

Necementovaná totálna endoprotéza kolena Attune na náhradu kĺbových prvkov poškodeného kolenného kĺbu

Hodnotenie zdravotníckej technológie

Zrýchlené hodnotenie špeciálneho zdravotníckeho materiálu

Číslo žiadosti:

14500

Podskupina:

XC2.10 – Necementovaná rotačná TEP kolenného kĺbu
(existujúca podskupina)

ŠÚKL kód:

P92789

Publikované dňa:

28.11.2024

Link:

<https://niho.sk/publikovane-projekty/>



INFORMÁCIE O OBSAHU

Vydavateľ:

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava

Zodpovedný za obsah:

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava
<https://niho.sk/>

Hodnotenia zdravotníckych technológií Národného inštitútu pre hodnotu a technológie v zdravotníctve sú dostupné na internetovom sídle <https://niho.sk/>

Hodnotenie číslo: ZHSZM2

Obsah

Obsah	3
Použité skratky	4
Záver odborného hodnotenia	5
Časový prehľad priebehu hodnotenia	7
1. Predmet hodnotenia	8
1.1. Výskumné otázky	8
1.2. Inklúzne kritériá	8
2. Metóda	10
2.1. Výskumné podotázky	10
2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia	10
3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi	11
3.1. Základná charakteristika ochorenia	11
3.2. Manažment a liečba pacienta	11
3.3. Opis technológie	11
3.4. Certifikácia technológie	12
3.5. Požadované podmienky úhrady	12
3.6. Relevantné komparátory	12
4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti	13
4.1. Klinické dôkazy o účinnosti	13
4.2. Klinické dôkazy o bezpečnosti	14
4.3. Diskusia k hodnoteniu klinickému prínosu	15
5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti	16
5.1. Opis a hodnotenie predloženej farmako-ekonomickej analýzy	16
5.2. Hodnotenie výsledkov farmako-ekonomickej analýzy	17
6. Hodnotenie dopadu na rozpočet	19
6.1. Základný scenár analýzy dopadu na rozpočet predložený výrobcom	19
6.2. Vyjadrenie NIHO k analýze dopadu na rozpočet a miera neistoty	19
7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	20
7.1. Etická analýza	20
7.2. Organizačné aspekty	20
7.3. Sociálno-pacientske aspekty	20
7.4. Právne aspekty	20
8. Zdroje	22
9. Apendix	23
9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a patientskymi organizáciami	23
9.2. Komunikácia s výrobcom	23

Tabuľky

Tabuľka 1: PICO – Inklúzne kritériá	8
Tabuľka 2: Zmeny v ukazovateľoch kvality života pred a 6 mesiacov po operácii	14
Tabuľka 3: Prepočet požadovanej úhrady za intervenciu podľa výrobcu	16
Tabuľka 4: Výsledky základného scenára analýzy efektívnosti nákladov predloženého výrobcom	17
Tabuľka 5: Výsledky CEA v NIHO nastavení	17
Tabuľka 6: Informatívny prepočet výšky úhrady upravený podľa NIHO nastavení	18
Tabuľka 7: Predpokladaná spotreba intervencie v ks podľa výrobcu	19
Tabuľka 8: Odhadovaný dopad na rozpočet podľa výrobcu, rozpočítané na roky	19
Tabuľka 9: Odhadované dopady na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na roky	19
Tabuľka 10: Odhadovaný dopad na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na obdobia	19

Obrázky

Obrázok 1: Zobrazenie totálnej endoprotézy kolena Attune	11
Obrázok 2: Porovnanie podielu revízií pri TEP Attune a iných TEP z NJR.....	13
Obrázok 3: Kumulatívna miera revízií pri TEP Attune a iných TEP z NJR.....	14
Obrázok 4: HR pre revízie pri TEP Attune voči iným TEP	14

Použité skratky

CEA	Cost-Effectiveness Analysis - analýza efektívnosti nákladov
CMA	Cost-Minimization Analysis - analýza minimalizácie nákladov
DP	dietetická potravina
EQ-5D	The EuroQol five-dimensions – Dotazník kvality života EuroQoL skupiny, 5 hodnotených oblastí
HRQoL	Health -Related Quality of Life - kvalita života súvisiaca s zdravím
HTA	Health Technology Assessment - Hodnotenie zdravotníckej technológie
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio - Pomer inkrementálnych nákladov a prínosov
MER	medicínsko-ekonomický rozbor
MKCH	Medzinárodná klasifikácia chorôb
NIHO	Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
NJR	National Joint Registry - Národný kĺbový register
OS	Overall Survival - celkové prežívanie
RCT	Randomized Controlled Trial - Randomizovaná kontrolovaná štúdia
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
ŠZM	špeciálny zdravotnícky materiál
TEP	totálna endoprotéza
ZP	zdravotnícka pomôcka

Záver odborného hodnotenia

Odporúčanie

Podľa § 3 zákona 358/2021 Z. z. Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) odporúča **vyhovieť** žiadosti o zaradenie technológie necementovaná totálna endoprotéza kolena Attune do Zoznamu kategorizovaných špeciálnych zdravotníckych materiálov (ZKŠZM) v indikácii na náhradu kĺbových prvkov poškodeného kolenného kĺbu.

V slovenskej legislatíve absentujú exaktné kritériá nákladovej efektívnosti pre špeciálne zdravotnícke materiály a zdravotnícke pomôcky v prípade, že výrobca deklaruje prínos a požaduje vyššiu úhradu ako komparátor. NIHO preto nedokáže jasne vyhodnotiť, či je splnené všeobecné kritérium nákladovej efektívnosti, ktoré je podmienkou pre kategorizáciu, tak ako je to pri liekoch. Vzhľadom na túto skutočnosť NIHO pomenúva zistené nedostatky a neistotu, ktoré dáva na zváženie Kategorizačnej komisii pre špeciálny zdravotnícky materiál, resp. zdravotnícke pomôcky (ďalej len „Kategorizačná komisia“). V prípade, že členovia Kategorizačnej komisie vyhodnotia tieto aspekty ako závažné, NIHO pripúšťa negatívne rozhodnutie.

Odporúčanie vyhovieť žiadosti o kategorizáciu technológie Necementovaná totálna endoprotéza (TEP) kolena Attune **je spojené s vysokou neistotou**. Z predložených dôkazov nie je možné s istotou konštatovať, že technológia TEP Attune má klinický prínos voči komparátoru TEP GENUS. V prípade, že by nebol akceptovaný prínos TEP Attune voči komparátoru, maximálna navrhovaná úhrada by musela byť nižšia než úhrada za komparátor (TEP GENUS s úhradou 3 004,03 €).

Odporúčame zvážiť dohodnutie úhrady maximálne vo výške ■■■ € (čo zodpovedá zľave ■■■ % voči navrhovanej úhrade). Táto výška úhrady vychádza z informatívneho scenára - upraveného výpočtu výrobcu s použitím metodicky správnejších údajov.

Odôvodnenie

Zdravotný problém a vzniknutá záťaž pre pacienta

- Osteoartróza kolena je nezápalové ochorenie kolenného kĺbu, ktoré sa prejavuje bolesťou a obmedzenou funkčnosťou kĺbu. Pacienti majú zníženú pohyblivosť, čo im bráni vo vykonávaní každodenných aktivít a znižuje kvalitu života. Ochorenie je progresívne a farmakologické a nefarmakologické intervencie môžu spomaliť jeho postup.
- Hodnotený špeciálny zdravotnícky materiál:
 - Necementovaná totálna endoprotéza (TEP) kolena Attune
- Komparátorom je:
 - TEP kolena GENUS

Klinický dôkaz a jeho limitácie

- **TEP Attune má numerický prínos ■■■■ v miere revízií v porovnaní s ostatnými TEP používanými v NJR (z angl. National Joint Registry – Národný kĺbový register v UK).** Prínos voči komparátoru GENUS predpokladáme na základe prínosu voči mixu TEP.
 - Celkové prežívanie sa nesledovalo.
 - **Miera revízií implantátu po 6 rokoch bola 0,7 % pri TEP Attune a 2,2 % pri ostatných TEP. HR pre mieru revízií bol ■■■ (interval spoľahlivosti - CI 95%: ■■■; p=■■■).**
 - **Zlepšenie kvality života po implantácii TEP Attune bolo vyššie ako po implantácii iných TEP (■■■■■ pri Oxford Knee Score a ■■■■■■ pri EQ-5D).**
- **V NJR nebola sledovaná bezpečnosť.** Z hľadiska bezpečnosti je preto dôkazom iba doložený certifikát CE (z fr. Conformité Européenne, európska zhoda).
- **Predložený dôkaz je nízkej kvality a prínos TEP Attune voči komparátoru považujeme za otázný.** Dáta nie sú z klinickej štúdie, ale retrospektívne dáta z patientskeho registra. Problematický je aj výber použitých údajov zo 6. roku, v ktorom bol počet pacientov v riziku veľmi nízky. Väčšina pacientov s TEP Attune mala dĺžku sledovania 1-2 roky a počas tohto obdobia bol pozorovaný rozdiel medzi TEP Attune

a ostatnými TEP malý. V 6. roku bol pozorovaný väčší rozdiel v účinnosti, ale dlhšie sledovanie je k dispozícii iba pre malý počet pacientov. Údaje zo 6. roku tým môžu byť výrazne skreslené.

Analýza nákladovej efektívnosti a jej limitácie

- **V pôvodnom nastavení od výrobcu dosiahla TEP Attune pri požadovanej výške úhrady 3 180 € za kus ICER vo výške 117 €/zníženie miery revízií o 1 percentuálny bod (p.b.) voči komparátoru GENUS.** V nastavení výrobcu sme identifikovali nedostatok, ktorý sme upravili. Išlo o úpravu miery revízií s použitím HR. Výrobca zároveň v medicínsko-ekonomickom rozbere (MER) dodal aj prepočet požadovanej úhrady, v ktorom využíva údaje o účinnosti.
- **Podľa NIHO nastavenia dosahuje TEP Attune ICER voči GENUS vo výške ■■■ €/zníženie miery revízií o 1 p.b.** Zároveň sme ako informatívny scenár upravili prepočet požadovanej úhrady dodaný výrobcom. Ak by sme v prepočte aplikovali úpravu účinnosti podľa NIHO nastavení a doplnili by sme diskontáciu na náklady, výška úhrady za TEP Attune by nemala byť vyššia než ■■■ € za kus. Pri tejto úhrade by bol ICER v NIHO nastavení vo výške ■■■ €/zníženie miery revízií o 1 p.b.
- **Výsledok hodnotenia nákladovej efektívnosti je spojený s neistotou, že v klinickej praxi bude výsledok nákladovej efektívnosti pre intervenciu menej priaznivý.** Hlavný zdroj neistoty je otázny klinický prínos hodnotenej technológie.

Dopad na rozpočet

- **Výrobca odhaduje sumárnu úhradu VZP (verejného zdravotného poistenia) za TEP Attune pri požadovanej úhrade v tretí rok od zaradenia vo výške 33-tisíc € a čistý dopad na rozpočet vo výške 1,8-tisíc €.** Odhad dopadu na rozpočet je spojený s miernou neistotou, ktorá vyplýva najmä z odhadu počtu pacientov.

Časový prehľad priebehu hodnotenia

Podanie žiadosti o kategorizáciu	30.9.2024
Rozhodujúce začatie plynutia lehoty na vydanie rozhodnutia vo veci kategorizácie	01.10.2024
Vydanie NIHO hodnotenia	28.11.2024
Celkové trvanie hodnotenia	59 dní

1. Predmet hodnotenia

1.1. Výskumné otázky

1. Aká je účinnosť a bezpečnosť necementovanej totálnej endoprotézy Attune v porovnaní s relevantnými komparátormi v indikácii na primárnu operáciu kolena v slovenskom kontexte na úrovni ukazovateľov relevantných pre mortalitu, morbiditu, kvalitu života a závažné nežiaduce udalosti?
2. Aká je nákladová efektívnosť TEP Attune?
3. Aké sú ďalšie relevantné etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty týkajúce sa potenciálnej úhrady technológie Attune?

1.2. Inklúzne kritériá

Inklúzne kritériá relevantných klinických štúdií sú sumarizované v tabuľke nižšie.

Tabuľka 1: PICO – Inklúzne kritériá

Populácia (z angl. P opulation)	<p>Diagnóza</p> <ul style="list-style-type: none"> • Osteoartróza kolena • MKCH-10¹: M17. <p>Účel určenia zdravotníckej pomôcky/špeciálneho zdravotníckeho materiálu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Totálna endoprotéza kolena Attune je určená na náhradu kĺbových prvkov poškodeného kolenného kĺbu, keď je preukázaná dostatočne zdravá kosť na osadenie a oporu komponentov. <p>Populácia, pre ktorú výrobca požaduje úhradu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacienti s veľmi bolestivým alebo nefunkčným kolenným kĺbom (spravidla ako následok nezápalového degeneratívneho procesu)
Intervencia (z angl. I ntervention)	Necementovaná totálna endoprotéza kolena Attune
Komparátor (z angl. C ontrol)	Totálna endoprotéza kolena GENUS
Ukazovatele (z angl. O utcomes)	
Klinická účinnosť	<p>Mortalita</p> <ul style="list-style-type: none"> • OS (z angl. overall survival; celkové prežívanie) <p>Morbidita</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miera revízií implantátu <p>Kvalita života</p> <ul style="list-style-type: none"> • HRQoL (z angl. health-related quality of life) meraná cez dotazník EQ-5D² a dotazníky špecifické pre ochorenie (Oxford Knee Score)
Bezpečnosť	Frekvencia výskytu nežiaducich udalostí
Dizajn štúdií (z angl. S tudy design)	
Klinická účinnosť	Randomizované kontrolované štúdie (RCTs) a metaanalýzy z nich ak nie sú dostupné, tak: Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu Ak nie sú dostupné, tak ďalšie dáta podľa hierarchie dôkazov EBM

¹ Medzinárodná klasifikácia chorôb - 10. revízia

² [EQ-5D](#) je dotazník kvality života v súvislosti so zdravím vytvorený skupinou EuroQol (z angl. Euro Quality of Life). Dotazník obsahuje 5 zdravotných domén (mobilita, sebestačnosť, bežné aktivity, bolesť/diskomfort a úzkosť/depresia). Pacient hodnotí číselne stupeň závažnosti príznakov pomocou trojstupňovej (3L) alebo päťstupňovej (5L) škály odpovedí, výsledkom je päťciferný kód.

Bezpečnosť	RCTs a metaanalýzy z nich ak nie sú dostupné, tak: Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu Prospektívne observačné štúdie Jednoramenné štúdie Ak nie sú dostupné, tak ďalšie dáta podľa hierarchie dôkazov EBM
Ekonomické hodnotenie	Podklady výrobcu k ekonomickému hodnoteniu (medicínsko-ekonomický rozbor) a ďalšie zdroje
Etické, organizačné, sociálnopacientské a právne aspekty	Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia.

2. Metóda

Vysvetlenie k zrýchlenému hodnoteniu

Toto hodnotenie nie je štandardným hodnotením NIHO. Ide o zrýchlené hodnotenie zdravotníckej technológie v indikácii, v ktorej je na základe žiadosti predpokladaný relatívne nižší čistý dopad na rozpočet VZP. Aplikovanie rozdielného prístupu k rozsahu hodnotení (teda používanie tzv. „adaptívneho hodnotenia zdravotníckych technológií“) z dôvodu dopadu na rozpočet je používané aj v zahraničí. Cieľom je efektívne zameranie analytických kapacít najmä na technológie s najväčším dopadom na rozpočet a rýchlejšia dostupnosť nových technológií pre pacientov. Rozdiel oproti štandardnému hodnoteniu spočíva v rozsahu relevantných zdrojov, ktoré NIHO preveruje, v hĺbke ich preverovania a v rozsahu písaného textu v hodnotení.

Rovnako ako pri štandardnom hodnotení, aj pri zrýchlenom hodnotení NIHO dbá na dodržanie všetkých platných právnych predpisov. Formálne náležitosti žiadostí (napr. úradne určená cena v iných členských štátoch, platnosť certifikácie, úhrada správneho poplatku a pod.) kontroluje MZ SR.

2.1. Výskumné podotázky

Výskumné otázky z časti 1.1 boli zodpovedané prevažne metodikou, ktorú NIHO používa pri štandardnom hodnotení liekov a ktorá sa opiera o EUnetHTA Core Model 3.0. Nakoľko je tento model určený iba pre vybranú skupinu zdravotníckych technológií, ktoré nie sú liekmi, nie je možné ho naplno využiť pri hodnotení všetkých zdravotníckych pomôcok (ZP), špeciálneho zdravotníckeho materiálu (ŠZM) a dietetických potravín (DP).

2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia

- Dokumenty poskytnuté výrobcom ako súčasť žiadosti (medicínsko-ekonomický rozbor, publikácie a ďalšie zdroje).
- Klinické postupy vypracované MZ SR.

Pre účely zapojenia odborníkov a patientskych organizácií bolo dňa 7.11.2024 zverejnené oznámenie o hodnotení na webovej stránke NIHO. Termín pre zaslanie vstupu do hodnotenia bol 21.11.2024. Do hodnotenia sa nezapojil žiadny odborník ani patientska organizácia.

Vysvetlenie ku používaniu začierňovania niektorých údajov vo verejnej verzii hodnotenia NIHO

Vyčierňovanie vo verejnej verzii hodnotenia používame v prípade, že výrobca označil niektorú z informácií za neverejnú, t.j. za obchodné tajomstvo, dôvernú informáciu, alebo iný typ neverejnej informácie a vyčiernil ju v MER, resp. ju dodal v rámci neverejnej prílohy. Môže ísť napríklad o neverejnú výšku úhrady, neverejné podmienky úhrady alebo niektoré klinické dáta. Začierňujeme tiež informácie, ktoré by mohli viesť k prezradeniu vyššie uvedených informácií. Začierňovanie údajov v hodnotení podlieha individuálnemu posúdeniu autorov, v hodnoteniach sa pokúšame o čo najväčšiu možnú mieru transparentnosti. Plnú verziu hodnotenia poskytujeme MZ SR, a prostredníctvom MZ SR aj výrobcovi.

3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi

3.1. Základná charakteristika ochorenia

Ochorenie [1]

Osteoartróza je najbežnejšia forma artritídy a je jednou z hlavných príčin invalidity vo svete. Artróza bedrových a kolenných kĺbov značne znižuje kvalitu života človeka. Vo vekovej kategórii nad 60 rokov má poškodené kĺby až 70% ľudí. Osteoartróza je deviatym najčastejším ochorením, kvôli ktorému pacienti navštívia ambulanciu praktického lekára. Incidencia osteoartrózy stúpa súčasne so starnutím populácie a rastúcou epidémiou obezity. Najčastejšie postihnutým kĺbom je koleno.

Závažnosť a symptómy [2]

Osteoartróza je progresívne ochorenie s neistou prognózou. Znížená schopnosť pohybu obmedzuje každodenný život pacienta a môže negatívny ovplyvňovať aj psychický stav pacienta. Dlhodobé užívanie liekov proti bolesti je spojené s nežiaducimi účinkami.

Pre artrózu kolenného kĺbu bolo na Slovensku v roku 2022 hospitalizovaných 8 532 pacientov.

3.2. Manažment a liečba pacienta

Podľa Štandardných postupov MZ SR „ŠTDP Komplexný manažment pacienta s osteoartrózou bedrového kĺbu, kolena a ruky“ [2] sa u pacientov s osteoartrózou kolena s pretrvávajúcou bolesťou a funkčným obmedzením po vyčerpaní iných možností liečby (nefarmakologické a farmakologické) má zvážiť chirurgická liečba. Preferuje sa implantácia totálnej endoprotézy. Osteotómia a kĺb zachovávajúce operácie sú vhodné skôr pre mladších fyzicky aktívnych pacientov.

3.3. Opis technológie

Úplný kolenný systém Attune sa skladá z femorálneho komponentu, tibiálnej základne, tibiálnej vložky a patelárnych komponentov, ktoré sú samostatne balené a sú určené na náhradu prirodzeného kĺbového spojenia kolenného kĺbu. Femorálny komponent, tibiálna základňa a tibiálna vložka sú zo zliatiny (kobalt 65 %, chróm 28 %, molybdén 6%, menej ako 1% niklu, železa, uhlíka, kremíka, mangánu) a patelárne komponenty sú z polyetylénu.

Obrázok 1: Zobrazenie totálnej endoprotézy kolena Attune



Zdroj: [1]

3.4. Certifikácia technológie

Účel určenia: Na náhradu kĺbových prvkov poškodeného kolenného kĺbu, keď je preukázaná dostatočne zdravá kosť na osadenie a oporu komponentov.

Certifikát CE (z fr. Conformité Européenne, európska zhoda) bol pre TEP Attune vydaný **v rizikovej triede III**, podľa Nariadenia MDR (EÚ) 2017/745. Predložený CE bol vydaný spoločnosťou BSI a je platný od 11.6.2020 do 10.6.2025.

3.5. Požadované podmienky úhrady

Výrobca navrhuje úhradu zdravotnej poisťovne vo výške 3 180 € za 1 kus.

Výrobca v MER v časti C2 uvádza indikáciu:

Veľmi bolestivý a/alebo nefunkčný kĺb (spravidla ako následok nezápalového degeneratívneho ochorenia kĺbu).

Pre podskupinu XC2.10, do ktorej sa TEP Attune zaraďuje, nie je v súčasnosti určené žiadne indikačné obmedzenie.

3.6. Relevantné komparátory

Relevantným komparátorom hodnotenej intervencie je Náhrada kolenného kĺbu GENUS, necementovaná, rotačná, rôzne modely a veľkosti (ŠÚKL kód P2412A). Tento komparátor je v súlade s predloženým MER.

V podskupine XC2.10 je náhrada kolenného kĺbu GENUS najpoužívanejší ŠZM.

4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti

4.1. Klinické dôkazy o účinnosti

Výrobca ako dôkaz o klinickom prínose predložil v neverejnom režime report z britského Národného kĺbového registra (NJR, z angl. National Joint Registry) o počte vykonaných implantácií TEP a ich spoľahlivosti (počte vykonaných revízií). Do porovnania bolo zahrnutých 1 563 implantácií necementovanej TEP Attune v období od 10/2016 do 01/2024 (priemerná dĺžka sledovania ■ roka) a približne ■ implantácií iných typov TEP kolena. Bolo predložené aj porovnanie zmeny kvality života po implantácii, ktoré zahŕňalo ■ pacientov s TEP Attune a približne ■ pacientov s inou TEP.

4.1.1 Výsledky účinnosti

Neboli dohľadané štúdie sledujúce ukazovatele mortality.

Výsledky účinnosti z reportu NJR uvádzame na obrázkoch (Obrázok 2, Obrázok 3, Obrázok 4) a výsledky kvality života v tabuľke (Tabuľka 2).

Obrázok 2: Porovnanie podielu revízií pri TEP Attune a iných TEP z NJR

Cumulative Revision Rate

Endpoint: All revisions

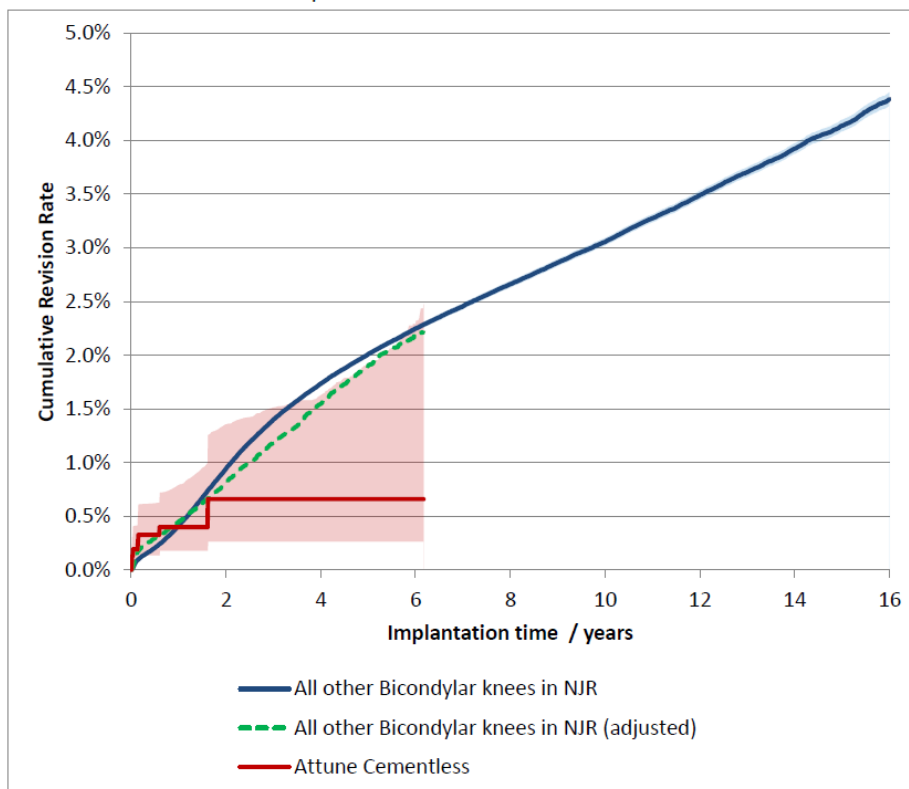
Period /years	At Risk	Attune Cementless	All other Bicondylar knees in NJR
0	1563	-	-
1	887	0.4% (0.2% - 0.8%)	0.4% (0.4% - 0.4%)
2	279	0.7% (0.3% - 1.4%)	0.9% (0.9% - 1.0%)
3	187	0.7% (0.3% - 1.5%)	1.4% (1.4% - 1.4%)
4	145	0.7% (0.3% - 1.6%)	1.7% (1.7% - 1.8%)
5	86	0.7% (0.3% - 1.9%)	2.0% (2.0% - 2.0%)
6	49	0.7% (0.3% - 2.3%)	2.2% (2.2% - 2.3%)
7		(-)	2.5% (2.4% - 2.5%)
8		(-)	2.7% (2.6% - 2.7%)
9		(-)	2.9% (2.8% - 2.9%)
10		(-)	3.1% (3.0% - 3.1%)
11		(-)	3.3% (3.2% - 3.3%)
12		(-)	3.5% (3.5% - 3.5%)
13		(-)	3.7% (3.7% - 3.7%)
14		(-)	3.9% (3.9% - 4.0%)
15		(-)	4.1% (4.1% - 4.2%)

Zdroj:[1]

Obrázok 3: Kumulatívna miera revízií pri TEP Attune a iných TEP z NJR

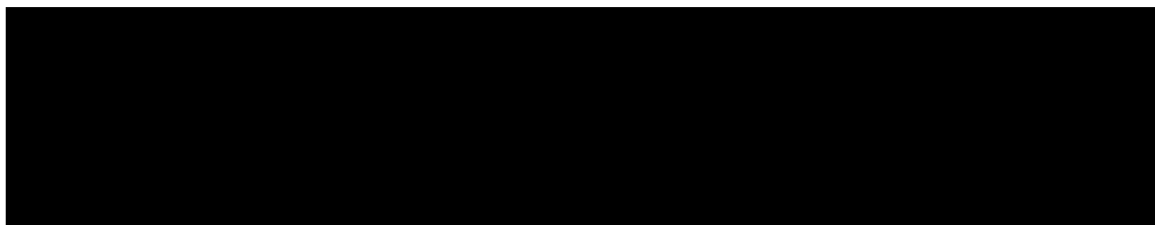
Cumulative Revision Rate

Endpoint: All reasons for revision



Zdroj:[1]

Obrázok 4: HR pre revízie pri TEP Attune voči iným TEP



Zdroj:[1]

Tabuľka 2: Zmeny v ukazovateľoch kvality života pred a 6 mesiacov po operácii

	TEP Attune	Ostatné TEP	Rozdiel	p hodnota
Oxford Knee Score (95 % CI)				
EQ-5D Index (95 % CI)				
EQ-VAS (95 % CI)				

Zdroj:[1]

4.2. Klinické dôkazy o bezpečnosti

Neboli predložené štúdie, v ktorých bola sledovaná bezpečnosť. Na základe CE, ktorý je súčasťou žiadosti, považujeme bezpečnosť hodnotenej intervencie za preukázanú.

4.3. Diskusia k hodnoteniu klinického prínosu

Interná validita

Predložené údaje, na základe ktorých výrobca predpokladá klinický prínos, sú tzv. RWE (z angl. Real World Evidence, dôkaz z reálnej praxe). Kvalita takéhoto dôkazu je nižšia než pri prospektívnych klinických štúdiách alebo nepriamych porovnaníach klinických štúdií, a nepatrí k štandardu pri hodnotení zdravotníckych technológií.

Údaje z reportu, ktoré boli v MER vybraté ako ukazovateľ účinnosti pre analýzu nákladovej efektívnosti, považujeme za problematické.

- Použitie rozdielu v miere revízií (Obrázok 2) v jednotlivých rokoch (a výber konkrétneho roku, v ktorom má intervencia najväčší prínos voči komparátorom) napriek tomu, že je v reporte dostupné štatisticky spracované HR, považujeme za účelové. Ide o naivné porovnanie v jednom časovom bode, ktorý si výrobca vybral tak, aby maximalizoval deklarovaný prínos intervencie.
- Vo vybranom časovom bode bol počet pacientov v riziku malý, pretože väčšina pacientov vstúpila do sledovania v posledných dvoch rokoch a dĺžka ich sledovania je krátka. Ak by bol pre porovnanie vybraný údaj po 1 roku, nebol by v miere revízií žiadny rozdiel. Ak by bol vybraný údaj po 2 rokoch (počet pacientov v riziku 279), rozdiel by bol 0,2 %. Výrobca vybral údaj po 6 rokoch, kde je rozdiel 1,5 % (počet pacientov v riziku 49 z celkového počtu 1 563 pacientov).
- Za lepší ukazovateľ považujeme HR, pretože ide o štatisticky spracovaný údaj, ktorý zahŕňa celé sledované obdobie a počet pacientov v riziku.
- Jednoduché porovnanie dvoch údajov o miere revízií navyše neposkytuje informáciu o štatistickej významnosti. Výsledky HR ukazujú, že rozdiel medzi mierou revízií TEP Attune a inými TEP [REDACTED] štatisticky významný.

Externá validita

Predložený report z NJR obsahuje aj základné charakteristiky pacientov, ktorí podstúpili implantáciu TEP Attune. Nie sú dostupné údaje o cieľovej populácii pacientov na Slovensku, ktoré by bolo možné porovnať a vyhodnotiť vplyv na externú validitu.

Nie je dostupné porovnanie s komparátorom TEP GENUS, iba porovnanie s celým súborom TEP používaných v NJR, čo znižuje externú validitu.

5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti

5.1. Opis a hodnotenie predloženej farmako-ekonomickej analýzy

5.1.1 Typ analýzy

Výrobca predložil analýzu nákladovej efektívnosti (CEA, z angl. Cost-Effectiveness Analysis). Nebol dodaný model.

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

Akceptujeme predložený typ analýzy.

5.1.2 Údaje o účinnosti

V CEA aj pri výpočte požadovanej úhrady (vysvetlenie nižšie) výrobca používa údaje o miere revízií po implantácii intervencie oproti komparátoru získané z NJR, ktoré opisujeme v časti 4.

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

Neakceptujeme použité údaje. Ako uvádzame v časti 4.3, použité údaje nepovažujeme za vhodne zvolené. Za metodicky vhodnejšie pokladáme použiť mieru revízií z posledného dostupného časového bodu pre intervenciu a mieru revízií pre komparátor odvodiť s použitím HR. Zároveň upozorňujeme na **neistotu** vychádzajúcu z ďalších problémov v internej a externej validite dôkazu, ktoré diskutujeme v časti 4.3. Predpokladaný prínos voči komparátoru je [REDACTED], preto akceptovanie prínosu a predloženej CEA považujeme za výraznú neistotu.

5.1.3 Náklady

Výrobca požadovanú úhradu vypočítal spôsobom uvedeným v tabuľke nižšie (Tabuľka 3). Výrobca v tomto výpočte používa priame náklady na intervenciu a komparátor a náklady na operáciu podľa NCZI dát z 2022. Pri revízii používa rovnaké náklady na operáciu a náklady na najpoužívanejšiu revíziu TEP podľa ZKŠZM Q3 2024.

V CEA výrobca počíta iba s nákladmi na intervenciu a komparátor, bez započítania nákladov na operáciu a revíziu.

Tabuľka 3: Prepočet požadovanej úhrady za intervenciu podľa výrobcu

Výsledky	TEP Attune	TEP GENUS
Náklady (€)		
Náklady na ŠZM	3 180,00	3 004,03
Náklady na operáciu	3 299,80	3 299,80
<i>Miera revízií po 6 rokoch</i>	0,7 %	2,2 %
Náklady na revíziu vrátane ŠZM (3299,80 + 8 572,85) x miera revízií	83,11	261,20
Celkové náklady	6 562,91	6 565,03
Inkrementálne náklady (€)	-	-2,12

Zdroj: NIHO spracovanie

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

Akceptujeme predložené nastavenie výrobcu v základnom scenári v CEA. Zároveň sme v časti 5.2.2 vytvorili informatívny scenár prepočtu úhrady so zmenou nastavenia účinnosti.

5.1.4 Iné aspekty

Vo výpočte požadovanej úhrady nie je zahrnutá diskontácia nákladov.

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

Vzhľadom na to, že výrobca pri výpočte úhrady počíta s nákladmi na revíziu, ktoré vzniknú v horizonte niekoľkých rokov od primárnej operácie, náklady by mali byť diskontované. V informatívnom scenári NIHO k výpočtu sme zapracovali 5 % ročnú diskontáciu na horizont 6 rokov.

5.2. Hodnotenie výsledkov farmako-ekonomickej analýzy

5.2.1 Výsledok základného scenára predloženého výrobcom

Za základný scenár považujeme analýzu dodanú v rámci pôvodného MER dňa 30.9.2024. Výsledky sú uvedené v tabuľke nižšie. V základnom scenári v rámci CEA dosahuje intervencia TEP Attune pri požadovanej výške úhrady 3 180 € za kus **ICER voči komparátoru TEP GENUS vo výške 117,31 €/zníženie miery revízií o 1 percentuálny bod**, pri znížení miery revízií o 1,5 p.b. a vyšších nákladoch o 175,97 €.

Tabuľka 4: Výsledky základného scenára analýzy efektívnosti nákladov predloženého výrobcom

Výsledky	TEP Attune	TEP GENUS
Účinnosť v ukazovateli: Miera prežívania implantátu*	99,3 %	97,8 %
Náklady (€)	3 180,00	3 004,03
Inkrementálne výsledky Attune vs GENUS		
Inkrementálny účinok	-	1,5 p.b.
Inkrementálne náklady (€)	-	175,97
ICER (€/ zníženie miery revízií o 1 p.b.)	-	117,31

* Získané ako 1 - miera revízií

Zdroj: NIHO spracovanie

5.2.2 Výsledok nákladovej efektívnosti podľa NIHO a zdroje neistoty

V NIHO nastavení sme v rámci analýzy nákladovej efektívnosti upravili údaje o účinnosti (miere revízií) s použitím HR.

Ako vyplýva z tabuľky nižšie, v NIHO nastavení dosahuje intervencia TEP Attune pri požadovanej výške úhrady 3180 € za kus **ICER voči komparátoru TEP GENUS vo výške ■■■ €/zníženie miery revízií o 1 p.b.**

Tabuľka 5: Výsledky CEA v NIHO nastavení

Výsledky	TEP Attune	TEP GENUS
Účinnosť v ukazovateli: Miera prežívania implantátu*	99,30 %	■■■ %
Náklady (€)	3 180,00	3 004,03
Inkrementálny účinok	-	■■■ p.b.
Inkrementálne náklady (€)	-	175,97
ICER (€/ zníženie miery revízií o 1 p.b.)	-	■■■

* Získané ako 1 - miera revízií

Zdroj: NIHO spracovanie

Ako informatívny scenár pre určenie úhrady uvádzame aj úpravu pôvodného prepočtu výrobcu, s NIHO preferovanými nastaveniami o účinnosti, ktoré uvádzame vyššie. Vo výpočte sme zároveň na náklady aplikovali 5 % ročnú diskontáciu na horizont 6 rokov. Výsledky uvádzame v tabuľke (Tabuľka 6). Aby v tomto prepočte celkové náklady za TEP Attune boli nižšie než náklady za GENUS, výška úhrady by mohla byť maximálne ■■■ €.

Pri tejto výške úhrady a ostatných preferovaných nastaveniach podľa NIHO by dosahovala TEP Attune ICER vo výške **■** €/zníženie miery revízií o 1 p.b.

Tabuľka 6: Informatívny prepočet výšky úhrady upravený podľa NIHO nastavení

	TEP Attune	TEP GENUS
Náklady na ŠZM (€)	■	3 004,03
Náklady na operáciu (€)	3299,80	3 299,80
Miera revízií po 6 rokoch	0,70%	■
Náklady na revíziu (vrátane ŠZM, diskontované počas 6 rokov) (€)	11 872,65	■
Náklady na revíziu x miera revízií (€)	64,31	■
Celkové náklady (€)	6 544,11	■
Inkrementálne náklady (€)	-	■

Zdroj: NIHO spracovanie

6. Hodnotenie dopadu na rozpočet

6.1. Základný scenár analýzy dopadu na rozpočet predložený výrobcom

Výrobca predpokladá lineárny rast počtu pacientov v jednotlivých rokoch bez bližšieho zdôvodnenia (Tabuľka 7). Výrobca predpokladá zaradenie TEP Attune do ZKŠZM od 1.4.2025.

Tabuľka 7: Predpokladaná spotreba intervencie v ks podľa výrobcu

Rok	2025	2026	2027	2028	2029
Spotreba	6	8	10	12	14
Penetrácia (vzhľadom na celkovú spotrebu v XC2.10 v 2023)	19,4%	25,8%	32,3%	38,7%	45,2%

Zdroj: [1]

Do analýzy dopadu na rozpočet boli zahrnuté celkové náklady vrátane nákladov na operáciu a predpokladaných nákladov na revízie. Bola použitá ročná miera diskontácie 5 %. Dopad na rozpočet podľa výrobcu uvádza Tabuľka 9.

Tabuľka 8: Odhadovaný dopad na rozpočet podľa výrobcu, rozpočítané na roky

Rok	2025	2026	2027	2028	2029
Počet pacientov	6	8	10	12	14
Náklady na ŠZM*)	19 080 €	24 168 €	28 700 €	32 717 €	36 262 €
Rozdíl v nákladoch na ŠZM	1 056 €	1 337 €	1 588 €	1 810 €	2 007 €
Dopad na rozpočet**)	-13 €	-16 €	-19 €	-22 €	-24 €

Zdroj: [1]

6.2. Vyjadrenie NIHO k analýze dopadu na rozpočet a miera neistoty

Počet pacientov akceptujeme s neistotou, vzhľadom na absenciu odôvodnenia výrobcu. V súlade so štandardnou praxou NIHO uvažujeme v dopade na rozpočet iba priame náklady na ŠZM, bez použitia diskontácie. Uvádžame odhadovaný dopad na rozpočet pri výške úhrady navrhovanej výrobcom.

Tabuľka 9: Odhadované dopady na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na roky

	2025	2026	2027	2028	2029
Počet pacientov	6	8	10	12	14
Náklady na TEP Attune = hrubý dopad pri navrhovanej úhrade podľa výrobcu	19 080 €	25 440 €	31 800 €	38 160 €	44 520 €
Náklady na TEP GENUS	18 024 €	24 032 €	30 040 €	36 048 €	42 056 €
Čistý dopad pri navrhovanej úhrade podľa výrobcu	1 056 €	1 408 €	1 760 €	2 112 €	2 464 €

Zdroj: NIHO spracovanie

Tabuľka 10: Odhadovaný dopad na rozpočet podľa NIHO, rozpočítané na obdobia

	1.-12. mesiac	13.-24. mesiac	25.-36. mesiac
Počet pacientov	8	9	11
Náklady na TEP Attune = hrubý dopad pri navrhovanej úhrade	25 440 €	27 030 €	33 390 €
Náklady na TEP GENUS	24 032 €	25 534 €	31 542 €
Čistý dopad pri navrhovanej úhrade	1 408 €	1 496 €	1 848 €

Zdroj: NIHO spracovanie

7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty

7.1. Etická analýza

V priebehu hodnotenia neboli identifikované relevantné aspekty.

7.2. Organizačné aspekty

Znížená miera revízií TEP Attune môže znížiť záťaž na systém zdravotnej starostlivosti.

7.3. Sociálno-pacientske aspekty

Znížená miera revízií TEP Attune môže mať pozitívny dopad na pacientov, ktorí nebudú musieť absolvovať ďalšiu operáciu.

7.4. Právne aspekty

V priebehu hodnotenia neboli identifikované relevantné aspekty.

Autori

Mgr. Katarína Colotková
Ing. Kristína Královičová

Rola autorov: KC je prvou autorkou hodnotenia; KK je druhým autorom hodnotenia.

Korešpondencia

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve

Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava

kancelaria@niho.sk

Toto hodnotenie má byť citované nasledovne

Colotková K., Královičová K.: Necementovaná totálna endoprotéza kolena Attune na náhradu kĺbových prvkov poškodeného kolenného kĺbu. Zrýchlené hodnotenie špeciálneho zdravotníckeho materiálu ZHSZM2; 2024; Bratislava: NIHO.

Konflikt záujmov

Všetci autori, ktorí sa podieľali na tvorbe tohto hodnotenia, vyhlásili, že nemajú žiadny konflikt záujmov vo vzťahu k predmetnej technológii v súlade s formulárom konfliktu záujmov od EUnetHTA (<https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2019/11/Declaration-of-Interest-DOI-Form.pdf?x37933>). To napríklad značí, že na chod svojej inštitúcie nepoberajú finančné príspevky na úrovni 40 % a viac zo zdrojov farmaceutických firiem, ktoré by ich mohli dať do konfliktu záujmov k predmetnému hodnoteniu. Konflikty záujmov klinických odborníkov a zástupcov patientskych združení v prípade ich zapojenia boli vyhodnotené na základe odpovedí vo formulári a sú pomenované v Apendixe.

Vyhlásenie

Osoby uvedené v časti Podpora nie sú spoluautormi hodnotenia a s jeho obsahom nemusia všetci súhlasiť. NIHO je zodpovedné za chyby, ktoré mohli v hodnotení nastať. Za konečnú verziu a odporúčanie plne zodpovedá NIHO.

Zadanie hodnotenia prebehlo na základe zákonných povinností NIHO vyplývajúcich zo zákona 358/2021 Z. z.

8. Zdroje

[1] Výrobca DePuy Ireland UC: Žiadosť o zaradenie zdravotníckej pomôcky do zoznamu kategorizovaných špeciálnych zdravotníckych materiálov a úradné určenie ceny zdravotníckej pomôcky a jej prílohy; použité v 11/2024;
<https://kategorizacia.mzsr.sk/Pomocky/Common/Details/14500>

[2] MZ SR: ŠTDP Komplexný manažment pacienta s osteoartrózou bedrového kĺbu, kolena a ruky; použité v 11/2024;
<https://www.health.gov.sk/Zdroje?/Sources/dokumenty/SDTP/standardy/1-12-2020/KM-pacienta-s-osteoartrozou-bedroveho-klbu-kolena-a-ruky.pdf>

9. Apendix

9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a patientskymi organizáciami

Do hodnotenia sa nezapojil žiadny odborník ani patientska organizácia.

9.2. Komunikácia s výrobcom

V priebehu hodnotenia neprebehla žiadna komunikácia medzi NIHO a výrobcom.