NIHO Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve

Daratumumab (Darzalex) v kombináciach na liečbu novodiagnostikovaného mnohopočetného myelómu

projektový protokol

Typ projektu: Hodnotenie technológie pre účely kategorizácie
(Číslo žiadosti: 23648, ATC skupina: L01XC24, ŠÚKL kód: 4908D)

Zadávateľ: Úloha na základe § 3, ods. 1, zákona č. 358 z roku 2021.

Predpokladaný termín dokončenia hodnotenia: do 15.11.2022*

Vedúci projektu: MA. Michal Staňák, Dr.phil, AKC.

Tím projektu: Daniel Kozák, M.Sc.

Protokol publikovaný dňa: 05.05.2022

Protokol aktualizovaný dňa: 15.07.2022

*Poznámka: keďže NIHO má na hodnotenie technológie 130 dní od začatia plynutia lehoty na vydanie rozhodnutia, ako predpokladaný termín dokončenia uvádzame deň, ktorý je 130 dní potom, ako držiteľ registrácie doplnil všetky náležitosti žiadosti. Predpokladaný termín je ovplyvnení výzvami zo strany MZ SR v súlade s § 75, ods. 7, zákona 363/2011 Z.z. a preto bude predpokladaný termín dokončenia hodnotenia v čase aktualizovaný. Skutočný termín zverejnenia hodnotenia môže z uvedených dôvodov byť skorší aj neskorší ako predpokladaný. Aktuálny rozhodný deň pre plynutie lehoty na vydanie odborného odporúčania NIHO pre liečivo daratumumab (Darzalex) v zmysle § 3, ods. 2, zákona 358/2021 Z.z. je deň doplnenia podania (odpoveď na výzvu ministerstva zo dňa 08.07.2022, ktorou držiteľ registrácie doplnil absentujúce informácie k relatívnej účinnosti režimov VCd a Vd). V súlade s §77 zákona 363/2011 Z.z. je termín pre hodnotenie NIHO 130 dní od tohto dňa (prvý deň hodnotenia je 09.07.2022). t.j. termín 15.11.2022.

Upozornenie pre pacienta!

Liek Darzalex aktuálne **nie je** na Slovensku preplácaný u novodiagnostikovaných pacientov. Liek Darzalex je práve **v procese schvaľovania**. **Hodnotenie** pre liek Darzalex zverejní Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) predbežne **do 15.11.2022** na webovom sídle inštitútu (www.niho.sk). **Rozhodnutie** o preplatení alebo nepreplatení lieku vydá Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky (MZ SR). Rozhodnutie bude zverejnené na: https://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/Details/23648.

Zámerom tohto projektového protokolu je **transparentne informovať** odbornú aj laickú verejnosť **o prebiehajúcom hodnotení** lieku Darzalex. Zdôrazňujeme, že informácie obsiahnuté v tomto protokole **nepredstavujú ani nenahrádzajú** konzultáciu s Vaším lekárom! V prípade otázok ohľadom Vašej liečby, kontaktujte svojho ošetrujúceho lekára.

NIHO je nezávislý poradný orgán MZ SR a zo zákona vykonáva vedecko-poradenskú činnosť na základe metód medicíny založenej na dôkazoch. NIHO vydáva odporúčania pre MZ SR, ale **nie je** rozhodovacím orgánom.

Problematika:

Mnopočetný myelóm (MM) je nádorové ochorenie plazmatických buniek, ktoré významne skracuje očakávanú dĺžku života pacienta a znižuje jeho kvalitu. Keďže MM nie je kuratívne ochorenie, liečba MM sa zameriava na kontrolu symptómov a zlepšenie kvality života. U pacientov aj po prvotnej dobrej odpovedi dôjde časom k relapsu a je potrebná liečba v ďalších líniách. Pridanie daratumumabu do kombinácie štandardne používaných liečiv v prvej línii má za cieľ predĺžiť trvanie odpovede, oddialiť progresiu ochorenia a tým predĺžiť celkové prežívanie pacienta. Balenie daratumumab 1 800 mg je určené na použitie v subkutánnej (s.c.) forme vo fixnej dávke.

Aktuálne je na Slovensku hradený daratumumab v intravenóznej (i.v.) forme v dvoch indikáciách 3-4 línie MM. Súčasťou žiadosti držiteľa registrácie je umožnenie úhrady fixnou dávkou s.c. formy aj v týchto indikáciách.

Cieľ:

Vytvoriť podklad pre kategorizačnú komisiu Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na rozhodnutie ministerstva vo veci kategorizácie. Podklad bude pozostávať z troch samostatných hodnotení (tabuľka 1).

Tabuľka 1: hodnotené indikácie

Hodnotenie A Liečivo daratumumab v kombinácii s bortezomibom, talidomidom a dexametazónom (DaraVTd) na liečbu pacientov s mnohopočetným myelómom v prvej línii, ktorí sú vhodní na autológnu transplantáciu kmeňových buniek (ASCT).
Hodnotenie B Liečivo daratumumab v kombinácii s bortezomibom, melfalanom a prednizónom (DaraVMP) na liečbu dospelých pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí nie sú vhodní na ASCT.
Hodnotenie C Liečivo daratumumab podávané vo fixnej dávke a v s.c. forme v porovnaní s i.v. formou dávkovanou podľa hmotnosti pacienta pre pacientov z hodnotenia A a B a pre pacientov, u ktorých je aktuálne na Slovensku hradený daratumumab v i.v. forme.

Výskumné otázky:

1. Aká je účinnosť a bezpečnosť daratumumabu v porovnaní s relevantnými komparátormi vo slovenskom kontexte na úrovni ukazovateľov relevantných pre mortalitu, morbiditu, kvalitu života a závažné nežiadúce účinky? [hodnotenia A a B]
2. Je liečivo daratumumab podávané vo fixnej dávke a v s.c. forme non-inferiórne v porovnaní s i.v. formou aktuálne hradenou u časti pacientov v 3-4. línii MM? [hodnotenie C]
3. Spĺňa daratumumab zákonné kritériá nákladovej efektívnosti? [hodnotenia A, B a C]
4. Aké sú ďalšie relevantné etické, organizačné, sociálno-pacientské a právne aspekty týkajúce sa potenciálnej úhrady liečiva daratumumab v s.c. forme? [hodnotenia A, B a C]

Hodnotenie A

Tabuľka 1: PICO - Kritériá pre zaradenie do hodnotenia A (pacienti vhodní na ASCT)

Populácia (z angl. **P**opulation)	**Diagnóza** • Pacienti s mnohopočetným myelómom • MKCH–10[1]: C90.0 • MeSH[2]: multiple myeloma **Populácia podľa EMA** • V kombinácii s bortezomibom (V), talidomidom (T) a dexametazónom (d) na liečbu dospelých pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí sú vhodní na autológnu transplantáciu kmeňových buniek. **Populácia, pre ktorú držiteľ registrácie (DR) požaduje úhradu:** • Darzalex (Dara) je indikovaný v kombinácii DaraVTd na liečbu dospelých pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí sú vhodní na autológnu transplantáciu kmeňových buniek. • Podmienkou hradenej liečby je dobrý výkonnostný stav pacienta - Karnofského skóre 100 - 60% alebo ECOG 0-2 a posúdenie vhodnosti liečby na pracoviskách vykonávajúcich transplantácie: ○ Národný onkologický ústav, Bratislava, ○ Klinika hematológie a transfúziológie Univerzitnej nemocnice Bratislava, ○ Klinika hematológie a onkohematológie Univerzitnej nemocnice L. Pasteura Košice, ○ Hematologické oddelenie Fakultnej nemocnice s poliklinikou F. D. Roosevelta Banská Bystrica, ○ Klinika hematológie a transfúziológie Univerzitnej nemocnice Martin. • Hradená liečba podlieha predchádzajúcemu súhlasu zdravotnej poisťovne. Návrh preskripčného obmedzenia: HEM (hematológ), ONK (onkológ).
Intervencia (z angl. **I**ntervention)	**DaraVTd** • **Daratumumab** je ľudská monoklonálna protilátka viažuca sa na proteín CD38, ktorý sa nachádza vo veľkých množstvách na nádorových bunkách MM. Daratumumab inhibuje rast nádorových buniek pomocou aktivácie imunitného systému. Na Slovensku DR požaduje kategorizáciu balenia 1 800 mg injekčného roztoku určeného na s.c. podanie. V rámci indukčnej dávky sa užíva jedno balenie jedenkrát za týždeň prvých 8 týždňov, po ktorých sa zníži frekvencia na raz za dva týždne do 16. týždňa. • **Bortezomib** sa podáva v s.c. forme v dávke 1,3 mg/m^2 2x týždenne vždy prvé dva týždne počas štyroch 4-týždenných cyklov. • **Talidomid** užíva sa perorálne raz denne v dávkach postupne od 50 mg do 200 mg (podľa tolerovateľnosti pacienta) počas štyroch 4-týždenných cyklov. Talidomid na Slovensku nie je kategorizovaný. • **Dexametazón** štandardne sa užíva perorálne v dávke 40 mg 4x týždenne vždy prvé dva týždne počas štyroch 4-týždenných cyklov. • Odporúča sa, aby pacienti s aspoň čiastočnou odpoveďou po indukčnej liečbe a ASCT dostali ďalšie dva 4-týždenné cykly kombinácie DaraVTd. MeSH: daratumumab, bortezomib, thalidomide, dexamethasone

[1] Medzinárodná klasifikáýcia chorôb - 10. revízia
[2] Medical Subject Headings; nadpisy medicínskych pojmov; slúži na zjednotenie pojmov pri vyhľadávaní v databázach

Komparátor (z angl. **C**ontrol)	**VCd** • V slovenskej praxi má podľa DR najväčší (73%) podiel liečba v kombinácii bortezomib, cyklofosfamid (C) a dexametazón. V EHA-ESMO[3] postupoch pre MM z roku 2021 je VCd odporúčaná ako vhodná alternatíva pri nedostupnosti DaraVTd a VRd. • DR predpokladané dávkovanie v indukčnej liečbe režimu VCd: V v dávke 1,3 mg/m^2 2x týždenne vždy prvé dva týždne počas troch 3-týždenných cyklov; C 1x týždenne v dávke 900 mg/m^2 počas troch 3-týždenných cyklov; d 8x40 mg za cyklus počas troch 3-týždňových cyklov. DR predpokladá následnú 4-cyklovú konsolidačnú liečbu s upravením dávkovania C. **VTd** • Podľa DR má režim VTd na Slovensku podiel okolo 19%. Táto kombinácia liečiv je tiež odporúčaná ako vhodná alternatívna v EHA-ESMO postupoch pri nedostupnosti DaraVTd alebo VRd. • Dávkovanie liečiv V,T,d je rovnaké ako v kombinácii DaraVTd MeSH: bortezomib, cyclophosphamide, thalidomide, dexamethasone,
Ukazovatele (z angl. **O**utcomes)	
Klinická účinnosť	OS (z angl. overal survival; celkové prežívanie) PFS (z angl. progression-free survival; prežívanie do progresie) sCR (z angl. stringent complete response; dosiahnutie prísnej kompletnej remisie) MRD (z angl. minimal residual disease; podiel pacientov s negatívnou minimálnou reziduálnou chorobou) Kvalita života a morbidita meraná cez EORTC-QLQ-C30[4]
Bezpečnosť	Frekvencia výskytu závažných nežiadúcich účinkov. • Nežiadúce účinky stupňa 3, 4, 5. Frekvencia výskytu nežiadúcich účinkov. • Nežiadúce účinky stupňa 1 a 2. Množstvo pacientov, ktorí predčasne ukončili liečbu.
Dizajn štúdií (z angl. **S**tudy design)	
Klinická účinnosť	Randomizované kontrolované štúdie (RCTs) Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie (Network) Meta-analýzy
Bezpečnosť	RCTs Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie (Network) Meta-analýzy Prospektívne observačné štúdie
Ekonomické hodnotenie	Farmako-ekonomický rozbor/model podaný držiteľom registrácie
Etické, organizačné, sociálno-pacientské a právne aspekty	Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia

Hodnotenie B

Tabuľka 2: PICO - Kritériá pre zaradenie do hodnotenia B (pacienti nevhodní na ASCT)

Populácia (z angl. **P**opulation)	**Diagnóza** • Pacienti s mnohopočetným myelómom • MKCH–10: C90.0 • MeSH: multiple myeloma

[3] Európska hematologická asociácia (z angl. The European Hematology Association) a Európska spoločnosť pre medicínsku onkológiu (European Society for Medical Oncology).

[4] dotazník európskej organizácie pre výskum a liečbu rakoviny (z angl. European Organization for Research and Treatment of Cancer)

	Populácia podľa EMA • Darzalex (Dara) je indikovaný v kombinácii s bortezomibom (V), melfalanom (M) a prednizónom (P) na liečbu dospelých pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí nie sú vhodní na autológnu transplantáciu kmeňových buniek. **Populácia, pre ktorú DR požaduje úhradu:** • v kombinácii DaraVMP na liečbu dospelých pacientov s novodiagnostikovaným mnohopočetným myelómom, ktorí nie sú vhodní na autológnu transplantáciu kmeňových buniek. • Podmienkou hradenej liečby je dobrý výkonnostný stav pacienta - Karnofského skóre 100 - 60% alebo ECOG 0-2 a posúdenie vhodnosti liečby na pracoviskách vykonávajúcich transplantácie: ○ Národný onkologický ústav, Bratislava, ○ Klinika hematológie a transfúziológie Univerzitnej nemocnice Bratislava, ○ Klinika hematológie a onkohematológie Univerzitnej nemocnice L. Pasteura Košice, ○ Hematologické oddelenie Fakultnej nemocnice s poliklinikou F. D. Roosevelta Banská Bystrica, ○ Klinika hematológie a transfúziológie Univerzitnej nemocnice Martin. Hradená liečba podlieha predchádzajúcemu súhlasu zdravotnej poisťovne. Návrh preskripčného obmedzenia: HEM (hematológ), ONK (onkológ).
Intervencia (z angl. **I**ntervention)	**DaraVMP** • **Daratumumab**. Pri dávkovaní sa aplikuje 6-týždenný cyklus. V prvý cyklus pacient užíva liečivo 1x za týždeň, v 7 – 54. týždni 1x každé tri týždne a následne 1x každé štyri týždne až do progresie. • **Bortezomib** sa podáva s.c. v dávke 1,3 mg/m^2 spolu 8x v prvom 6-týždennom cykle a potom 4x za cyklus. • **Melfalan** sa užíva v dávke 9 mg/m^2 perorálne 4x počas prvých štyroch dní 6-týždňového cyklu, spolu podávaných 9 cyklov. Liečivo nie je v ZKL, v praxi ho hradia ZP nad rámec kategorizácie. • **Prednizón** sa užíva v dávke 60 mg/m2 perorálne 4x počas prvých štyroch dní 6-týždňového cyklu. • Celkovo je podávaných 9 cyklov pri V, M, P. MeSH: daratumumab, bortezomib, melphalan, prednisone,
Komparátor (z angl. **C**ontrol)	**VMP** • DR uvádza, že v slovenskej praxi má najväčší (39%) podiel liečba kombináciou bortezomib, melfalan a prednizón. V EHA-ESMO postupoch je odporúčaná VMP kombinácia ako vhodná alternatíva pri nedostupnosti DaraRd, DaraVd alebo VRd. • Dávkovanie je pri V,M,P identické ako v režime DaraVMP. **Vd** • Podľa DR má druhé najčastejšie zastúpenie (26%) na Slovensku kombinovaný režim bortezomib a dexametazón. Režim nie je súčasťou EHA-ESMO ani UpToDate odporúčaní. • Dávkovanie V je 1,3 mg /m^2 2x týždenne počas prvých 2 týždňov 3-týždenného cyklu. Dexametazón (d) sa užíva perorálne v dávke 20 mg 4x týždenne vždy prvé dva týždne počas štyroch 3-týždenných cyklov. Spolu sa užívajú 4 cykly Vd, pri dosiahnutí odpovede alebo stabilizácii ochorenia môžu pacienti užívať ďalšie 4 cykly kombinácie.

	VCd • Tretím najčastejšie na Slovensku používaným režimom je podľa DR kombinácia bortezomib, cyklofosfamid a dexametazón (20%). VCd režim u pacientov nevhodných na ASCT nie je súčasťou EHA-ESMO ani UpToDate odporúčaní. • DR predpokladané dávkovanie je: V v dávke 1,3 mg /m^2 2x týždenne počas prvých 2 týždňov 3-týždenného cyklu v prvých 8 cykloch a následne 4x za cyklus počas ďalších štyroch 6-týždenných cyklov (spolu 12 cyklov); Cyklofosfamid (C) 2x za 3-týždenný cyklus v dávke 500 mg/m^2, pričom spolu pacient absolvuje 8 cyklov; dávkovanie 40 mg 3x za 3-týždenný cyklus, spolu 8 cyklov. **Ďalšie potenciálne komparátory** (ich relevancia pre slovenskú prax bude overená na základe vstupov odborníkov) **VRd** • DR v podaní nezahrnul ako komparátor kombináciu bortezomid, lenalidomid (R) a dexametazón. DR uvádza, že nie je v slovenskej praxi zastúpený. VRd režim je v medzinárodných EHA-ESMO a UpToDate postupoch odporúčaný ako prvá možnosť, na Slovensku môže byť u časti pacientov hradený (lenalidomid od 04/2017 hradený aj u pacientov nevhodných na ASCT ak sa u nich vyskytujú prejavy polyneuropatie a sú splnené ďalšie podmienky). **Rd** • DR v podaní nezahrnul ako komparátor ani kombináciu lenalidomid a dexametazón. DR uvádza, že je v slovenskej praxi zastúpená iba minimálne (podiel 4%). V EHA-ESMO postupoch je odporúčaná Rd kombinácia ako vhodná alternatíva pri nedostupnosti DaraRd, DaraVd alebo VRd. UpToDate odporúča Rd pri krehkých pacientoch. MeSH: bortezomib, melphalan, prednisone, dexamethasone, cyclophosphamide, lenalidomide
Ukazovatele (z angl. **O**utcomes)	
Klinická účinnosť	OS; PFS; MRD; Kvalita života a morbidita (EORTC QLQ-C30 a dotazník EQ-5D-5L) ORR (z angl. overal response rate; celková miera odpovede) Kvalita života a morbidita
Bezpečnosť	Frekvencia výskytu závažných nežiadúcich účinkov. • Nežiadúce účinky stupňa 3, 4, 5. Frekvencia výskytu nežiadúcich účinkov. • Nežiadúce účinky stupňa 1 a 2. Množstvo pacientov, ktorí predčasne ukončili liečbu.
Dizajn štúdií (z angl. **S**tudy design)	
Klinická účinnosť	RCTs Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie (Network) Meta-analýzy
Bezpečnosť	RCTs Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie (Network) Meta-analýzy Prospektívne observačné štúdie
Ekonomické hodnotenie	Farmako-ekonomický rozbor/model podaný držiteľom registrácie
Etické, organizačné, sociálno-pacientské a právne aspekty	Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia

Hodnotenie C

Tabuľka 3: PICO - Kritériá pre zaradenie do hodnotenia C (fixná dávka s.c. formy vs. i.v. forma)

Populácia (z angl. **P**opulation)	**Diagnóza** • Pacienti s mnohopočetným myelómom • MKCH–10: C90.0- • MeSH: multiple myeloma **Populácia podľa EMA** • Indikácie z PICO hodnotenia A a B. • v kombinácii s bortezomibom (V) a dexametazónom (d) na liečbu dospelých pacientov s mnohopočetným myelómom, ktorí dostali aspoň jednu predchádzajúcu liečbu. • ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s relabujúcim alebo refraktérnym mnohopočetným myelómom, u ktorých predchádzajúca liečba zahŕňala proteazómový inhibítor a imunomodulátor, a ktorí pri poslednej liečbe preukázali progresiu ochorenia. **Populácia, pre ktorú držiteľ registrácie (DR) požaduje úhradu:** • Indikácie z PICO hodnotenia A a B. • v kombinácii DVd v tretej alebo štvrtej línii u dospelých pacientov s progredujúcim mnohopočetným myelómom. Liečba sa ukončí, ak po 4 týždňoch liečby ochorenie progreduje. Progresia sa hodnotí po 4 týždňoch od začatia liečby a je definovaná podľa kritérií IMWG (International Myeloma Working Group). • Darzalex je indikovaný v monoterapii v tretej alebo štvrtej línii u dospelých pacientov s mnohopočetným myelómom, ktorých predchádzajúca liečba zahŕňala proteazómový inhibítor a imunomodulátor, pri poslednej liečbe preukázali progresiu ochorenia a nie sú vhodní na opakovanú liečbu režimami obsahujúcimi bortezomib. Liečba sa ukončí, ak po štyroch týždňoch liečby ochorenie progreduje. Progresia sa hodnotí najneskôr do 4 týždňov od začatia liečby a je definovaná podľa kritérií IMWG (International Myeloma Working Group). • Podmienkou hradenej liečby je dobrý výkonnostný stav pacienta - Karnofského skóre 100 - 60% alebo ECOG 0-2 a posúdenie vhodnosti liečby na pracoviskách vykonávajúcich transplantácie: ○ Národný onkologický ústav, Bratislava, ○ Klinika hematológie a transfúziológie Univerzitnej nemocnice Bratislava, ○ Klinika hematológie a onkohematológie Univerzitnej nemocnice L. Pasteura Košice, ○ Hematologické oddelenie Fakultnej nemocnice s poliklinikou F. D. Roosevelta Banská Bystrica, ○ Klinika hematológie a transfúziológie Univerzitnej nemocnice Martin. Hradená liečba podlieha predchádzajúcemu súhlasu zdravotnej poisťovne. Návrh preskripčného obmedzenia: HEM (hematológ), ONK (onkológ).
Intervencia (z angl. **I**ntervention)	**Daratumumab 1 800 mg injekčný roztok na s.c. podanie** • **Daratumumab** je ľudská monoklonálna protilátka viažuca sa na proteín CD38, ktorý sa nachádza vo veľkých množstvách na nádorových bunkách MM. Daratumumab inhibuje rast nádorových buniek pomocou aktivácie imunitného systému. Na Slovensku DR požaduje kategorizáciu balenia 1 800 mg injekčného roztoku určeného na s.c. podanie vo fixnej dávke.
Komparátor (z angl. **C**ontrol)	**Daratumumab 100 mg injekčný roztok na i.v. podanie**

	Daratumumab 400 mg injekčný roztok na i.v. podanie • Daratumumab v i.v. forme sa podáva v dávke 16 mg / kg pacienta, pričom frekvencia užívania je totožná ako pri s.c. forme a závisí od režimu v ktorom sa podáva.
Ukazovatele (z angl. **O**utcomes)	
Klinická účinnosť	Farmakokinetika – hodnota parametra maximum C_{trough} OS; PFS; ORR; kvalita života a morbidita
Bezpečnosť	Frekvencia výskytu závažných nežiadúcich účinkov. • Nežiadúce účinky stupňa 3, 4, 5. Frekvencia výskytu nežiadúcich účinkov. • Nežiadúce účinky stupňa 1 a 2. Množstvo pacientov, ktorí predčasne ukončili liečbu.
Dizajn štúdií (z angl. **S**tudy design)	
Klinická účinnosť	RCTs Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie (Network) Meta-analýzy
Bezpečnosť	RCTs Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie (Network) Meta-analýzy Prospektívne observačné štúdie
Ekonomické hodnotenie	Farmako-ekonomický rozbor/model podaný držiteľom registrácie
Etické, organizačné, sociálno-pacientské a právne aspekty	Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia

Metodický postup

Úvod

- Dokumenty poskytnuté držiteľom registrácie ako súčasť žiadosti (rozbor, farmako-ekonomický model a ďalšie zdroje)
- Klinické postupy vypracované EHA-ESMO a odporúčania UpToDate
- Ručné vyhľadávanie na webových stránkach zahraničných relevantných inštitúcií, nemocníc a pacientskych organizácií
- Vstupy od odborných spoločností
- Vstupy od pacientskych organizácií

Hodnotenie klinického prínosu

- Ručné vyhľadávanie klinických štúdií a meta-analýz v medicínskych databázach (PubMed, MEDLINE, The Cochrane Library, INAHTA International HTA Database)
- Hodnotenia zahraničných HTA inštitúcií (NICE[5], SÚKL[6])
- V prípade absentujúceho hodnotenia klinického prínosu v predmetných inštitúciách budú použité vstupy z ďalších HTA inštitúcií (SMC[7], IQWiG[8], CADTH[9], HAS[10], ZIN[11])
- Dokumenty poskytnuté držiteľom registrácie ako súčasť žiadosti (rozbor, farmako-ekonomický model a ďalšie zdroje)

Ekonomické hodnotenie

- Dokumenty poskytnuté držiteľom registrácie ako súčasť žiadosti (rozbor, farmako-ekonomický model a ďalšie zdroje)
- Hodnotenia zahraničných HTA inštitúcií (NICE, SÚKL)
- V prípade absentujúceho ekonomického hodnotenia v predmetných inštitúciách budú použité vstupy z ďalších HTA inštitúcií (SMC, CADTH, ZIN)

Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty

- Vstupy od odborných spoločností
- Vstupy od pacientskych organizácií
- Výsledky hodnotenia

[5] National Institute for Health and Care Excellence
[6] Státní ústav pro kontrolu léčiv
[7] Scottish Medicines Consortium
[8] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
[9] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
[10] La Haute Autorité de santé
[11] Zorginstitut Nederland

Vysvetlenia ku používaniu informácií zo zahraničných HTA hodnotení:

Prečo pri hodnotení klinického prínosu používame aj hodnotenia zahraničných HTA inštitúcií?

- Zohľadnenie hodnotení klinického prínosu zahraničnými HTA inštitúciami nám umožňuje predchádzať prípadnej duplicitnej práci. Môže sa stať, že hodnotíme rovnakú technológiu v porovnaní s tými istými komparátormi, ako to už v minulosti urobila zahraničná inštitúcia. V tomto prípade môžeme čerpať z jej hodnotenia a ďalej sa viac zamerať na literatúru, ktorá bola k téme publikovaná neskôr. Budovanie na systematických hodnoteniach iných HTA inštitúcií je štandardnou praxou aj v zahraničí.

Prečo preferujeme hodnotenia anglického NICE a českého SÚKL?

- NICE je celosvetovo uznávaná európska HTA inštitúcia, ktorá publikuje metodicky veľmi kvalitné a rozsiahle hodnotenia v angličtine (tzv. „committee papers“ obsahujú zvyčajne stovky strán analýzy relevantných aspektov).
- SÚKL hodnotenia sú Slovensku kontextovo najpríbuznejšie vďaka podobnej klinickej praxi, epidemiológii aj legislatívnym prvkom.
- Ďalšie inštitúcie boli vybrané na základe používanej metodiky, rozsahu informácií v publikovaných hodnotených a jazyku hodnotení.

Otázka 3: Aké informácie čerpáme zo zahraničných inštitúcií pri ekonomickom hodnotení?

- Zahraničné HTA inštitúcie sa štandardne vyjadrujú k otázkam nastavenia ekonomického modelu, ktoré sú plne relevantné aj pre slovenskú žiadosť. NICE napríklad často na základe svojej hĺbkovej expertízy a kapacít identifikuje závažné nedostatky modelu a navrhne riešenie, ktoré hodnovernejšie zodpovedá očakávanému vývoju. Opravy relevantných nedostatkov môžu ovplyvniť výsledky nákladovej efektívnosti, poukázať na vyššiu potrebnú zľavu a teda priniesť úsporu verejných prostriedkov. Zahraničné zistenia preto pre nás predstavujú tipy, na ktoré aspekty modelovania máme klásť zvýšený dôraz pri vlastnom komplexnom ekonomickom hodnotení žiadosti.

Aktualizácie:

- Protokol bol aktualizovaný 8.7.2022. Do dokumentu bola pridaná poznámka o termínoch hodnotenia, upozornenie pre pacienta a bol aktualizovaný tím projektu.