

Az innovatív gyógyszerek társadalombiztosítási támogatási döntéseinek lehetséges magyarázó változói



XVIII. META Konferencia

2024. október 14.

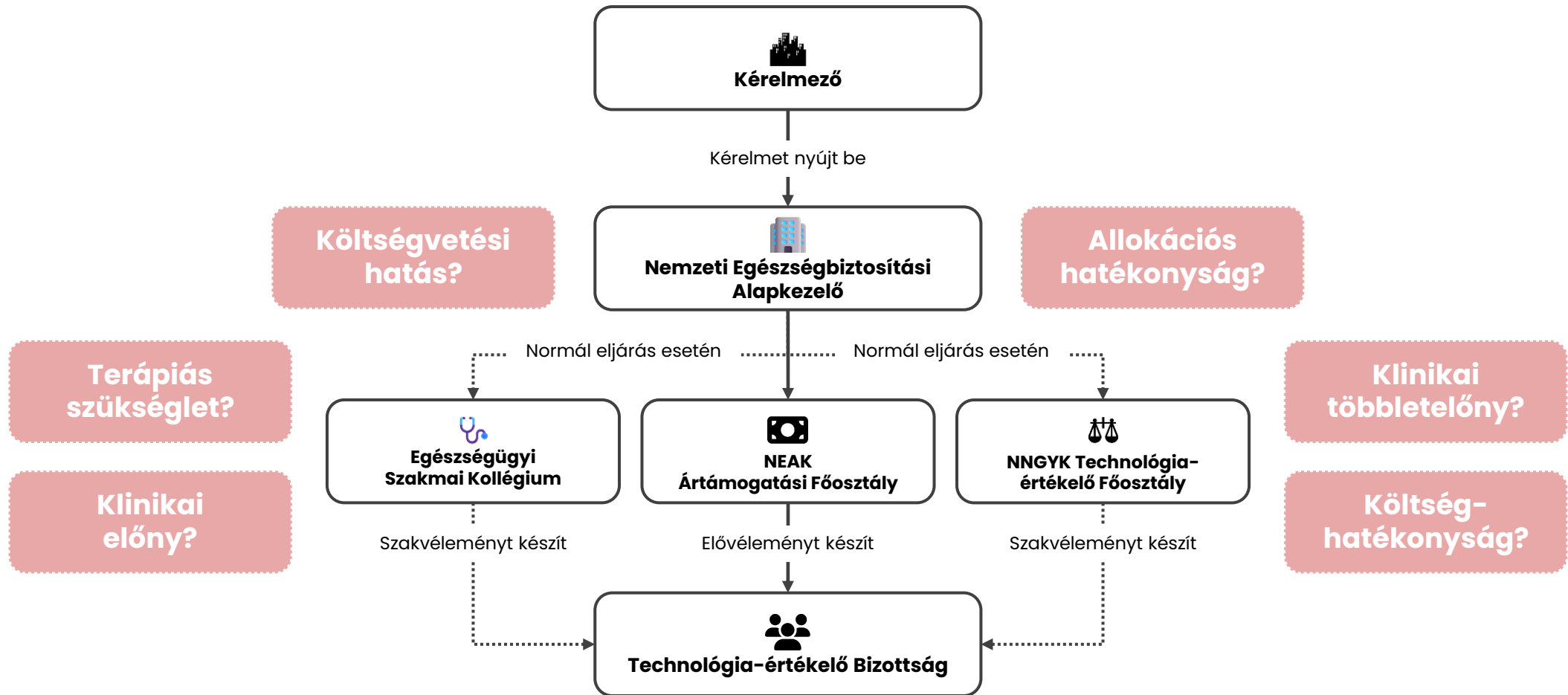
Merész Gergő, Batta Balázs, Rózsa Judit, Murányi Mátyás

MediConcept Kft., Budapest

A pletykák születése



Támogatási kérelmek bírálata



Relevancia és cél

- **„Rengeteg” anekdotális bizonyíték** van az innovatív gyógyszerek rutinszerű támogatásba vételének magyarázó változóiról
 - A közelmúlt módszertani fejlesztéseiig nehéz volt a kritikai értékelés szempontjainak operacionalizálása, így a hatásukat sem lehetett mérni.
 - A döntés-előkészítés (egyébként bizonyos szempontból észszerű) bizalmassága nem segíti a magyarázó változók feltárását.
- **A fenti keretek az egészségügyi technológiaértékelés szerepét marginalizálják**, miközben a döntéshozók figyelmét a pénzügyi kockázatot mérséklő finanszírozói eszközök használatára tereli
- **Célunk**, hogy publikus forrásokból gyűjtött adatok segítségével az innovatív gyógyszerek támogatásba vételi döntéseinek lehetséges magyarázó változóit azonosítsuk.

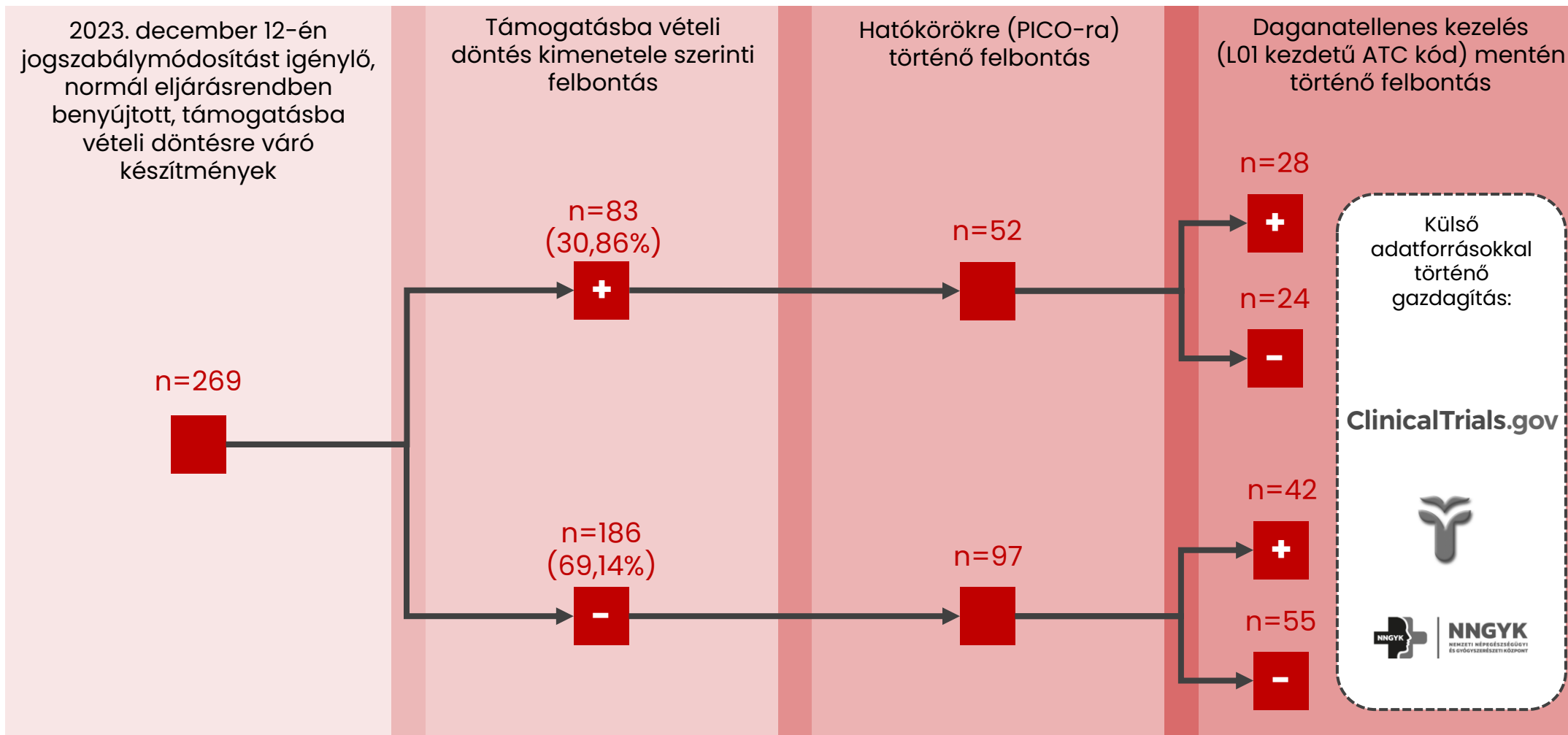
Adatforrások és módszerek #1

- **Vizsgálati alanyok:** gyógyszerek támogatási kérelmei alapján képzett hatókörök
- **Adatforrások:**
 - A NEAK Kérelemre indított eljárások táblázata
(Készítmények, eljárásrend, jogszabáymódosítás igénye döntések)
 - A NEAK Támogatásvolumen-megállapodásokról szóló táblázatai és EKR Szerződéstár
(**Támogatásvolumen- illetve közbeszerzési keretmegállapodások megléte**)
 - Az NNGYK-TéF Nyilvános Összefoglalói
(**Klinikai többletelőny meglétéről szóló, illetve költséghatékonysági konklúzió**)
 - A clinicaltrials.gov adatbázisa
(A pivotális **klinikai vizsgálatok vizsgálóhelyeinek** földrajzi eloszlása)

Adatforrások és módszerek #2

- **Vizsgálati módszer:** eset-kontroll elrendezés és többváltozós logisztikus regresszió
 - **Esetek:** a 2023. december 12-én kihirdetett döntéssel támogatásba fogadott, normál eljárásrendben benyújtott kérelemmel rendelkező, jogszabáymódosítást igénylő készítmények(-ből generált PICO-k).
 - **Kontrollok:** a 2023. december 12-én jogszabáymódosítást igénylő, normál eljárásrendben benyújtott kérelemmel rendelkező, támogatásba vételi döntésre váró készítmények(-ből generált PICO-k), melyek támogatásba vételére nem került sor, bár a minisztériumi felterjesztés megtörtént.

Általános jellemzők



Eredmények

Finanszírozói megállapodások

Támogatásvolumen- vagy közbeszerzési keretmegállapodás a készítményről...	Nem került támogatásba	Támogatásba került	OR (95%CI)
Van	32 (32.99%)	34 (65.38%)	3.84† (1.88-7.81)
Nincs	65 (67.01%)	18 (34.62%)	Ref.
Összesen	97 (100.00%)	52 (100.00%)	-

† $p = 0.00021$; $R^2 = 7.57\%$; $AIC = 182.24$

Eredmények

Klinikai többletelőny az alapeseti hatókörben

Klinikai többletelőny megléte...	Nem került támogatásba	Támogatásba került	OR (95%CI)
Igazolható	16 (16.49%)	19 (36.54%)	2.88† (1.32–6.27)
Valószínűsíthető	39 (40.21%)	16 (30.77%)	Ref.
Nem igazolható	20 (20.62%)	9 (17.31%)	
Nem megállapítható	21 (21.65%)	8 (15.38%)	
Nem adható róla konklúzió	1 (1.03%)	0 (0.00%)	
Összesen	97 (100.00%)	52 (100.00%)	-

† $p = 0,0078$; $R^2 = 3.72\%$; $AIC = 188.78$

Eredmények

Költséghatékonyság az alapeseti hatókörben

Az elemzés alapesetében a készítmény költséghatékonysága...	Nem került támogatásba	Támogatásba került	OR (95%CI)
Igazolható	29 (29.90%)	31 (59.62%)	3.46† (1.71-7.00)
Nem igazolható	68 (70.10%)	21 (40.38%)	Ref.
Összesen	97 (100.00%)	52 (100.00%)	-

† $p = 0.000548$; $R^2 = 6.42\%$; AIC = 184.37

Eredmények

Klinikai vizsgálati helyszínek

Az elemzés alapesetében felhasznált klinikai vizsgálatban hazai vizsgálóhely...	Nem került támogatásba	Támogatásba került	OR (95%CI)
Volt	31 (32.98%)	28 (53.85%)	2.37† (1.18-4.75)
Nem volt	63 (67.02%)	24 (46.15%)	Ref.
Összesen*	94 (100.00%)	52 (100.00%)	-

† $p = 0.0148$; $R^2 = 3.16\%$; $AIC = 188.13$.

* Három esetben nem állt rendelkezésre adat a klinikai vizsgálati helyszínekről.

Eredmények

Többváltozós regressziós elemzés (korrigálva a daganatellenes szerek eloszlására)

	Kimeneti változó: a készítmény rendszerszintű támogatásba került					
	OR (95% CI) Egyváltozós modellek			OR (95% CI) Többváltozós modell		
<u>Van</u> finanszírozói megállapodás a készítményről	3.84 (1.88–7.81)	p<0.001	AIC: 182.24 R ² =7.57%	2.47 (1.06–5.75)	p=0.035	AIC: 166.15 R ² =18.93%
<u>Klinikai többletelőny megléte igazolható</u>	2.88 (1.32–6.27)	p=0.008	AIC: 188.78 R ² =3.72%	3.20 (1.16–8.85)	p=0.025	
<u>Költséghatékonyság az alapesetben igazolható</u>	3.46 (1.71–7.00)	P<0.001	AIC: 184.37 R ² =6.42%	4.44 (1.89–10.39)	P<0.001	
<u>Volt a pivotális klinikai vizsgálatban hazai vizsgálóhely</u>	2.37 (1.18–4.75)	P=0.015	AIC: 188.13 R ² =3.16%	2.99 (1.31–6.84)	p=0.009	

Az illeszkedés jóságára vonatkozóan elvégzett statisztikai próbák mindegyike szignifikáns különbséget mutat (p<0.001)

Következtetések

- **A finanszírozói megállapodások, a klinikai többletelőny megléte, a költséghatékonyság alapeseti teljesülése és a hazai klinikai vizsgálati helyszín független magyarázó tényezői** a kérelmezett jogszabálmódosítást igénylő készítmények rendszerszintű támogatásba kerülésének.
- **A szempontokat a döntés-előkészítés résztvevői következetesen alkalmazzák** függetlenül attól, hogy daganatellenes szerről van-e szó, vagy sem.
- **A vizsgált változók együttesen a döntések közötti variancia körülbelül 20%-át magyarázzák**, ami érdemben kedvezőbb, mint az egyváltozós modelleké és elfogadható illeszkedésnek tekinthető (azaz az adataink alapján a döntéseknek több eredője van, nem egy).

Diszkusszió #1

Klinikai többletelőny és költséghatékonyság

Taken together, 19 randomised controlled trials (49%) were at high risk of bias overall, 2 (5%) had some concerns, and 18 (46%) were at low risk of bias according to our assessments using the Cochrane tool. Of the 19 randomised

Naci, Huseyin et al. "Design characteristics, risk of bias in randomised controlled trials supporting approvals in the European Medicines Agency, 2014-16: cross sectional analysis." *BMJ (Clinical research ed.)* vol. 366 l5221. 18 Sep. 2019, doi:10.1136/bmj.l5221

We observed similar findings among European approvals, as second indication approvals were 37% less likely to have a high value rating (relative ratio 0.63, 0.43 to 0.92; P=0.02) and third indication approvals were 52% less likely (0.48, 0.29 to 0.78; P=0.004) compared with the first indication approval

Vokinger, Kerstin N et al. "Therapeutic value of first versus supplemental indications of drugs in US and Europe (2011-20): retrospective cohort study." *BMJ (Clinical research ed.)* vol. 382 e074166. 5 Jul. 2023, doi:10.1136/bmj-2022-074166

Értékalapú versenyfokozás szükségessége, még a támogatásvolumen-megállapodás kötése előtt!

Diszkusszió #2

A döntéshozatal szempontjainak formális szempontrendszere

- A társadalombiztosítási támogatási döntéshozatal vizsgálatára alkalmas publikus információk többféle adatforrásból, néha hiányosan állnak rendelkezésre: **a kontextus ismerete nélkül nehéz nyomon követni egy-egy döntési helyzet kimenetelét.**
 - Az elefánt a szobában: a nettó költségvetési hatás nagysága (ideértve az egyedi támogatási kérelemre folyósított kiadásokat is – kérdéses a relevanciája)
- Az elemzésben vizsgált **magyarázó változók és a döntéshozatal közötti lépések** érdemben befolyásolhatják egy-egy kérelem útját, de ezekről nem érhető el információ: Technológiaértékelő Bizottság illetve a 452/2017. (XII. 27.) 7. § szerinti („gyógyszerbefogadási”) Bizottság ügyrendje, napirendjei, jegyzőkönyvei nem nyilvánosak.

Javaslat

- **Az egészségügyi technológiaértékelés módszertani keretei megváltoztak**, a jogi kereteknek (eljárásoknak, intézményrendszernek) követnie kellene ezt:
 - Eljárásrendek diverzifikációjával: szükség lenne az értékelési hatókör és a klinikai többletelőny fogalmának meghatározása a 452/2017. (XII. 27.) Korm. rendeletben, majd a normál eljárásrend alkalmazását ennek vizsgálatához kötni.
 - Konszenzusépítéssel a támogatásba vételi döntés-előkészítés szereplői között a végpontrelevancia, klinikailag jelentős változás meghatározásában (tagozatok bevonásával, betegképviselő intézményesítésével, érdekütközés szisztematikus vizsgálatával);
 - Intézményesülés revíziójával – nem életszerű, hogy két főosztálynyi ember próbálja az ártámogatás napi igazgatási teendőit intézni.
- **Célszerű lenne a döntés-előkészítés reszponzivitását és autonómiáját** növelni: az egyes szereplők eredménytermékeinek jobb definíciója és transzparenciája szükséges.

... és legfőképp **ne** dőljenek be az egyszerű világmagyarázatot kínáló pletykáknak.

Köszönjük a figyelmet!



XVIII. META Konferencia

2024. október 14.

Merész Gergő, Batta Balázs, Rózsa Judit, Murányi Mátyás

MediConcept Kft., Budapest