

Balti riikide juhis ravimite farmakoökonomiliseks hindamiseks

Ravimite majanduslik hindamine on analüüs, mille käigus hinnatakse ravimi kasutamise tulemusi ja kaasnevaid kulutusi, et toetada tervishoiuressursside paigutamise otsuseid.

1. Sihtgrupp

Käesolev juhis on aluseks ravimite soodsnimekirja kandmise või muul viisil hüvitamise taotluste farmakoökonomilise osa hindamisele. Juhis on ette nähtud kasutamiseks ravimite kulutõhususe hindamisel ja ravimile mõistliku kompenseeritava hinna määramisel Balti riikides.

2. Taotluse ettevalmistamine

Juhis eeldab, et taotlusele lisatakse teoreetiline majanduslik analüüs, mis võtab aluseks kliiniliste või muude uuringute andmeid, teavet kulude kohta ja muid asjakohaseid andmeid. Seda tuleb eristada praktilisest majanduslikust analüüsist, mille puhul viiakse taotluse tarvis läbi eraldi majanduslik uuring. Analüüsi võib teostada iga sellealast ettevalmistust omav teadustöötaja. Analüüsi teostanud analüütik või konsultant peab olema identifitseeritav ning töösuhte iseloom analüüsi teostaja ja tellija vahel selgesti määratletud. Välismaal läbiviidud analüüsi võib kasutada juhul, kui need on vajadusel kohandatud Balti riikide tingimustele. Majandusanalüüsi aluseks võivad olla ravimi terapeutilist väärtust või lisaväärtust kirjeldavad avaldatud kliinilised uuringud või avaldamata kliinilised uuringud, mis on läbi viidud ravimi müügiloo taotlemiseks.

3. Analüüsi lähtekoht

Analüüs viiakse läbi peaaesjalikult tervishoiu perspektiivist lähtuvalt (hõlmates vaid otseseid tervishoiualaseid kulutusi ning selles valdkonnas saadavat kasu). Lisaks võib eraldi esitada ühiskonna perspektiivist lähtuvaid analüüse (võttes arvesse kõik kulud ja tulemused väljaspool tervishoiusüsteemi), eesmärgiga põhjendada ravimi kompenseerimist.

4. Analüüsi ülesehitus ja püstitatud küsimus

Tuleb määratleda küsimus, millele uuring vastab ja selle küsimuse majanduslik tähtsus.

5. Näidustused

Farmakoökonomiline analüüs teostatakse ravimi kinnitatud näidustusi aluseks võttes. Analüüsida tuleks kogu asjakohasesse kliinilisse uuringusse kaasatud populatsiooni ning võtta arvesse kõiki lisaandmeid, mis puudutavad analüüsis püstitatud küsimust. Kliiniliste uuringute kirjeldamisel tuleb muuhulgas välja tuua uuritud esmased ja teisesed hüpoteesid ja nende hüpoteeside kohta saadud kliinilised tulemused. Alarühmade analüüsi võib esitada juhtudel, kui need näitavad võimalikke olulisi erinevusi kliinilises tõhususes või kuludes.

6. Võrdluse kasutamine

Uuringus tuleb omavahel võrrelda standardravi või levinud tavapärase ravi ja uue ravimi kasutamise puhul tehtavaid kulutusi ning saavutatavaid tulemusi.

Juhul, kui uus ravim kuulub olemasolevasse farmakoterapeutilisse gruppi, tuleb võrdluseks kasutada kõige enam kasutatavat samasse gruppi kuuluvat ravimit. Kui uus ravim kuulub uude farmakoterapeutilisse gruppi, tuleb võrdluseks kasutada samal näidustusel kõige enam kasutatavat ravimit.

Lisaks võivad võrdluse aluseks olla ka mittefarmakoloogilised raviviisid, kui nad on käsitletava haiguse kõige levinumaks raviviisiks.

Võrreldava ravi kestus ning kasutatavad annused peavad ühtima ravimi omaduste kokkuvõttes ning ravijuhistes vastava näidustuse puhul toodud soovitusetega.

Võrdlusravi(mi) valiku kohta tuleb esitada põhjendus.

7. Farmakoökonomilise analüüsi liik

Farmakoökonomilise analüüsi liik peab olema välja toodud.

Kasutada võib järgnevaid majandusliku hindamise meetodeid:

- Kuluvähendamise analüüs (*cost minimization analysis, CMA*)
- Kulutõhususe analüüs (*cost effectiveness analysis, CEA*)
- Kulukasulikkuse analüüs (*cost utility analysis, CUA*) (ainult lisaks kulutõhususe analüüsile)

Kuluvähendamise analüüsi (*CMA*) kasutatakse juhul, kui uue ravimi terapeutiline väärtus on võrdne võrdlusravimi omaga, eeldades, et kui ravitulemused on mõlema ravimi puhul võrdsed, võrreldakse vaid kulutusi.

Kulutõhususe analüüs (*CEA*) võrdleb kahe või enama samal eesmärgil kasutatava raviviisi puhul tehtavaid kulutusi ja saadavaid tulemusi. Tulemusi mõõdetakse füüsilistes ühikutes. Kulutõhususe analüüsi eesmärgiks on arvestada välja ühe saavutatud toime ühiku puhul tehtav kulu, kasutades selleks täiendkulu tõhususe määra (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER*). See määr seostab lisanduva soovitud toime täiendavate kulutustega.

Kulukasulikkuse analüüs (*CUA*) on *CEA* laiahaardelisem (eri-)vorm. Kulukasulikkuse analüüs teostatakse ühiskonna perspektiivist lähtuvalt. Soovitatav tulemuse mõõtühik on kvaliteedikohandatud eluaasta (*quality adjusted life year, QALY*), mida kasutatakse, et arvestada välja ühe patsiendi eelistusi arvestava soovitud toime ühiku saavutamiseks vajalik kulu. Vajalik on selgitada analüüsis kasutatud kasuindikaatorite päritolu ning elukvaliteedi mõõtmiseks kasutatav üldine või haigusespetsiifiline instrument peab olema valideeritud. Soovitatav on kasutada *EuroQol* ja *Health Utility Index* meetodeid.

8. Tulemuste hindamine

Tulemuse indikaatoriks on tervise paranemine ravi tulemusena. Lõpptulemuseks on muutus tervise seisundis, nt:

- surma vältimine
- tüsistuste sageduse vähenemine
- kõrvaltoimete sageduse vähenemine

- tulemuslikku ravi iseloomustavate tunnuste sageduse suurenemine jne

Majandusliku analüüsi puhul on tulemuste mõõtmise aluseks randomiseeritud topeltpimedad kontrollrühmaga kliinilised uuringud või avatud uuringud, juhul kui viimased on asjakohased. Kui uuringud on läbi viidud teistes riikides, tuleb need vajadusel Balti tingimustele ja siinsele meditsiinipraktikale kohandada. Asjaolud, mida tuleks arvestada, on muuhulgas:

- teiste väljakirjutatud ravimite või raviviiside valik ja kasutamise sagedus
- patsientide vanus ja sooline jaotus
- patsientide haiguse raskus.

Farmakoökonomiline analüüs peab põhinema randomiseeritud topeltpimedatel kontrollgrupiga kliinilistel uuringutel. Uuringute kvaliteedi olulisemad näitajad on:

- uuringu kava selge kirjeldus
- selge küsimuse püstitus uurimistööks
- võrreldavad patsientide rühmad uuringu alguses
- kliiniliselt asjakohane tulemusnäitaja ja uuringu kestus
- ravikavatsuse alusel teostatud analüüs (“*intention to treat analysis*”)
- tulemuste kliiniline ja statistiline olulisus.

Majanduslik hindamine võib põhineda ühel tõhususe uuringul või meta-analüüsil.

Meta-analüüs suurendab uue ravimi ning võrreldavate ravimite vahelistele erinevustele antavate hinnangute täpsust. Meta-analüüsi korral tuleb ära näidata uuringute valiku üksikasjad ning kasutatud statistilised testid.

Kliinilisi uuringuid peaks kajastatama kokkuvõttena erinevustest tulemuste vahel, mis saadakse uue ravimi ning võrreldavate raviviiside kasutamise puhul.

Iga võrdlusaluse grupi puhul hõlmab kokkuvõtte järgmist:

- patsientide arv, kellele on määratud vastav ravi
- ravi katkestanute arv
- ravi õnnestumiste ja ebaõnnestumiste arv (näidates ära usaldusvahemiku)
- muutused grupi keskmistes väärtustes (näidates ära usaldusvahemiku)

Et näidata erinevust uue ravimi ning võrreldavate raviviiside kliinilise tõhususe vahel, arvutatakse välja riskide erinevus (*absolute risk difference*) ning kasutatakse seda farmakoökonomilises analüüsis.

9. Kulutuste leidmine

Kui majanduslik hindamine viiakse läbi tervishoiu perspektiivist lähtuvalt, tuleb arvesse võtta kõiki otseseid tervishoiualaseid kulutusi.

Otseste tervishoiualaste kulutuste hulka võivad kuuluda:

- ravimid (otsesed ravimikulud ning kulutused kõrvaltoimete ravimiseks)
- meditsiiniteenused (k.a protseduurid)
- haiglateenused
- diagnostilised ja uuringuteenused
- kõik ülejäänud otsesed meditsiinialased kulutused

Kui täiendav majanduslik hindamine viiakse läbi ühiskonna perspektiivist lähtuvalt, võib arvestada ka teisi, mittemeditsiinilisi kulutusi (nii otseseid kui teisi kulutusi väljaspool tervishoiusüsteemi):

- sotsiaalteenustele tehtavad kulutused
- patsientide transpordikulud
- muud kulud patsiendile või tema perele.

Otseste või teiste väljaspool tervishoiusüsteemi tehtavate kulutuste arvestamisel peavad need olema eraldi välja toodud ning neile tuleb teostada eraldi arvutused (st kolm analüüsi: üks koos otseste kuludega tervishoiusüsteemis, teine koos otseste kuludega väljaspool tervishoiusüsteemi, kolmas koos teiste kuludega väljaspool tervishoiusüsteemi).

Kulutused peavad olema kohandatud kohalikele tervishoiuoludele. Kulutuste hindamiseks kasutatud teabe allikad peavad olema kirjeldatud.

Kohandamiseks võivad olla vajalikud:

- muudatused ressursside identifitseerimises. Ei ole vaja arvestada kõiki kliinilises uuringus kirjeldatud kulutusi, vaid üksnes tegeliku praktikaga seoses olevaid
- muudatused ressursside arvus (konsultatsioonide arv, voodipäevade arv jne.)
- muudatused ressursiühiku hinnas.

Kõik kulutused tuleb esitada kohalikus valuutas.

10. Tulemuste esitamine

Lisakulu analüüs tuleb esitada asjakohaste alternatiivide võrdlusena. Esitada tuleb patsientide ravi kulud võrreldavates rühmades jagatuna saavutatud tulemuse ühikute arvuga, st kulu uue ravimiga ja kulu võrdlusravimiga ühe saavutatud tulemusühiku kohta (nt ühe surmajuhtumi ärahoidmiseks tehtavad kulutused).

Et saada ülevaade kuluerinevustest ühe täiendava tulemusühiku kohta, arvutatakse *CEA* korral välja täiendava kulu tõhususe määr (*ICER*). *ICER* näitab erinevust otseste kulude ja tulemuste vahel võrreldavates gruppides.

Analüüs peab samuti andma ülevaate mõlema raviviisi kogukuludest ja tulemuste koguväärtusest.

11. Kulutuste ja tulu diskonteerimine

Tulevikus tehtavate kulutuste ja saadava tulu diskonteerimine on majanduslikes hinnangutes tavaline. Ajaperioodile jaotatud kulusid ja tulusid diskonteeritakse aastas 5% võrra. Teistsuguse diskonteerimismäära kasutamisel tuleb ära tuua põhjendus.

12. Tundlikkuseanalüüs

Tundlikkuseanalüüs võimaldab hinnata, kuivõrd uuringu tulemused sõltuvad aluseksvõetud eeldustest. Tundlikkuseanalüüs on vaja läbi viia ning kirjeldada kasutatud statistilisi meetodeid ning esitada peamiste tulemusnäitajate usaldusvahemikud.

13. Mudelite kasutamine

Juhul, kui kasutatakse modelleerimistehnikaid (nt, et seostada uuringu andmeid taustsüsteemiga, modelleerida pikemat analüüsiperioodi, kui aluseks olev kliiniline uuring on liiga lühike või seostada teistsuguse tervishoiusüsteemiga riigis läbiviidud uuringu tulemusi kohalike oludega), tuleb mudel esitada viisil, mis võimaldab analüüsi korrata. Kasutatud hinnangud tõhususe ja ressursikulu kohta peavad olema põhjendatud. Mudel peab põhinema analüüsi ajal olemas olevatel teaduslikel andmetel.

Juhiste ettevalmistamisel kasutatud kirjandus:

1. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ *BMJ* 1996; 313:275-83
2. Commonwealth of Australia, Department of Health, Housing and Community Services. Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Canberra: Australian Government Publishing Service, 1992
3. Sickness Funds Council. Dutch guidelines for pharmacoeconomic research. Sickness Funds Council, 1999
4. Sackett DL. Evidence Based Medicine: How to practice and teach EBM, Edinburgh, Churchill Livingstone, 2000
5. Greenhalgh T. How to read a paper. The basics of evidence based medicine. London, BMJ Books, 2000
6. Drummond MF, Jonsson B, and Rutten FFH. The role of economic evaluation in the pricing and reimbursement of medicines. *Health Policy* 1997;40: 199-215
7. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press, 1996

Käesolev juhise on välja töötatud jätkuna 2001.a. oktoobris Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (MTO) toetusel Baltimaade tervishoiuga tegelevatele riigiasutustele korraldatud kursusele “*Evidence, money and drug selection*” ning Baltimaade ravimiala asjatundjate osalemistele varasematel MTO kursustel ja kohtumistel.

Juhise valmistasid ette:

Daiga Behmane	Ravimi hindade ja hüvitamise amet (<i>Medicines' Pricing and Reimbursement Agency</i>), Läti
Kadi Lambot	Eesti Haigekassa, Eesti
Alar Irs	Kliinilise farmakoloogia õppetool, Tartu Ülikool Eesti Tervishoiuprojekt 2015, Eesti
Nerimantas Steikunas	Ravimiosakond, Tervishoiuministeerium, Leedu

Konsultandid:

Suzanne Hill

kliinilise farmakoloogia õppetooli juhataja, vanemlektor,
Tervishoiuteaduskond, Newcastle Ülikool, Austraalia

Nick Freemantle

kliinilise epidemioloogia ja biostatistika professor,
Briminghami Ülikool, Suurbritannia