Strukturované podání

Příloha k žádosti o stanovení/změně výše a podmínek úhrady léčivého přípravku nebo potraviny pro zvláštní lékařské účely předkládané Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv

|  |  |
| --- | --- |
| Žadatel |  |
| Léčivý přípravek |  |
| Léčivá látka |  |
| Hodnocená indikace (stručně) |  |
| Datum vytvoření dokumentu |  |
| Verze dokumentu |  |
| **Tento dokument obsahuje informaci označenou za obchodní tajemství[[1]](#footnote-1)** | [ ]  | NE (dokument je veřejný) |
| [ ]  | ANO |
| **Podání dle § 39d** (vysoce inovativní léčivý přípravek)**Podání dle § 39da** (léčivý přípravek pro vzácné onemocnění) | [ ]  | ANO |
| [ ]  | ANO |

# Předkládání odborné dokumentace

Správní řízení o úhradě je v případě nových léčivých přípravků nebo nových indikací (resp. změny stávajících indikací zahájeno na základě žádosti, kterou Ústav obdrží od žadatele. Každá žádost musí být doprovázena dokumentací tvořenou dostupnou evidencí a plnými zněními publikací s výsledky klinických studií.

Abychom poskytli žadatelům dostatek informací a usnadnili jim práci na přípravě podkladů, shrnujeme v tomto vzorovém dokumentu minimální požadavky, které jsou na odbornou dokumentaci kladeny. Informace o požadavcích vycházejí z platné legislativy - příslušné části šesté zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o veřejném zdravotním pojištění“) a vyhlášky č. 376/2011 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů a lze je rovněž nalézt v postupech SP-CAU-028 a SP-CAU-027(Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity, resp. dopadu na rozpočet) a Postupu klinického hodnocení léčivých přípravků/PZLÚ pro účely úhradové regulace – obecné principy, na internetových stránkách https://sukl.gov.cz.

**Při používání tohoto vzorového strukturovaného podání se prosím řiďte těmito doporučeními:**

* V případě, že budete potřebovat pro lepší přehlednost rozdělit kapitoly na podkapitoly, můžete tak učinit podle vlastního uvážení v nadpisech úrovně 3 a 4 (např. v částech týkajících se údajů o účinnosti). Nevytvářejte však nové kapitoly na úrovni nadpisů 1 a 2.
* Pokud potřebujete vložit obsáhlejší celky (např. metodiku meta-analýz), přiložte je ve zvláštním dokumentu formou přílohy.
* Pokud některá z kapitol není relevantní pro vaše podání, uveďte pouze „Není relevantní“ a stručně zdůvodněte (např. „Ekonomické hodnocení se při zařazení do referenční skupiny nevyžaduje.“; nebo: „Bonifikace ani zvýšená úhrada není požadována.“). Podkapitoly poté není třeba vyplňovat a je možné je odstranit.
* Pokyny, které uvádíme pod nadpisem, jsou určeny pro vaši lepší orientaci v dokumentu a doporučujeme je při vyplňování dané kapitoly smazat. **Celková délka tohoto dokumentu bez příloh by neměla přesáhnout 100 stran**.
* Žádáte-li v jednom řízení o úhradu pro více rozdílných indikací, doporučujeme pro přehlednost předložit tento dokument pro každou samostatnou indikaci (onemocnění) zvlášť.
* Obsahuje-li dokument informace, které považujete za obchodní tajemství, označte je **modrým podbarvením** a nezapomeňte na titulní straně označit „ANO“ u položky obchodního tajemství.

Pro lepší orientaci v textu se označením „přípravek“ rozumí léčivý přípravek (LP) nebo potravina pro zvláštní lékařské účely (PZLÚ).

# Náležitosti předkládané dokumentace

Před tím, než zašlete své podání Ústavu, se prosím ujistěte, že jsou splněny všechny níže uvedené body.

|  |  |
| --- | --- |
| Veškeré relevantní části tohoto formuláře byly vyplněny podle doporučení uvedeného v předchozí kapitole | [ ]  |
| Elektronická verze vyplněného formuláře je součástí podání (povolené formáty jsou .doc, .docx, .pdf) | [ ]  |
| Plná znění všech referencí jsou součástí podání v elektronické podobě, a to včetně síťových meta-analýz a souborů na disku („data on file“) | [ ]  |
| Farmakoekonomické analýzy byly vypracovány v souladu s metodikami SP-CAU-027 a SP-CAU-028  | [ ]  |
| Farmakoekonomické modely jsou součástí podání | [ ]  |

# Úvod

**Nejvýše na dvou stranách A4** popište kontext žádosti o úhradu podle bodů této kapitoly. Nerozepisujte zde prosím podrobnosti, které jsou předmětem dalších kapitol.

## Základní údaje o onemocnění

## Nenaplněná medicínská potřeba

## Souhrn ke klinické evidenci

## Souhrn ke zdravotně-ekonomické evidenci

## Vysoce inovativní léčba (VILP)

V případě, že požadujete, aby léčivému přípravku byl přiznán status vysoce inovativní léčby:

* uveďte ustanovení § 39d zákona o veřejném zdravotním pojištění, na jehož základě je status vysoce inovativního přípravku požadován
* uveďte stručné odůvodnění vysoké inovativnosti podložené (odkazem) na klinickou evidenci
* v případě žádosti o druhou dočasnou úhradu se explicitně vyjádřete, zda v době platnosti rozhodnutí o stanovení první dočasné úhrady byly splněny závazky podle ustanovení § 39d odst. 6 a 7 zákona o veřejném zdravotním pojištění

Tento oddíl týkající se vysoké inovativnosti by **neměl přesáhnout polovinu strany A4**. Zdůvodnění by se mělo zabývat pouze aspekty vysoké inovativnosti. Klinická a jiná evidence bude podrobně vyhodnocena v dalších částech dokumentu.

## Léčivý přípravek určený pro léčbu vzácné onemocnění (LPVO)

V případě, že požadujete, aby úhrada léčivého přípravku byl hodnocena a posouzena dle ustanovení § 39da zákona o veřejném zdravotním pojištění:

* Popište, na základě jakých skutečností léčivý přípravek splňuje ustanovení § 39da odst. 1 zákona o veřejném zdravotním pojištění

# Postavení v klinické praxi

## Terapeutická indikace a podskupina pacientů, pro kterou je požadována úhrada, nebo které se žádost týká

Uveďte indikaci nebo podskupinu pacientů dle SmPC (ev. mimo SmPC), na kterou cílí toto podání.

## Požadované podmínky úhrady

Uveďte přesné znění podmínek úhrady, o které žádáte. Pokud je hodnocený přípravek již hrazen v České republice, porovnejte současné a navrhované podmínky úhrady (změny zvýrazněte), včetně jejích výší (na úrovni jádrové a konečné úhrady). Zdůvodněte navržené znění podmínek úhrady.

## Doporučené postupy

Uveďte národní a mezinárodně uznávané doporučené klinické postupy relevantní pro hodnocenou indikaci, přiložte je v plném znění a uveďte závěr ohledně klinického postupu, který je relevantní pro cílovou skupinu (y) pacientů tohoto podání. V případě, že doporučené postupy nejsou k dispozici, resp. hodnocená intervence v nich není uvedená, zdůvodněte, na základě jakých podkladů odhadujete postavení hodnocené intervence v terapii.

## Schéma managementu léčby

Graficky znázorněte management léčby v hodnocené indikaci. Ve schématu zvýrazněte hodnocenou intervenci.

## Možné komparátory

Stručně popište pravděpodobné postavení hodnoceného přípravku v rámci výše uvedeného klinického postupu. Identifikujte všechny možné komparátory, které přicházejí v úvahu, stručně diskutujte případné rozdíly mezi klinickou evidencí a předpokládaným postavením přípravku v klinické praxi v České republice.

## Relevantní komparátory

Na základě informací ze současné klinické praxe a odborných doporučení (zvláště těch, která jsou relevantní pro Českou republiku a ostatní státy Evropy) uveďte seznam terapií, které lze považovat za relevantní komparátory pro účely hodnocení. Mějte na paměti, že by měly být uvažovány komparátory, které jsou běžně / obvykle používané a hrazené z prostředků veřejného pojištění. Nemusí se přitom jednat jen o léčivé přípravky.

Uveďte, zda jsou k dispozici komparátory s obdobnou či blízkou účinností, tj. u kterých by bylo možností použití analýzy nákladové efektivity typu CMA, resp. stanovení úhrady postupem podle ustanovení § 39c odst. 2 písm. b) zákona o veřejném zdravotním pojištění a své tvrzení stručně zdůvodněte s odkazem na klinickou studii, referenci.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Relevantní komparátor** | **Obdobná účinnost** | **Ukazatel účinnosti** | **Klinická studie** | **Reference** |
| Komparátor 1 | [ ] Ano | [ ]  Ne |  |  |  |
| Komparátor 2 | [ ] Ano | [ ]  Ne |  |  |  |
| …. | [ ] Ano | [ ]  Ne |  |  |  |

## Druh klinické evidence

Specifikujte druh klinické evidence, která je obsažena ve vašem podání a která byla použita jako základ pro analýzu komparativní účinnosti a bezpečnosti a farmakoekonomické analýzy (tj. pro podporu stanovení nebo nestanovení úhrady dle srovnatelně účinné terapie, zařazení nebo nezařazení do referenční/pseudoreferenční skupiny, jako vstupní evidence pro nákladovou efektivitu, aj.). V případě většího počtu komparátorů nebo více druhů evidence zaškrtněte všechna relevantní políčka a uveďte v posledním sloupci, ke kterému komparátoru se daný druh evidence vztahuje.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Typ klinické evidence použité pro | Klinickou analýzu | Ekonomic-kou analýzu | Komparátor č. nebo název |
| **Přímé srovnání** |
| Studie s aktivní kontrolou | [ ]  | [ ]  |  |
| Placebem kontrolovaná studie | [ ]  | [ ]  |  |
| Meta-analýza | [ ]  | [ ]  |  |
| **Nepřímé srovnání** |
| Naivní nebo neupravené nepřímé srovnání | [ ]  | [ ]  |  |
| Upravené nepřímé srovnání (Bucherovo srovnání) | [ ]  | [ ]  |  |
| Síťová meta-analýza nebo mixed-treatment comparison (nepřímé) | [ ]  | [ ]  |  |
| Síťová meta-analýza nebo mixed-treatment comparison (jak přímé, tak nepřímé) | [ ]  | [ ]  |  |
| Matched-adjusted indirect comparison | [ ]  | [ ]  |  |
| Další metody | [ ]  | [ ]  |  |
| **Jiné** (např. studie bez komparátoru) |
| *Uveďte typ evidence* | [ ]  | [ ]  |  |
| Existují další relevantní důkazy k účinnosti či bezpečnosti, které nebyly v podání zahrnuty? | NE  | [ ]  |
| **ANO** | [ ]  |

Jestliže existují další relevantní důkazy, uveďte důvody, proč nebyly zahrnuty:

# Komparativní účinnost

Předložte detailní informace o komparativní klinické účinnosti, resp. klinickém přínosu. Oddíl o účinnosti by měl zahrnovat podrobné informace o randomizovaných kontrolovaných studiích (RCTs), meta-analýzách a dalších studiích, které prokazují klinické přínosy hodnoceného přípravku v registrovaném (resp. doporučeném) dávkování v požadované indikaci ve srovnání s komparátory používanými v klinické praxi. Může zahrnovat i studie kontrolované placebem nebo podpůrnou léčbou a nekontrolované studie, pokud poskytují důkazy relevantních klinických přínosů. V případě, že navrhujete stanovení úhrady pro vybranou/užší populaci pacientů („subpopulace“) oproti obecné populaci sledované v klinické studii, předložte informace o klinickém přínosu pro navrženou subpopulaci pacientů (viz podrobněji „Postup klinického hodnocení léčivých přípravků/PZLÚ pro účely úhradové regulace – obecné principy“).

Pokud je podání založeno na meta-analýze nebo nepřímém srovnání, předložte jeho souhrn v Příloze a předložte plné znění.

## Přehled klinické evidence

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Studie č.\* | Základní design studie | Počet pacientů | Hodnocené intervence a počet zařazených pacientů | Zdroj financování | Ref. |
|  |  |  |  |  |  |

\* Pro možnost referencování studie očíslujte. Detailněji popsané klíčové studie by měly být zvýrazněny tučným písmem.

### Design studie

Popište podmínky randomizace a stratifikace. Vyjádřete se k dalším relevantním (potenciálně zkreslujícím) faktorům, jako jsou komorbidity, souběžná léčba, předchozí terapie atd. Charakterizujte populaci, která je relevantní v kontextu tohoto podání. V tabulce porovnejte sledovanou populaci každé studie.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Studie č. | Sledovaná populace  | Zařazovací kritéria | Vylučovací kritéria |
|  |  |  |  |

### Výstupy použité jako sledované parametry studie

Shrňte všechny sledované parametry (endpoints) jednotlivých klinických studií (tj. uveďte všechny sledované výstupy, jako je celkové přežití, výskyt nežádoucích událostí, kvalita života ve vztahu ke zdraví atd.). Označte, které výstupy byly primárními sledovanými parametry (primary endpoints).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Studie č. | Sledované parametry týkající se klinického přínosu | Sledované parametry týkající se kvality života | Další sledované parametry (čerpání péče, atd.) |
|  |  |  |  |

### Studie použité v rámci syntézy důkazů

Vyznačte, které klinické studie byly použity v rámci syntézy důkazů (meta-analýza atd.) a v rámci ekonomické analýzy.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Studie č. | Zahrnuta v meta-analýze | Zahrnuta v nepřímém srovnání | Použita v ekonomické analýze |
|  | [ ]  | [ ]  | [ ]  |
|  | [ ]  | [ ]  | [ ]  |
|  | [ ]  | [ ]  | [ ]  |

### Změny počtu pacientů v průběhu studií

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Identifikátor studie | Rameno studie  | Počet randomizovaných pacientů  | Počet pacientů, kteří nedostali léčbu | Počet pacientů ztracených z dalšího sledování  | Počet pacientů, kteří léčbu přerušili  | Počet pacientů, kteří byli analyzováni |
| Studie 1  | Hodnocená léčba  |  |  |  |  |  |
|  | Komparátor(y) |  |  |  |  |  |
| Studie 2  | Hodnocená léčba (vysoké dávkování)  |  |  |  |  |  |
|  | Hodnocená léčba (nízké dávkování) |  |  |  |  |  |
|  | Komparátor(y) |  |  |  |  |  |

### Výsledky

Uveďte primární výstup(y), relevantní sekundární výstup(y). Tuto kapitolu lze rozdělit do podkapitol (za použití stylu Nadpis 4) v závislosti na sledovaných parametrech účinnosti (kapitola C-1.2) a dostupných výsledcích. Pokud je to relevantní, uveďte v podkapitolách také výsledky pro subpopulace.

### Probíhající studie nebo aktualizované analýzy již popsaných studií

Uveďte seznam relevantních **dosud** probíhajících klinických studiích.

### Silné stránky klinické evidence

Diskutujte silné stránky klíčových klinických studií a uveďte jejich přehled.

|  |  |
| --- | --- |
| Studie č. | Silné stránky |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

### Slabé stránky klinické evidence

Diskutujte limitace a možné zkreslení výsledků klíčových klinických studií a uveďte jejich přehled.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Studie č. | Limitace | Možnost zkreslení výsledků |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

### Doplňující informace ke zpracování údajů o účinnosti

V této kapitole uveďte další důležité informace pro posouzení klinického přínosu, které se týkají zpracování dat, např. využití pokročilých statistických metod v rámci zpracování dat ze studie, jakými jsou odstranění vlivu cross-over aj. Podrobnosti je možné přiložit formou přílohy.

# Komparativní bezpečnost

## Přehled důkazů o bezpečnosti

V této kapitole uveďte podrobnější údaje o studiích o komparativní bezpečnosti. Pokud se jedná o stejné studie jako v Části C, postačí zde odkázat na předchozí část.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Studie č.\* | Základní design studie | Počet pacientů | Hodnocené intervence a počet zařazených pacientů | Zdroj financování | Ref. |
|  |  |  |  |  |  |

\* Pro možnost referencování studie očíslujte. Detailněji popsané klíčové studie by měly být zvýrazněny tučným písmem.

### Design studie

Popište podmínky randomizace a stratifikace. Vyjádřete se k dalším relevantním (potenciálně zkreslujícím) faktorům, jako jsou komorbidity, souběžná léčba, předchozí terapie atd. Charakterizujte populaci, která je relevantní v kontextu tohoto podání. V tabulce porovnejte sledovanou populaci každé studie.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Studie č. | Sledovaná populace  | Zařazovací kritéria | Vylučovací kritéria |
|  |  |  |  |

### Změny počtu pacientů v průběhu studií

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Identifikátor studie | Rameno studie  | Počet randomizovaných pacientů  | Počet pacientů, kteří nedostali léčbu | Počet pacientů ztracených z dalšího sledování  | Počet pacientů, kteří léčbu přerušili  | Počet pacientů, kteří byli analyzováni |
| Studie 1  | Hodnocená léčba  |  |  |  |  |  |
|  | Komparátor(y) |  |  |  |  |  |
| Studie 2  | Hodnocená léčba (vysoké dávkování)  |  |  |  |  |  |
|  | Hodnocená léčba (nízké dávkování) |  |  |  |  |  |
|  | Komparátor(y) |  |  |  |  |  |

## Popis bezpečnostního profilu

Uveďte celkový profil nežádoucích příhod pro hodnocenou intervenci i relevantní komparátory.

## Závažné nežádoucí příhody

Předložte srovnání s komparátory s uvedením závažných (stupeň ≥ 3) nežádoucích příhod.

# Data z klinické praxe

Tato část by měla zahrnovat informace o údajích účinnosti a bezpečnosti ze současné klinické praxe (např. registry organizované v ČR nebo v zahraničí), pokud jsou taková data dostupná a relevantní pro posuzovaný případ.

Údaje zde uvedené by měly zahrnovat charakteristiky pacientů a odlišnosti oproti klinickým studiím, metodiku sběru dat a jejich vyhodnocení.

# Specifická kritéria dle ustanovení § 39da

Tato část se vyplňuje pouze v případě žádosti o stanovení úhrady podle ustanovení § 39da zákona o veřejném zdravotním pojištění.

## Celospolečenský význam možnosti terapeutického ovlivnění onemocnění

Tato část by měla pro konkrétní populaci pacientů, o kterou je žádáno, obsahovat popis onemocnění a epidemiologii (incidenci, prevalenci) vč. předpokládaného počtu pacientů, popis závažnosti vzácného onemocnění a splnění podmínky vysoce závažného onemocnění, popis nenaplněné medicínské potřeby, vlivu onemocnění na kvalitu života pacienta (příp. pečovatelů) včetně ovlivnění schopnosti práce a produktivity

## Dopady léčby na systém zdravotního pojištění a sociálního zabezpečení

Uveďte přehled dopadů léčby na systém zdravotního a sociálního zabezpečení s využitím dostupných zdrojů nebo odkazů na ně (např. podání odborníků či podání pacientských organizací), jiné podklady o nákladech systému sociálního zabezpečení v ČR spojených s konkrétním onemocněním), včetně možných výsledků dotazníkových šetření.

## Prokazatelný přínos na zlepšení kvality života pacienta

Podklady o vlivu LPVO na kvalitu života zejména tzv. „patient-reported outcomes“, např. dotazníky disability či kvality života používané v klinických studiích či v pacientských registrech. Zároveň uveďte, zda na základě předložených podkladů považujete vliv LPVO na kvalitu života oproti relevantním komparátorům za prokázaný a proveďte jeho kvantifikaci.

## Reálné možnosti pro zajištění poskytování úspěšné a efektivní léčby v síti poskytovatelů zdravotních služeb

Aktuální a chystaná síť pracovišť a jejich kapacity. Je možno se vyjádřit k hierarchizace péče a její aktuální a budoucí dostupnosti (po vstupu přípravku do systému úhrad). Uveďte vyžádanou a jinou (diagnostickou, komplement, …) péči, kterou používání, resp. aplikace přípravku ovlivní či přímo bude nově vyžadovat.

## Ostatní

Uveďte další skutečnosti, jež mohou být důležité pro HTA hodnocení LPVO. Uveďte, zda byl LPVO hodnocen zahraničními HTA agenturami (CADTH, NICE, SMC, HAS, IQWiG, atd.) a s jakými závěry.

# Farmakoekonomická analýza

## Typ ekonomické analýzy

Zvolte typ použité ekonomické analýzy a poskytněte stručné odůvodnění své volby.

|  |  |
| --- | --- |
| Typ ekonomické analýzy | Použitý typ |
| Prosté srovnání nákladů | [ ]  |
| Cost-minimization analysis | [ ]  |
| Cost-utility analysis | [ ]  |
| Cost-effectiveness analysis | [ ]  |

## Design ekonomické studie

### Cílová populace pacientů

Popište cílovou populaci. V případě, že se odchyluje od popisu uvedeného v registrované indikaci, poskytněte zdůvodnění tohoto rozdílu.

### Komparátor

Uveďte všechny komparátory uvažované v analýze (viz oddíl B-6). Pokud jsou v komparátorovém ramenu použity různé léčebné sekvence, uveďte jejich detailní popis.

### Parametry studie

#### Perspektiva analýzy

Uveďte, zda byla zvolena perspektiva zdravotních pojišťoven. V případě žádosti dle § 39da jsou dalšími relevantními perspektivami vládní a celospolečenská.

*Definice dalších perspektiv vychází z platných doporučených postupů České společnosti pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií (ČFES).*

#### Časový horizont

Uveďte přesnou délku a použitý časový horizont zdůvodněte.

#### Diskontace

Uveďte, zda byla použita diskontace a použitý vzorec.

### Model

Uveďte diagram struktury modelu. Popište model a zdůvodněte volbu jeho struktury, délky cyklu a další nastavení (použití korekce poloviny cyklu atd.).

## Klinická evidence

### Zdroj klinické evidence

V případě, že je ekonomická analýza založena na nepřímém srovnání, popište jej v Příloze J-1.

### Extrapolace

V případě nutnosti extrapolace klinických dat popište a odůvodněte použité metody. Zdůvodněte volbu nejvhodnějšího modelu pro základní scénář. Relevantní alternativní scénáře by měly být součástí analýzy senzitivity nebo analýzy scénářů. Je-li to vyžadováno, předložte Akaikeho informační kritérium, Bayesovské informační kritérium, proložení pozorovaných dat různými modely (např. exponenciálním, Weibullovým, log-normálním, log-logistickým, gama, Gompertzovým), log-log grafy kumulativních rizik.

Pokud je nutné extrapolovat více typů křivek (např. čas do progrese onemocnění, celkové přežití, čas do ukončení léčby), je vhodné tuto kapitolu rozdělit na podkapitoly (Nadpis 4).

### Pravděpodobnosti přechodu mezi jednotlivými stavy

Uveďte pravděpodobnosti přechodu v případě, že byly v ekonomické analýze použity.

### Panel expertů

Uveďte detaily týkající se expertního panelu, jako jsou datum a místo jednání, zda účastníci panelu odpovídali na strukturovaný dotazník nebo formou rozhovoru, metodiku zpracování dat a jejich vyhodnocení. Dotazník a kladené otázky je třeba předložit.

## Zdravotní přínosy

### Klinické výsledky

Uveďte, jaké výsledky z klinické evidence byly použity jako zdroj dat o klinické účinnosti vstupující do modelu. Uveďte, zda analýza byla založena na zástupných klinických parametrech (*surrogate outcomes*), které byly v analýze převedeny na přínosy významné pro pacienta (*hard endpoints*), nebo zda tyto *hard endpoints* byly převzaty přímo z konkrétní studie.

### Kvalita života související se zdravím

#### Metodika odhadu hodnot utilit

Popište metodu určení vlivu přípravku na kvalitu života pacienta. V případě, že bylo použito mapování, popište detaily metodologie včetně zdrojového a konečného nástroje (např. SF–36 na EQ–5D). Uveďte detaily validace mapovací techniky a zda byly použité mapovací techniky publikovány. V případě, že ano, uveďte referenci a krátce studii popište.

#### Charakteristiky populace

Porovnejte charakteristiky pacientů v podkladové studii, kde byla sledována kvalita života, s charakteristikami cílové populace tohoto podání, určete podstatné rozdíly a odůvodněte volbu použitých údajů. Diskutujte možný vliv těchto rozdílů na výsledek základního scénáře.

#### Použité hodnoty utility

Uveďte použité klíčové hodnoty utilit a disutilit.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Zdravotní stav | Hodnota utilit: průměr (standardní chyba) | 95% interval spolehlivosti | Odůvodnění pro výběr |
| Zdravotní stav 1  |  |  |  |
| Zdravotní stav 2 |  |  |  |
| Nežádoucí příhoda 1 |  |  |  |
| Nežádoucí příhoda 2 |  |  |  |

### Dříve publikované hodnoty utilit

Uveďte seznam dříve publikovaných studií, které se zaměřovaly na kvalitu života v kontextu tohoto podání. Odůvodněte rozdíly. Pokud byla sledována kvalita života přímo v hlavních klinických studiích, porovnejte tyto údaje s hodnotami použitými v analýze nákladové efektivity.

### Souhrn

Uveďte klíčové přednosti a limitace v kontextu klinické evidence a zdravotních přínosů. Mohly by tyto limitace ovlivnit výsledky ekonomického hodnocení?

## Čerpání péče a náklady

### Čerpání péče

Uveďte údaje o čerpání péče

### Náklady ze zdravotního pojištění

#### Náklady na přípravky

Uveďte přehled použitých jednotkových nákladů na přípravky a vstupní náklady při zohlednění dávkování. V případě, že se dávkování a délka léčby odlišují od klinických podkladů, své předpoklady zdůvodněte.

#### Ostatní náklady

Uveďte, které další náklady jsou zahrnuty do analýzy (např. náklady na podání/administraci přípravků, náklady na zvládnutí nežádoucích účinků, náklady související se zdravotním stavem). Uveďte zdroje pro všechny použité náklady

### Další náklady

V případě žádosti dle § 39da zákona o veřejném zdravotním pojištění uveďte přehled nákladů, které jsou prokazatelně vynakládány ze zdrojů mimo zdravotního pojištění (např. prostředky sociální zabezpečení, náklady na sníženou produktivitu, přímé výdaje pacientů a pečovatelů, jiné výdaje ze státního rozpočtu).

*Definice dalších nákladů vychází z doporučených postupů České společnosti pro farmakoekonomiku a hodnocení zdravotnických technologií (ČFES).*

## Klíčové předpoklady

Stručně popište veškeré klíčové předpoklady a uveďte, zda jejich vliv na výsledky byl testován v analýze senzitivity nebo analýze scénářů.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Předpoklad základního scénáře | Stránka/oddíl, kde je uvedeno zdůvodnění | Zaškrtněte v případě, že byl zahrnut v rámci analýzy senzitivity |
| Popis předpokladu základního scénáře 1 |  | [ ]  |
| Popis předpokladu základního scénáře 2 |  | [ ]  |
| Popis předpokladu základního scénáře 3 |  | [ ]  |

## Analýza výsledků

### Výsledek základního scénáře (bez zakrytých slev)

Uveďte výsledky základního scénáře včetně rozpisu nákladů a přínosů. Názvy řádků v tabulkách rozpisů nákladů a přínosů upravte podle potřeby.

Výsledek základního scénáře

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|   | **Hodnocená intervence** | **Komparátor** | **Inkrement** |
| Celkové náklady |  |  |  |
| * Náklady na technologii\*
 |  |  |  |
| * Ostatní náklady
 |  |  |  |
| Celkem LYG |  |  |  |
| Celkem QALY |  |  |  |
| ICER/LYG |  |
| **ICER/QALY** |  |

*\* V případě kombinace dvou a více léčivých látek uvést zvlášť náklady na každou léčivou látku*

#### Rozpis nákladů

Přehledný rozpis nákladů

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Kategorie nákladů | Náklady na hodnocenou intervenci | Náklady na komparátor | Inkrementální náklady | % celkových inkrementálních nákladů |
| Náklady na technologii\* |  |  |  |  |
| Průměrné celkové náklady na terapii |  |  |  |  |
| Náklady podání/administrace |  |  |  |  |
| Náklady na monitorování |  |  |  |  |
| Náklady na diagnostiku |  |  |  |  |
| Náklady na hospitalizaci |  |  |  |  |
| Náklady na nežádoucí události |  |  |  |  |
| Náklady na léčbu po progresi |  |  |  |  |
| (Přidejte řádky dle potřeby) |  |  |  |  |
| Celkové náklady |  |  |  |  |

*\* V případě kombinace dvou a více léčivých látek uvést zvlášť náklady na každou léčivou látku*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Náklady na zdravotní stav | Náklady na hodnocenou intervenci | Náklady na komparátor | Inkrementální náklady | % celkových inkrementálních nákladů |
| Zdravotní stav 1 |  |  |  |  |
| Zdravotní stav 2 |  |  |  |  |
| (Přidejte řádky dle potřeby) |  |  |  |  |

#### Rozpis přínosů

Přehledný rozpis zdravotních přínosů (QALY)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **QALY dle zdravotního stavu** | **QALY u hodnocené intervence** | **QALY u komparátoru** | **Inkrementální QALY** | **% celkových inkrementálních QALY** |
| Zdravotní stav 1 |   |   |   |  |
| Zdravotní stav 2 |   |   |   |  |
| (Přidejte řádky dle potřeby) |   |   |   |  |
| QALY celkem |   |   |   |  |

Přehledný rozpis zdravotních přínosů (LYG)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **LYG dle zdravotního stavu** | **LYG u hodnocené intervence** | **LYG u komparátoru** | **Inkrementální LYG** | **% celkových inkrementálních LYG** |
| Zdravotní stav 1 |   |   |   |  |
| Zdravotní stav 2 |   |   |   |  |
| (Přidejte řádky dle potřeby) |   |   |   |  |
| LYG celkem |   |   |   |  |

#### Externí a interní validace modelu

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Výstup** | **Výsledek klinické studie** | **Výsledek modelu** |
| Přežití bez progrese | C1 | R1 |
| Přežití po progresi | C2 | R2 |
| Celkové přežití | C1+2 | R1+2 |
| Nežádoucí reakce 1 | C3 | R3 |
|  |  |  |

### Výsledek základního scénáře (se zakrytými náklady na hodnocený přípravek)

Uveďte výsledky základního scénáře ve formě doporučené výše, včetně rozpisu nákladů.

* + - 1. **Rozpis nákladů**

Přehledný rozpis nákladů

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Kategorie nákladů** | **Náklady na hodnocenou intervenci** | **Náklady na komparátor** | **Inkrementální náklady** | **% celkových inkrementálních nákladů** |
| Náklady na technologii |  |  |  |  |
| Průměrné celkové náklady na terapii |  |  |  |  |
| Náklady podání/administrace |  |  |  |  |
| Náklady na monitorování |  |  |  |  |
| Náklady na diagnostiku |  |  |  |  |
| Náklady na hospitalizaci |  |  |  |  |
| Náklady na nežádoucí události |  |  |  |  |
| Náklady na léčbu po progresi |  |  |  |  |
| (Přidejte řádky dle potřeby) |  |  |  |  |
| Celkové náklady |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Náklady na zdravotní stav** | **Náklady na hodnocenou intervenci** | **Náklady na komparátor** | **Inkrementální náklady** | **% celkových inkrementálních nákladů** |
| Zdravotní stav 1 |  |  |  |  |
| Zdravotní stav 2 |  |  |  |  |
| (Přidejte řádky dle potřeby) |  |  |  |  |

### Výsledek základního scénáře (se zakrytými náklady na hodnocený přípravek a klíčové komparátory)

Uveďte výsledky základního scénáře ve formě doporučené v tabulce X. U hodnoceného přípravku uveďte dva scénáře – s nabízeným / bez nabízeného ujednání; a u klíčových komparátorů uvažujte potenciální slevu v rozmezí 0–100 % veřejně dostupné ceny v krocích po 10 %.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Výše slevy u komparátoru 1** | **Příslušná cena za komparátor 1**  | **Výsledky v případě veřejné ceny** | **Výsledky za použití zakrytých nákladů na uvažované úrovni slevy** |
| 100 % |  |  |  |
| 90 % |  |  |  |
| 80 % |  |  |  |
| 70 % |  |  |  |
| 60 % |  |   |  |
| 50 % |  |  |  |
| 40 % |  |  |  |
| 30 % |  |  |  |
| 20 % |  |  |  |
| 10 % |  |  |  |
| 0 % |  |  |  |

### Analýza senzitivity

#### Jednocestná analýza senzitivity

Uveďte přehled rozmezí testování jednotlivých proměnných a výsledky odpovídající dolní/horní hranici těchto intervalů včetně tornado diagramu.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Proměnná** | **Dolní mez (DM)** | **Horní mez (HM)** | **ICER (DM proměnné)** | **ICER (HM proměnné)** |
| Proměnná 1 |  |  |  |  |
| Proměnná 2 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

#### Analýza scénářů

V tomto oddílu by měl být testován vliv klíčových předpokladů. Tento oddíl bude srovnáván s oddílem Klíčové předpoklady oddílu G-6.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Předpoklad základního scénáře** | **Alternativní scénář** | **Výsledky** |
| Popis předpokladu základního scénáře 1 | Popis alternativního předpokladu 1 | Alternativní předpoklad 1 |
| Popis předpokladu základního scénáře 2 | Popis alternativního předpokladu 2 | Alternativní předpoklad 2 |
|  |  |  |

#### Probabilistická analýza senzitivity

Popište použité metody a uveďte přehled výsledků, cost-effectiveness acceptability curve a cost-effectiveness scatter plot včetně deterministických a probabilistických výsledků.

### Alternativní scénáře z dalších perspektiv (žádost dle § 39da)

V případě žádosti dle § 39da uveďte výsledky dalších relevantních scénářů.

#### Scénář z vládní perspektivy

Uveďte výsledky alternativního scénáře s důrazem na rozpis dalších nákladů. Názvy řádků upravte podle potřeby.

Výsledek analýzy z vládní perspektivy

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Kategorie nákladů** | **Náklady na hodnocenou intervenci** | **Náklady na komparátor** | **Inkrementální náklady** | **% celkových inkrementálních nákladů** |
| Náklady zdravotního pojištění |  |  |  |  |
| Další náklady |  |  |  |  |
| * Sociální zabezpečení
 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
| Celkové náklady |  |  |  |  |
| ICERv |  |

#### Scénář z celospolečenské perspektivy

Uveďte výsledky alternativního scénáře s důrazem na rozpis dalších nákladů. Názvy řádků upravte podle potřeby.

Výsledek analýzy z celospolečenské perspektivy

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Kategorie nákladů** | **Náklady na hodnocenou intervenci** | **Náklady na komparátor** | **Inkrementální náklady** | **% celkových inkrementálních nákladů** |
| Náklady zdravotního pojištění |  |  |  |  |
| Další náklady |  |  |  |  |
| * Ztráta produktivity
 |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
| Celkové náklady |  |  |  |  |
| ICERc |  |

## Interpretace a závěr této části

# Analýza dopadu na rozpočet

## Pacienti

### Velikost populace pacientů

Uveďte počet pacientů vhodných k léčbě a popište algoritmus použitý pro definování velikosti populace pacientů vhodných k léčbě a uveďte počty pacientů.

### Podíl na trhu

Uveďte podíl na trhu u všech uvažovaných terapií, tj. u všech komparátorů a hodnoceného přípravku ve scénáři s hodnoceným přípravkem (v situaci, kdy by byl na trhu) a bez něj (v situaci, kdy není na trhu).

### Velikost populace léčených pacientů

## Náklady

### Farmaceutické náklady ze zdravotního pojištění

### Ostatní náklady ze zdravotního pojištění

### Další náklady

## Výsledky

### Výsledky bez slev

#### Scénář s hodnoceným přípravkem

#### Scénář bez hodnoceného přípravku

#### Čistý dopad na rozpočet

#### Analýza senzitivity

### Výsledek základního scénáře (se zakrytými úhradami hodnoceného přípravku a klíčových komparátorů)

Uveďte výsledky základního scénáře ve formě doporučené v tabulce níže. Pro hodnocený přípravek předložte dva scénáře – s nabízeným a bez nabízeného ujednání; u klíčových komparátorů uvažujte možnou slevu v rozmezí 0–100 % veřejně dostupné ceny v krocích po 10 %.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Výše slevy u komparátoru 1** | **Příslušná cena za komparátor 1**  | **Čistý dopad na rozpočet v roce 1** | **Čistý dopad na rozpočet v roce 2** | **Čistý dopad na rozpočet v roce 3** | **Čistý dopad na rozpočet v roce 4** | **Čistý dopad na rozpočet v roce 5** |
| 100 % |  |  |  |  |  |  |
| 90 % |  |  |  |  |  |  |
| 80 % |  |  |  |  |  |  |
| 70 % |  |  |  |  |  |  |
| 60 % |  |  |  |  |  |  |
| 50 % |  |  |  |  |  |  |
| 40 % |  |  |  |  |  |  |
| 30 % |  |  |  |  |  |  |
| 20 % |  |  |  |  |  |  |
| 10 % |  |  |  |  |  |  |
| 0 % |  |  |  |  |  |  |

### Alternativní scénáře z dalších perspektiv (žádost dle § 39da)

V případě žádosti dle § 39da uveďte výsledky alternativních scénářů z perspektivy vládní a celospolečenské.

## Silné stránky a limitace předložené analýzy

## Interpretace a závěr této části

# Literatura

Zde uveďte veškeré odkazy s použitím některého z běžně používaných stylů referencí.

# Příklad přílohy

## Souhrn meta-analýzy nebo nepřímého srovnání

### Přehled

Vyplňte v případě, že ekonomická analýza byla založena na údajích (týkajících se klinického přínosu a nežádoucích účinků) z meta-analýzy nebo nepřímého či „mixed treatment“ srovnání. Předložte jejich přehled a detaily, pokud jste tak již neučinili v Části D.

#### Metodologie

Uveďte strategii vyhledávání, kritéria inkluze a exkluze, populace pacientů atd.

#### Síťový diagram zdrojů dat

#### Výsledky meta-analýzy, nepřímého či „mixed treatment“ srovnání

Uveďte poměry rizik a 95% intervaly spolehlivosti, případně jiné intervaly spolehlivosti

#### Limitace meta-analýzy, nepřímého či „mixed treatment“ srovnání

## Další

V případě potřeby je možné přiložit další relevantní přílohy.

1. Pravidla pro předkládání dokumentů vedených v režimu obchodního tajemství lze nalézt na internetových stránkách v článku ze dne 1. 3. 2017 (Úvodní stránka / Průmysl a organizace/ Léčiva / Ceny a úhrady léčiv / Aktuality pro účastníky / Předkládání dokumentů vedených v režimu...): <https://sukl.gov.cz/aktuality-pro-ucastniky/predkladani-dokumentu-vedenych-v-rezimu-obchodniho-tajemstvi/> [↑](#footnote-ref-1)