

- **Описати компараторе**, односно терапијске, дијагностичке, профилактичке стратегије које су испитиване у анализи и навести разлог зашто су одабране баш оне.
- **Навести временску компоненту** – јасно прецизирати дужину трајања временског хоризонта, дужину појединачних циклуса и укупан број циклуса.

CHEERS критеријуми

- **Дисконтна стопа** – навести вредност и разлог зашто је одабрана та вредност
- **Здравствени исход** - навести релевантност одабраних исхода у смислу бенефита од испитиваних процедура за актуелно истраживање (да ли су исходи процењени на основу резултата једне студије или више њих)

CHEERS критеријуми

- **Процена ресурса и трошкова** – потребно је описати приступ коришћен за процену ресурса, начине претраге и додељивање вредности новца за сваки елемент ресурса, описати евентуална прилагођавања навести вредности курса, валуту и датум на који се односи вредност трошкова.

CHEERS критеријуми

- У раду је неопходно назначити на који **временски период** се односи вредност ресурса и јединичних трошкова.
- Неопходно је описати методе **којима су вредности трошкова кориговане у односу на време**
- Такође, уколико су вредности трошкова изражене у различитим валутама, неопходно је навести начин конверзије

CHEERS критеријуми

- Уколико је у питању студија моделирања, навести разлог за **одабир модела** који је коришћен у раду
- Препоруке су **да основна структура модела али и цео модел буду доступни**
- Навести све изворе података који су коришћени како у изради саме конструкције модела, тако и варијабли које су употребљене у моделу

- **Резултати** – Представити вредности параметара (пored саме вредности, навести и распон вредности, дистрибуције за све варијабле)
- Препоруке су да се у табели прикажу све вредности унетих варијабли
- **Инкрементални однос трошкова и исхода** – за сваку интервенцију представити средњу вредност процењених трошкова и исхода али и разлике између трошкова и исхода, као и вредности ИЦЕР-а
- **Неопходно је приказати резултате анализе сензитивности**

CHEERS критеријуми

- **Дискусија и закључак**
- Сумирати закључке студија у светлу сличних истраживања
- Размотрити мане студије
- Навести да ли су закључци студије прихватљиви у односу на расположиве резултате сличних студија
- Навести начин финансирања студије и конфликт интереса

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Изради фармакоекономског модела претходи:
 - Детаљна анализа третираног здравственог проблема
 - Издвајање релевантних података
 - Валидација података
 - Употреба података за конструисање модела

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Извор података:
 - Систематски прегледни радови
 - Мета анализе
 - Клиничке рандомизирани студије
 - **Фармакоекономске студије**

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Идеална студија?????
- Одговарајућа методологија зависи од великог броја фактора – од циља истраживања, од перспективе студије, од расположивих ресурса (новац, приступ подацима...)
- Време: колико дуго треба пратити исход???
- Ниједна студија није идеална, али је свакако корисна.

Принципи анализе фармакоекономске студије

- **1. Одговарајући наслов**

Који тип фармакоекономске анализе је у питању?

Које све терапијске процедуре се анализирају?

Bias у наслову?

Примери за анализу:

Фармакоекономска анализа бевацизумаба и ранибизумаба у лечењу макуларне дегенерације?

Анализа односа трошкова и ефеката антинеоваскуларних лекова у третману макуларне дегенерације?

Ранибизумаб има бољи однос трошкова и ефеката у односу на бевацизумаб у лечењу макуларне дегенерације

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Да ли је циљ рада јасно наведен?
- Да ли су испитиване терапијске алтернативе подобне за фармакоекономско испитивање?

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Начин описивања испитивани алтернатива – репродуцибилност истраживања-
- Терапијске процедуре (примењена доза, дужина терапије, популација ипитиваних пацијената)
- Здравствене процедуре од интереса

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Перспектива студије? (Чији трошкови се идентификују и мере?)
- Перспектива пацијента, здравствене установе, осигуравајућег друштва или друштва у целини?

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Тип студије? Да ли је јасно наведено која фармакоекономска методологија је употребљена у раду?
- Комбиноване студије

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Да ли су у анализу укључени сви релевантни тошкови?
 - Временски период извођења анализе –
 - Већи је значај студија уколико су укључени трошкови процењени у актуелном истраживању –
 - Базе других истраживача
 - Домен "неухватљивих " трошкова –

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Релевантни исходи: да ли су наведени исходи релевантни???
- Временски период праћења пацијената (акутне, хроничне болести)
- Адекватан исход? (примарни или секундарни исходи ?)

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Adjustment and / or discounting?
- Adjustment ("***bringing past costs to the present***")
- Ретроспективна студија, уколико се прикупљају подаци ретроспективно у дужем временском периоду трошкови морају бити стандардизовани у “једном временском тренутку ”

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Discounting (" bringing future costs /benefits to the present ")
- 3-6%

Принципи анализе фармакоекономске студије

- “ Претпоставке “ – очекиване и адекватне?
- **Анализа сензитивности**? - варијацијом параметара у одређеном распону мери утицај детерминанти на коначан исход фармакоекономске анализе.

Принципи анализе фармакоекономске студије

- Ограничења у студији ? (ретроспективно прикупљани подаци !!, одабир популације,, величина узорка, детерминисаност исхода..)
- Уопштавање закључака !!!
- "*Bias*" у доношењу закључка

Корисне референце и линкови

- Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, Orlewska E, Watkins J, Trueman P. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. Value Health. 2007 ;10(5):336-47.
- Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, Luce BR; ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices—Modeling Studies. Value Health. 2003 ;6(1):9-17.

Корисне референце и линкови

- Haycox A, Boland A and Wallez T. Basic of economics, health economics an pharmacoeconomics In: Walley T, Haycox A and Boland A, editors. Pharmacoeconomic (In English). London: Elsevier science, 2004. p.1-17
- Hughes D. Modelling in health economics. In: Walley T, Haycox A and Boland A, editors. Pharmacoeconomics (In English). London: Elsevier science, 2004. p. 141-55
- Markov Modeling. In Rascati K. editor. Essentials of Pharmacoeconomics (In English). Philadelphia: Lipincott Williams&Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2009. p 155-75

Корисне референце и линкови

- Janković S. Modeliranje u farmakoekonomiji In: Prostran M, Stanulović M, Marisavljević D i Đurić D. Editors Farmaceutska medicina (In Serbian). Beograd:Hemofarm AD Vršac, 2009. p 526-33
- <http://www.ispor.org/>