

Medicínsko-ekonomický rozbor zdravotníckej pomôcky

(na účely kategorizácie zdravotníckych pomôcok
a kategorizácie špeciálnych zdravotníckych materiálov)

Časť A Údaje o žiadateľovi

1. Žiadateľ (výrobca zdravotníckej pomôcky alebo zdravotná poisťovňa):

Meno a priezvisko alebo obchodné meno: OTR3
Adresa (ulica, číslo, PSČ, mesto, štát): 4 rue Française
75001 Paris
Francúzsko

2. Splnomocnený zástupca (ak je určený):

Meno a priezvisko alebo obchodné meno: PentaGen s.r.o.
Adresa (ulica, číslo, PSČ, mesto, štát): Luční 239
273 51 Horní Bezděkov
Česká republika

3. Osoba oprávnená konať za žiadateľa:

Meno a priezvisko: Štefan Mesároš
E-mailová adresa: stefan.mesaros@sms-consulting.eu
Telefónne číslo (pevná linka, mobil): 0918 627 999

Časť B Údaje o zdravotníckej pomôcke

1. Kód ŠÚKL-u, názov zdravotníckej pomôcky a doplnok k názvu:

A93527, Sprej na liečbu chronických rán CACIPLIQ20 spray 7,5ml

2. Podskupina zdravotníckych pomôcok alebo podskupina špeciálnych zdravotníckych materiálov:

Nová podskupina

Časť C Medicínsko-ekonomický rozbor zdravotníckej pomôcky

1. Účel určenia zdravotníckej pomôcky:

CACIPLIQ20® je látka RGTA® (ReGeneraTing Agents) na ochranu tkanivovej matrix, ktorá podporuje prirodzenú regeneráciu pokožky. Je indikovaná na hojenie chronických kožných rán vrátane arteriálnych vredov, diabetických rán a diabetickej nohy, preležanín a žilových vredov a zmierňuje súvisiacu bolesť.

2. Indikácie, ktoré sú predmetom tohto medicínsko-ekonomického rozboru:

- V prípade potreby sa uvedie aj návrh preskripčného obmedzenia, finančného limitu alebo množstevného limitu

CACIPLIQ20® je určený na liečbu chronických rán – diabetické rany, vtedy predkolenia, hnisavé rany, dekubity pod.

3. Epidemiologické údaje:

1. Incidencia a prevalencia choroby v Slovenskej republike

Na Slovensku bolo v r. 2016 dispenzarizovaných 368 084 pacientov s diabetes mellitus (DM), čo predstavuje 6,6 % obyvateľstva, prevalencia predstavuje 6 772 prípadov na 100 000 obyvateľov, pričom ďalších 20-30 % pacientov (k známemu počtu diabetikov) je možné predpokladať v latentnej forme alebo forme prediabetických rizikových syndrómov. Oproti roku 2000 sa ich počet zvýšil o 20

% . Pri súčasnom trende vývoja je do roku 2030 možné očakávať nárast podielu pacientov na 15 % slovenskej populácie (1). Ročne je diagnostikovaných približne 4 500 nových pacientov s DM (2).

Jedným z najzávažnejších dôsledkov DM je syndróm diabetickej nohy. Syndróm diabetickej nohy (ďalej len SDN) sa podľa WHO definuje ako: „infekcia, ulcerácia a/alebo deštrukcia hlbokých tkanív spojená s neurologickými abnormalitami a s rôznym stupňom ischemickej choroby dolných končatín“ (Medzinárodný konsenzus pre syndróm diabetickej nohy, 2000).

Z posledných údajov, ktoré sa nám podarilo získať, v SR počet amputácií dolných končatín v súvislosti s DM, vzrástol z 3 997 v roku 2010, na 4 272 amputácií dolných končatín v roku 2016. Celkový počet diabetikov so SDN bolo 7 663 v roku 2010 a 8 563 v roku 2016 (3)

2. Opis cieľovej skupiny pacientov, prípadných podskupín pacientov a ich charakteristika:

Jedným z najzávažnejších dôsledkov diabetu je syndróm diabetickej nohy, čo podľa definície WHO predstavuje ulceráciu alebo deštrukciu tkanív nohy u diabetikov, spojenú s neuropatiou a s rôznym stupňom ischemie, pričom je často pridružená infekcia. V prierezových populačných štúdiách bol podiel neuropatických, neuroischemických a ischemických lézií 55 %, 35 % a 10 %. Veľmi závažné je zistenie, že v 47 % prípadov lekári nevedeli o tom, že pacienti majú ulcerácie (4,5). Ako uvádza Medzinárodná pracovná skupina pre syndróm diabetickej nohy, 40 – 60 % netraumatických amputácií sa vykonáva práve u pacientov s diabetom mellitus a 85 % týchto amputácií predchádza rozvoj ulcerácií, ktoré sú potenciálne liečiteľné (4).

Tab. 1. Epidemiologické údaje o diabetickej nohe.

Parameter	Hodnota
Riziko rozvinutia ulcerácie v priebehu trvania ochorenia (života)	15 %
Incidencia ulcerácií za rok	2 – 11 %
Prevalencia ulcerácií	3 – 10 %
Rekurencia ulcerácie v priebehu 5 rokov	50 – 70 %
Priemerná doba hojenia	11 – 14 týždňov
Amputácie za rok na počet pacientov	0,25– 1,8 %
Prevažný typ amputácie	pod členkom
Rekurencia amputácie za 5 rokov	12 %
5-ročná mortalita po amputácii	39 – 68 %
Podiel na výdavkoch za diabetes	20 – 40 %
Riziko amputácií v etnikách: Afričania, resp. Indiáni (verzus belosi)	1,6, resp. 4-krát vyššie
Muži/ženy	1,6-krát vyššie u mužov

Zdroj: R. Plášil, E. Martinka: Epidemiológia, etiopatogenéza a diagnostika syndrómu diabetickej nohy. Súč Klin Pr 2007; 2: 37–40. dostupné na: <http://www.skp-casopis.sk/obsah/2007-02/epidemiologia-etipatogeneza-a-diagnostika-syndromu-diabetickej-nohy> (6)

Pri počte diabetickej pacientov cca 368 000 je prevalencia ulcerácií cca 8 563 a podiel amputácií dolných končatín 4 272 za rok.

3. Predpokladaný počet pacientov v roku, v ktorom sa medicínsko-ekonomický rozbor predkladá:

Vzhľadom na predpokladanú účinnosť kategorizácie od 1.4.2019 v r. 2018, t.j. v čase predkladania medicínsko-ekonomického rozboru ZP bude na zdravotníckej pomôcke 0 pacientov.

4. Predpokladaný počet pacientov v nasledujúcich piatich rokoch :

V navrhovaných indikáciách predpokladáme nasledovné počty pacientov v rokoch 2018-2023.

rok	predpokladaný počet pacientov
2018	0
2019	60
2020	150
2021	200
2022	250
2023	300

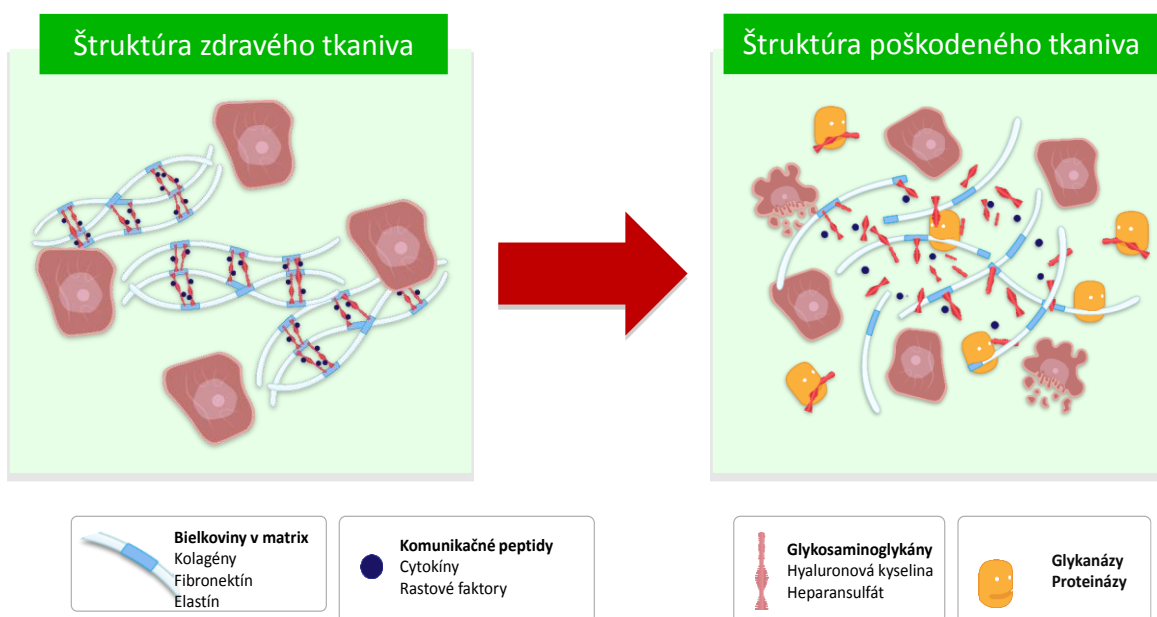
4. Klinický prínos používania zdravotníckej pomôcky:

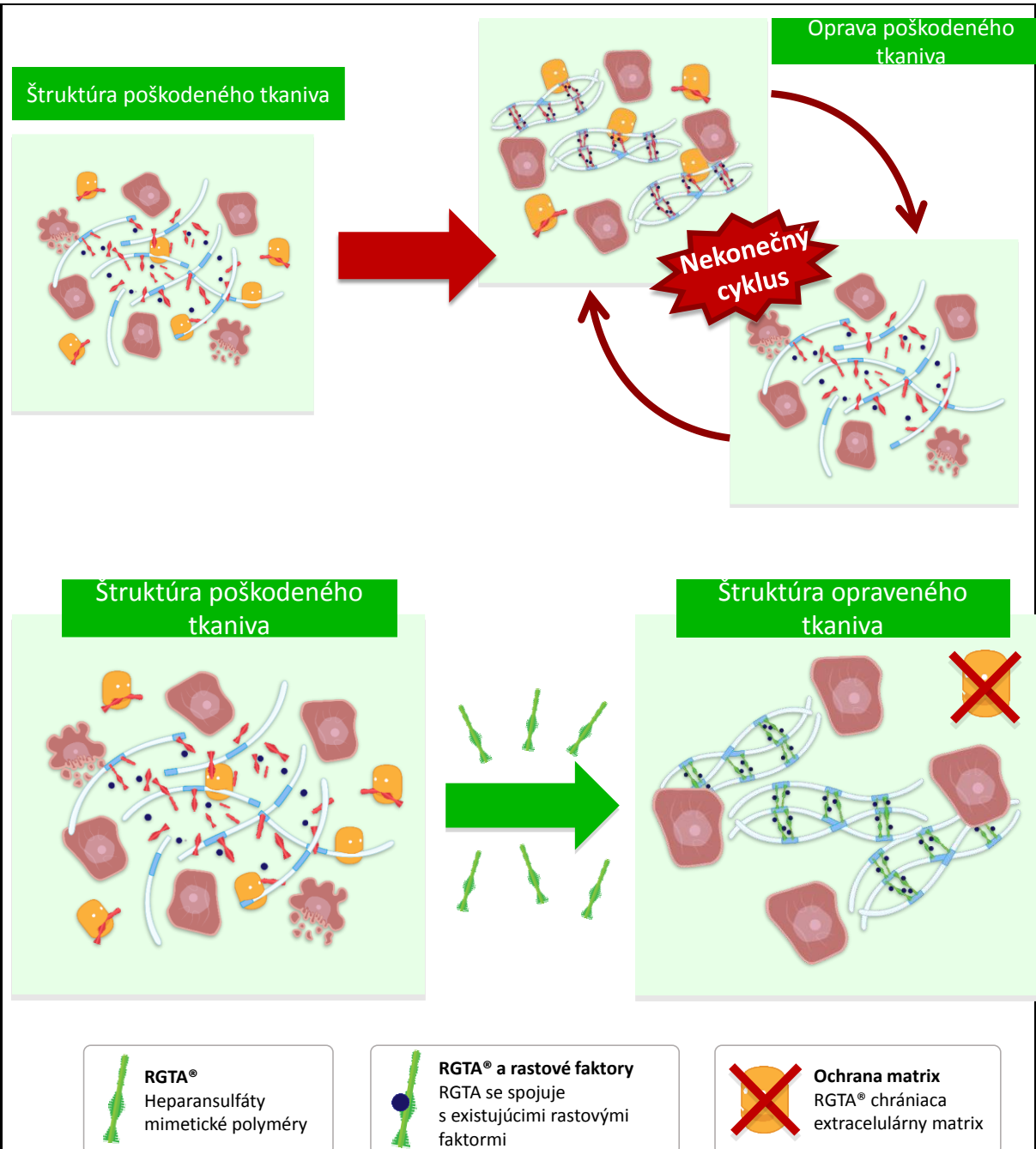
Technológia RGTA® je založená na obnove mikroprostredia buniek, nazývaného extracelulárny matrix, ktoré je poškodené poranením. Molekuly RGTA® chránia štrukturálne bielkoviny (kolagén, elastín ...) a bunkové komunikačné faktory (rastové faktory ...) prítomné v extracelulárnom matrix, čím prispievajú k obnove tkaniva. Táto inovácia definuje nový prístup a terapeutický koncept nazvaný „Matrix terapia“ (Matrix therapy).

Nová technológia v regeneratívnej medicíne, vychádza z 15-ročného akademického výskumu. CACIPLIQ20® chráni bielkoviny matrix zvnútra, a tak dochádza k obnove jej architektúry. Zachováva prirodzené bunkové mikroprostredie a endogénne faktory potrebné pre regeneráciu tkaniva.

Hoci CACIPLIQ20® je kompatibilný s väčšinou typov krytia, dáva sa prednosť použitiu neadhezívneho sekundárneho krytia, o ktorom je známe, že zachováva vlhké prostredie. Ak je to možné, je lepšie použiť krytie, ktoré sa používa v rovnakom intervale ako CACIPLIQ20® (dvakrát / týždeň).

Obr. 1: Technológia Matrix terapie:





V štúdií Desgranges et al. (7) sa sledovala populácia 12-tich pacientov (priemerný vek: 74,2), 14 chronických ischemických vredov (priemerná veľkosť: 15 cm², priemerná doba od vzniku rany: 7 mesiacov), ABPI <0,5, TcPO₂ <30 mmHg, cievne operácie už neboli možné; Prognóza: očakávaná amputácia u 25%.

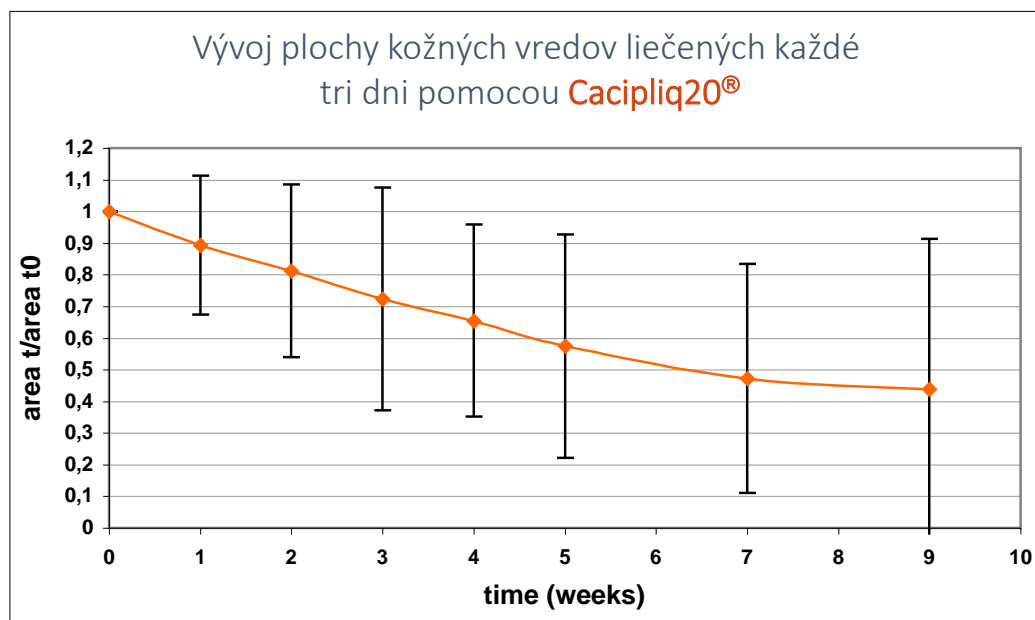
Doba liečby: 1 predĺžená na 2 mesiace,

Cieľový parameter: uzavretie po 2 mesiacoch

Výsledky:

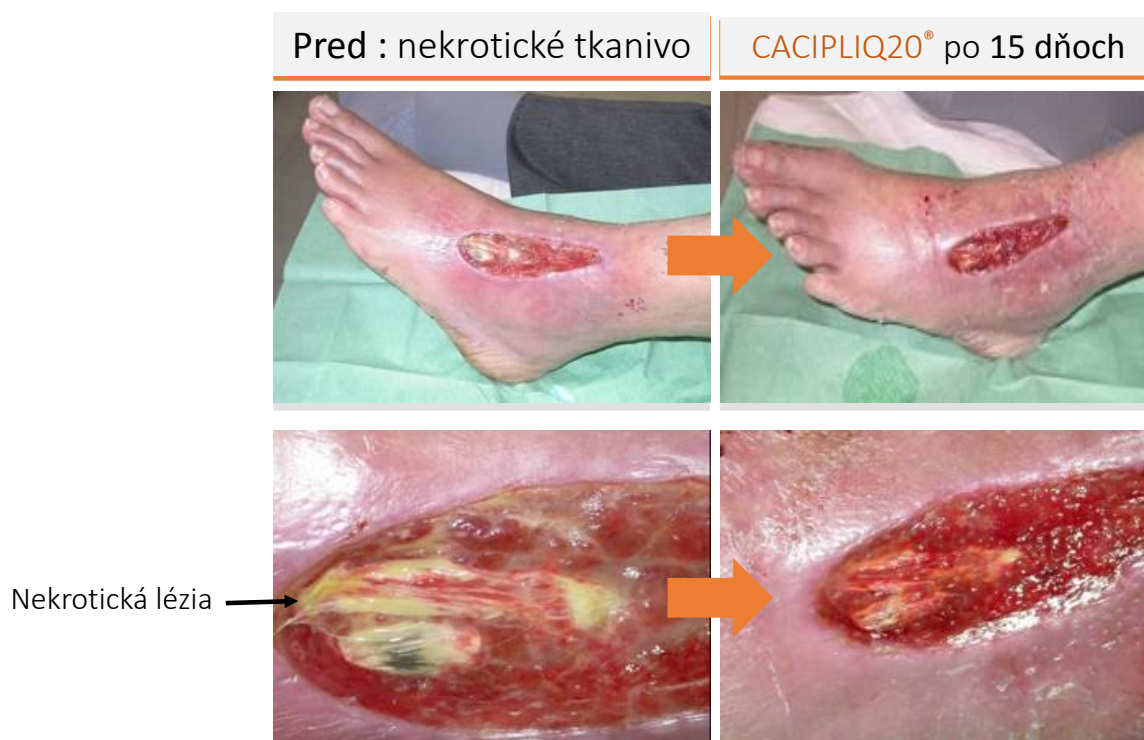
Za 1 mesiac: u 12/14 došlo k zlepšeniu (85%), zníženie bolesti, zmenšenie veľkosti vředu u 31% (p <0,001), za 2 mesiace: 5 vředov sa uzavrelo, zníženie bolesti, zmenšenie veľkosti vředu u 53% (p <0,001), za 3 mesiace: 4/7 naďalej pokračovalo v liečbe, ďalší 2 pacienti uzdravení (58%), 2-ročné následné sledovanie: žiadna amputácia spôsobená nezacelenými vředom.

Obr. 2: Vývoj plochy kožných vredov liečených každé tri dni pomocou Caciqliq20®



Čas (týždne)

Obr. 3: 65 ročný pacient 6 mesiacov trpiaci s ischemickým & diabetickým vredom liečený pomocou CACIPLIQ20® (8)



5. Porovnanie odhadovaných nákladov verejného zdravotného poistenia:

5. Zvolí sa zdravotnícka pomôcka, iná medicínska intervencia alebo ich kombinácia, ktorá je štandardne používaná v podmienkach bežnej terapeutickkej praxe, môže byť plne alebo čiastočne nahradená použitím posudzovanej zdravotníckej pomôcky a vo vzťahu k verejnému zdravotnému poisteniu je nákladovo najefektívnejšia. Rozdiely v dĺžke používania zdravotníckych pomôcok sa zohľadnia primerane.

Porovnanie odhadovaných nákladov verejného zdravotného poistenia pri použití zdravotníckej pomôcky

☐ s odhadovanými nákladmi pri používaní zdravotníckych pomôcok, ktoré majú rovnaký účel určenia:

☐ s odhadovanými nákladmi pri používaní zdravotníckych pomôcok, ktoré majú porovnateľný účel určenia:

☒ s odhadovanými nákladmi pri používaní iných medicínskych intervencií:

Budeme porovnávať systém použitia prípravku Caciqliq20® v liečbe chronických rán so štandardnou liečbou preväzovaním a prekryvaním rán sterilným obvazom a dezinfekciou s roztokmi na výplach rán (vlhké hojenie), ktoré už sú kategorizované v zozname zdravotníckych pomôcok. Zároveň budeme prípravok Caciqliq20® porovnávať s experimentálnou liečbou Heberprot-P, ktorá sa v rámci deblokácií kubánskeho dlhu voči ČSSR aplikuje aj na Slovensku. Cena jedného balenia (dlh, ktorý sa odčítava z deblokácie) sa pohybuje na úrovni 760 Eur za jednu dávku. V jednej dávke sa podáva jedna ampulka injekčne priamo do rany, pacient podľa stavu dostáva až tri dávky lieku týždenne a celá liečba trvá šesť až osem týždňov, t.j. náklady na liečbu sú cca 18 240 Eur.

6. Typ medicínsko-ekonomickej analýzy, odôvodnenie jej výberu a výsledky vrátane diskontácie a analýzy citlivosti:

☐ analýza minimalizácie nákladov

☐ analýza efektívnosti nákladov

☒ analýza užitočnosti nákladov

- Diskontná sadzba pre náklady verejného zdravotného poistenia aj prínosy spojené s použitím zdravotníckej pomôcky je 5 % ročne.
- Analýza citlivosti pozostáva z modelov vychádzajúcich z
 - a) najpravdepodobnejších hodnôt neurčitých parametrov
 - b) najpravdepodobnejších hodnôt neurčitých parametrov znížených najmenej o 30 %
 - c) najpravdepodobnejších hodnôt neurčitých parametrov zvýšených najmenej o 30 %

ANALÝZA UŽITOČNOSTI NÁKLADOV

Cieľ a perspektíva analýzy

Cieľom analýzy je preukázanie nákladovej efektivity zdravotníckej pomôcky Súprava na liečbu chronických rán CACIPLIQ20 (ďalej aj „Caciqliq20“) v liečbe chronických rán spôsobených diabetes, za účelom zaradenia zdravotníckej pomôcky do kategorizačného zoznamu zdravotníckych pomôcok. Analýza je vypracovaná za účelom splnenia požiadaviek nákladovej efektivity podľa ustanovení § 30 ods. 1 písm. c) bod 2 a súčasne § 37 ods. 5 zákona č. 363/2011 Z.z. o rozsahu a podmienkach úhrady liekov, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín na základe verejného zdravotného poistenia a o zmene a doplnení niektorých zákonov.

Metodika

Analýza bola vypracovaná v súlade s požiadavkami Zákona MZ SR č. 363/2011 o rozsahu a podmienkach úhrady liekov, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín na základe verejného zdravotného poistenia a o zmene a doplnení niektorých zákonov, Vyhlášky MZ SR č. 423/2011 o podrobnostiach medicínsko-ekonomického rozboru zdravotníckej pomôcky a s Metodickou pomôckou pre vykonávanie farmako-ekonomického rozboru lieku a medicínsko-ekonomického rozboru zdravotníckej pomôcky a dietetickej potraviny ku vyhláske Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 423/2011 Z. z.

V súlade s Metodickou pomôckou bola použitá na hodnotenie nákladovej efektivity Analýza užitočnosti nákladov. Analýza vychádza z reálnych nákladov poskytovateľov a platcov zdravotnej starostlivosti, platných cien zdravotníckych pomôcok na Slovensku (k 1.7.2018) a štandardnej klinickej praxe.

Ulcerácia dolných končatín je vážnou komplikáciou diabetes mellitus spojenou so zvýšeným rizikom Amputácie končatiny, resp. jej časti. Našou snahou bolo preukázať nákladovú efektivitu Caciqliq20 v možnosti liečby pokročilého diabetického nožného vredu (DFU; diabetic foot ulcer) ako doplnkovej terapie k štandardnej starostlivosti o chronické rany (GWC; good wound care) na Slovensku.

Keďže ulcerácia dolných končatín má výrazný vplyv na kvalitu života pacientov, môže viesť k celoživotným zdravotným následkom, majú náklady a dopady liečby 10-ročný časový horizont. Dĺžka cyklu je nastavená na jeden týždeň podľa štruktúry údajov z klinických skúšok. Z tohto dôvodu bolo v medicínsko-ekonomickej analýze zvolené modelovanie prostredníctvom Markovovho modelu v 10-ročnom časovom horizonte. V analýze sa použili reálne náklady poskytovateľov a platcov

Metodika – zhrnutie

Tabuľka 2: Základné nastavenie analýzy

<i>Cieľová populácia</i>	Pacienti s chronickým ranami ulcerácie dolných končatín spôsobených diabetes mellitus
<i>Hodnotená intervencia</i>	Súprava na liečbu chronických rán CACIPLIQ20
<i>Perspektíva</i>	Platca zdravotnej starostlivosti, t.j. zdravotné poisťovne v SR
<i>Typ analýzy</i>	CUA
<i>Komparátor</i>	Štandardná starostlivosť o chronické rany / Heberprot-P
<i>Časový horizont analýzy</i>	10 rokov
<i>Diskontovanie</i>	5 %
<i>Typ analýzy senzitivity</i>	Analýza scenárov, jednocestná

Tento model bol vyvinutý na zachytenie dlhodobých nákladov a prínosov liečby ulcerácie dolných končatín pomocou Caciqliq20. Výsledky sú hodnotené použitím počtu rokov plného zdravia (quality-adjusted life-year, QALY) a modelované pomocou utility.

Náklady uvažované v modeli zahŕňajú náklady na zdravotnícke pomôcky potrebné v ošetrovaní chronických rán, náklady na amputáciu atď. Jednotkové náklady boli získané zo Zoznamu kategorizovaných ZP (plátny zoznam k 1.7.2018), resp. zo zmlúv poskytovateľov zdravotnej starostlivosti so zdravotnými poisťovňami, ktoré sú verejne dostupné.

Štruktúra modelu

Markovov model bol vytvorený na porovnanie nákladov a účinkov Caciqliq20 plus GWC v porovnaní s nákladmi a účinkami GWC samostatne počas 52-týždňového obdobia na základe údajov z klinických štúdií (9-11) s predĺžením na 10-ročný časový horizont.

Zdravotné stavy v modeli

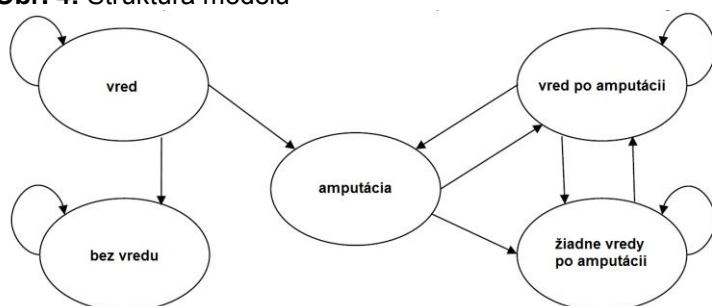
Zdravotné stavy používané v modeli (na základe údajov z klinických štúdií) sú nasledovné:

- vred (počiatočný zdravotný stav)
- bez vredu – zahojenie
- amputácia
- vred po amputácii
- žiadne vredy po amputácii

Predpokladali sme, že všetky druhy terapie (Caciqliq20, GWC ani Heberprot-P) nemajú priamy ani nepriamy vplyv na mortalitu a úmrtnosť pacientov súvisiaca s vekom a ochorením zostáva konštantná počas časového horizontu desaťročného modelovania. Následne sme zjednodušili modelovú štruktúru vylúčením smrti zo zdravotných stavov.

Hlboké lokálne infekcie (napríklad osteomyelitída) alebo gangrény sú významnými komplikáciami DFU. Správa o klinických skúškach však neobsahovala žiadne podrobné informácie o týchto komplikáciách, preto sme tieto komplikácie neoddelili do zdravotných stavov v Markovovom modeli. Predpokladali sme, že 10% aktívnych vredov je infikovaných na základe predchádzajúcej modelovej štúdie (12).

Obr. 4: Štruktúra modelu



V klinických štúdiách boli výsledky účinnosti uvedené 2 týždne, 8 týždňov a 52 týždňov. Nanešťastie po 2 týždňoch bol kľúčový výsledok účinnosti o granulácii >50% a granulácii o 8 týždňoch >75%, a preto neboli k dispozícii žiadne informácie o tom, koľko pacientov v týchto časových bodoch sa úplne vyliečilo vred (t.j. "bez vredov"). Následne sme kalibrovali týždenné pravdepodobnosti prechodu, aby odrážali 52-týždňové parametre účinnosti vrátane 1) uzatvorenia vredov, 2) amputácie a 3) recidívy vredov (13).

Tabuľka 3: 52-týždňové klinické dáta (13, 14)

	Cacipliq20		Heberprot-P		GWC	
	n	%	n	%	n	%
Počet pacientov	14		53		48	
Uzavretie vředu	8	57,14%	40	75,50%	27	56,50%
Amputácia	0	0,00%	7	13,20%	12	25,00%
Obnova vředu	0	0,00%	0	0,00%	2	4,20%

V štúdiu 13 sa predpokladalo, že 8-týždňová terapia Heberprot-P nemala žiadny ďalší prínos ani po 52-týždňovej pozorovacej perióde, takže pravdepodobnosť prechodu GWC ramena bola aplikovaná na oboch ramenách medzi 1. a 10. rokom.

Tiež sa predpokladalo, že po amputácii sa recidíva vredov a miery hojenia rovnali v oboch ramenách.

Vstupy do modelu

Utilita, kvalita života

Utility zdravotných stavov sú založené na publikovanom vedeckom dokumente využívajúcom metodológiu TTO (15). Keďže pacienti s vyliečeným vredom stále nemajú dokonalé zdravie čiastočne kvôli ich primárnej chorobe, predpokladali sme, že 0,85 je hodnota referenčného úžitku pre slovenského pacienta s diabetes mellitus a všetky ostatné zdravotné stavy majú zníženú užitočnosť v porovnaní s referenčnou hodnotou.

Každoročne sa na Slovensku vyskytuje 500-600 veľkých amputácií (nohy) a 3 000-5 000 malých amputácií (časti nôh, prsty).

Tabuľka 4: Hodnoty utilít

Utilita	Hodnota	Zdroj
Diabetický pacienti bez vredov (referenčná hodnota)	0,850	(13)
vředy (multiplier)	0,890	aktívny neinfektovaný vred (13)
infekčný vred (multiplier)	0,820	aktívny infektovaný vred (13)
po malej amputácii bez vředu (multiplier)	0,830	priemer z počtu pacientov s amputáciou prstou a nôh $(0,87 + 0,79)/2$ (13)
po amputácii nohy bez vředu(multiplier)	0,730	jedna noha amputovaná, bez aktívneho vředu (13)
akútna amputácia (multiplier)	0,500	Konzervatívny odhad pre 30- dňový čas od operácie a rehabilitácie (13)
infektovaný vred po malej amputácii (multiplier)	0,715	priemer z počtu pacientov s amputáciou prstou a nôh a infektovaným vredom $(0,75 + 0,68)/2$ (13)
infektovaný vred po amputácii nohy (multiplier)	0,620	jedna noha amputovaná a aktívny infektovaný vred (13)
Pomer infektovaných vredov z celkového počtu vredov (odhad)	10,00%	odhad (na základe Redekop 2003) (13)
Pomer amputácie nôh k celkovému počtu amputácií	12,08%	dáta z NCZI(550/(550+4000)) (13)

Náklady

Analýza vychádza z reálnych nákladov poskytovateľov a platcov zdravotnej starostlivosti, platných cien zdravotníckych pomôcok na Slovensku (k 1.7.2018) a štandardnej klinickej praxe. Predpoklad pre výpočet nákladov je počiatočná chronická rana s veľkosťou 100 cm².

Cacipliq20: veľkosť balenia 7,5 ml, jedno stlačenie pumpičky zodpovedá pokrytiu 7-9cm², t.j. v priemere 8 cm², čo zodpovedá 0,14 ml. Na pokrytie 100 cm² treba 13 stlačení pumpičky, t.j. 1,82 ml. čiže 1 balenie vydrží na použitie 4x u pacienta. Keďže doporučené dávkovanie je 2x týždenne, 1

balenie vydrží pre jedného pacienta na 2 týždne. Doba liečenia je 12 týždňov, t.j. 6 balení Cacipliq20 na jedného pacienta: $6 \times 149,82 \text{ €} = 898,92 \text{ €}$.

Náklady na preväzy – krytie $100 \text{ cm}^2 = 2,38 \text{ €}$

Náklady na výkon (kód 2018a – 400 bodov) = 7,720 €

Počet prevázov za 12 týždňov: 24

Celkové náklady Cacipliq20: $898,92 + 24 \times (2,38 + 7,72) = 1\,141,32 \text{ €}$

Heberprot-P:

Cena jedného balenia (dlh, ktorý sa odčítava z deblokácie) sa pohybuje na úrovni 760 Eur za jednu dávku. V jednej dávke sa podáva jedna ampulka injekčne priamo do rany, pacient podľa stavu dostáva až tri dávky lieku týždenne a celá liečba trvá šesť až osem týždňov, t.j. náklady na liečbu sú cca 18 240 Eur.

Náklady na preväzy – krytie $100 \text{ cm}^2 = 2,38 \text{ €}$

Náklady na výkon (kód 2018a – 400 bodov) = 7,720 €

Počet prevázov za 8 týždňov: 24

Celkové náklady Heberprot-P: $18\,240 + 24 \times (2,38 + 7,72) = 18\,482,40 \text{ €}$

GWC:

Náklady na preväzy – krytie $100 \text{ cm}^2 = 2,38 \text{ €}$

Náklady na výkon (kód 2018a – 400 bodov) = 7,720 €

Počet prevázov za rok: 365

Celkové náklady na GWC: 3 686,50 €

Výpočet užitočnosti nákladov

V základnom scenári vstupujú pacienti do modelu vo veku 70 rokov, pričom základná utilita je na úrovni 0,85.

Výsledky analýzy:

Analýza bola vykonaná pomocou Markovovho modelu vyvinutého v programe TreeAge Pro Healthcare, ktorý predikuje celkové náklady a prínosy z perspektívy platcu zdravotného poistenia v 10-ročnom časovom horizonte. Pre modelovanie bol použitý počiatočný vek 70 rokov.

Tabuľka 5: Výsledky analýzy (10-ročné diskontované náklady)

	Cacipliq20 + GWC	GWC	Heberprot-P + GWC
QALY	7,053	6,39	6,561
Náklady (€)	88 325	115 235	130 675
ICER (€/QALY) Cacipliq20 vs GWC	-40 588		
ICER (€/QALY) Cacipliq20 vs Heberprot-P	-86 077		

Inkrementálne celkové náklady sú -26 910 € vs GWC a -42 350 € vs Heberprot-P a inkrementálny klinický prínos navrhovanej liečby je 0,663 QALY vs GWC a 0,492 QALY vs Heberprot-P. Liečba s prípravkom Cacipliq20 je teda v porovnaní so štandardným vlhkým hojením rán resp. s experimentálnou liečbou prípravkom Heberprot-P (dovážaný v rámci deblokácií z Kuby) nákladovo efektívnejšia a prináša viac benefitov pre pacientov (zabránenie amputácií). Prípravok Cacipliq20 je teda **dominantnou liečebnou stratégiou** (vyššia hodnota QALY a nižšie náklady – záporné číslo) v porovnaní s porovnávanými technológiami. **Náklady na jednotku zlepšenia zdravotného stavu s prípravkom Cacipliq20 sú dominantné, t.j. šetriace vo výške -40 588 Eur oproti porovnávacej technológii vlhké hojenie rán v 10-ročnom časovom horizonte.**

Analýza senzitivity

Za účelom overenia neistoty v modeli sme pristúpili k analýze senzitivity. Presnejšie, prevádzame tzv. analýzu scenárov (scenario analysis, SA). Analýza scenárov sa vykonáva zmenou kľúčového parametra alebo vstupu do modelu, a skúma sa vplyv tejto zmeny na výsledky zo základného scenára. V rámci analýzy senzitivity zostávajú všetky parametre základného scenára v rovnakej výške, okrem jedného zmeneného. Vo vykonanej SA meníme päť kľúčových parametrov:

- ± 30% cena Cacipliq20+GWC
- ± 30% cena GWC
- ± 30% cena Heberprot-P + GWC
- ± 30% Diskontná sadzba
- ± 30% Časový horizont analýzy

Tabuľka 6 Hodnoty parametrov vstupujúce do analýzy scenárov

	Základný scenár	+30%	-30%
Cacipliq20 + GWC	88 325,0 €	114 822,5 €	61 827,5 €
Heperprot-P + GWC	130 675,0 €	169 877,5 €	91 472,5 €
GWC	115 235,0 €	149 805,5 €	80 664,5 €
Diskontná sadzba	5,0%	6,5%	3,5%
Časový horizont	10	13	7

Tabuľka 7:1 Analýza scenárov: Cacipliq20 vs GWC

Parameter	Inkrement nákladov	Inkrement benefitov	ICER
Náklady	Cacipliq20+GWC +30%	-413 €	0,663
	Cacipliq20+GWC -30%	-53 408 €	0,663
	GWC +30%	-61 481 €	0,663
	GWC -30%	7 661 €	0,663
Diskontná sadzba	6,50%	-35 765 €	0,589
	3,50%	-73 245 €	0,695
Časový horizont	13 rokov	-65 253 €	0,663
	7 rokov	-25 628 €	0,663

Tabuľka 8:2 Analýza scenárov: Cacipliq20 vs Heberprot-P

Parameter	Inkrement nákladov	Inkrement benefitov	ICER
Náklady	Cacipliq20+GWC +30%	-15 853 €	0,492
	Cacipliq20+GWC -30%	-68 848 €	0,492
	Heberprot-P+GWC +30%	-81 553 €	0,492
	Heberprot-P+GWC -30%	-3 148 €	0,492
Diskontná sadzba	6,50%	-32 456 €	0,435
	3,50%	-76 525 €	0,548
Časový horizont	13 rokov	-68 254 €	0,492
	7 rokov	-28 965 €	0,492

Tabuľky 7 a 8 ukazujú výsledky analýzy rôznych scenárov. Z týchto výsledkov je zrejmé, že okrem zníženia ceny GWC o 30% všetky scenáre sú dominantné (zelené pole) v prospech prípravku Cacipliq20. najväčší vplyv na výsledok má 30% navýšenie ceny implantátov.

7. Výsledky analýzy vplyvu na rozpočet verejného zdravotného poistenia v roku, v ktorom sa medicínsko-ekonomický rozbor predkladá a nasledujúcich piatich rokoch:

Výsledky analýzy vplyvu na rozpočet verejného zdravotného poistenia vychádzajú z kalkulácie rozdielu výdavkov v nasledovných variantoch :

1. bez zavedenia analyzovanej ZP do klinickej praxe (terapia GWC, resp. Heberprot-P+GWC)
2. po zavedení analyzovanej ZP do klinickej praxe na základe zaradenia do kategorizačného zoznamu k 1.4.2019

Ekonomický vplyv na rozpočet verejného zdravotného poistenia je odvodený od predpokladaného počtu indikovaných pacientov.

Rozsah počtu pacientov, pre ktorých je liečba určená v rokoch 2018-2023 je stanovený na základe kvalifikovaných odborných odhadov.

Tabuľka 9: Počet nových pacientov na prípravku Cacipliq20 a dopad na rozpočet v rokoch 2018-2023

	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Počet pacientov	0	60	150	200	250	300
Náklady na ZP ¹⁾	0 €	53 935 €	128 096 €	162 255 €	192 678 €	208 670 €
Dopad na rozpočet ²⁾	0 €	-1 040 465 €	-2 471 104 €	-3 130 065 €	-3 716 952 €	-4 237 325 €
Dopad na rozpočet ³⁾	0 €	-152 711 €	-362 688 €	-459 405 €	-545 543 €	-621 920 €

¹⁾DS 5%; ²⁾ DS 5% počítané vs Heberprot-P+GWC; ³⁾ DS 5% počítané vs GWC

Na základe výsledkov analýzy môžeme konštatovať, že kategorizovanie analyzovanej zdravotníckej pomôcky a jej zavedenie do klinickej praxe bude vo finančnom vyjadrení predstavovať náklady vo výške 53 935 € v prvom roku a 745 634 € po piatich rokoch od zaradenia do kategorizačného zoznamu ZP a stanovenia plnej úhrady poisťovne.

8. Predpokladaná spotreba zdravotníckej pomôcky v roku, v ktorom sa medicínsko-ekonomický rozbor predkladá a nasledujúcich piatich rokoch vyjadrená počtom a veľkosťou balení zdravotníckej pomôcky :

rok	predpokladaná spotreba ZP v počte ks balení
2018	0
2019	240
2020	600
2021	800
2022	1 000
2023	1 200

9. Zdroje použitých údajov vrátane metodiky, v prípade extrapolácie aj jej odôvodnenie:

1. Národný diabetologický program.
http://www.e-diabetes.sk/images/stories/ndp/narodny_diabetologicky_program.pdf
2. Správa o zdravotnom stave obyvateľstva SR za roky 2009 – 2011.
http://www.nczisk.sk/Documents/aktuality/sprava_zdravotnom_stave.pdf
3. NCZI, Činnosť diabetologických ambulancií v SR 2016, Edícia Zdravotnícka štatistika 11/2017; dostupné na: <http://www.nczisk.sk/Documents/publikacie/2016/zs1711.pdf>
4. Jirkovská A et al. Syndrom diabetické nohy. Medzinárodný konsenzus vypracovaný Medzinárodnou pracovnou skupinou pro syndrom diabetické nohy. 1. vyd. Praha: Galén 2000: 103.
5. Martinka E, Kurča E, Bencúr O. Komplexný pohľad na problém diabetickej nohy. In: Zdravotnícke noviny, apríl 2003, č.14, príloha lekárske listy, s. 30-37
6. Plášil R, Martinka E: Epidemiológia, etiopatogenéza a diagnostika syndrómu diabetickej nohy. Súč Klin Pr 2007; 2: 37–40. dostupné na: <http://www.skp-casopis.sk/obsah/2007-02/epidemiologia-etipatogeneza-a-diagnostika-syndromu-diabetickej-nohy>
7. Desgranges P, Louissaint T, Allaire E, et al. First Clinical Pilot Study of Matrix Protection Therapy in Vascular Disease with Regenerating agent technology. Journal of Wound Technology 2011 ; 13: 44-48
8. Groah, S.L., Libin, A., Spungen, M., Nguyen, K.-L., Woods, E., Nabili, M., Ramella-Roman, J., Barritault, D. Regenerating matrix-based therapy for chronic wound healing: a prospective within-subject pilot study. Int Wound J. 2011;8:85–95.
9. Fernández-Montequín JI et al. Cuban Diabetic Foot Study Group. Intra-lesional injections of recombinant human epidermal growth factor promote granulation and healing in advanced diabetic foot ulcers: multicenter, randomised, placebo-controlled, double-blind study. Int Wound J. 2009. 6(6). 432-43.
10. Slim I et al. Matrix Protection Therapy in Diabetic Foot Ulcers: Pilot Study of CACIPLIQ20®. J Wound Technology, 2012, 17: 16-20
11. Papanas N et al. Efficacy of a New Heparan Sulfate Mimetic Dressing in the Healing of Foot and Lower Extremity Ulcerations in Type 2 Diabetes: A Case Series. The International Journal of Lower Extremity Wounds 2016, Vol. 15(1) 63–67
12. Redekop WK, McDonnell J, Verboom P, Lovas K, Kalo Z: The cost-effectiveness of Apligraf treatment of diabetic foot ulcers, Pharmacoeconomics, 2003. 21. 16. 1171-83.
13. Tesar T, Szilberhorn L, Nemeth B, Nagy B, Wawruch M and Kalo Z: Cost-Utility Analysis of Heberprot-P as an Add-on Therapy to Good Wound Care for Patients in Slovakia with Advanced Diabetic Foot Ulcer. Front. Pharmacol. 8:946, 2017 dostupné na: doi: 10.3389/fphar.2017.00946
14. Desgranges P, Louissaint Z, Allaire E, Godeau B, Kichenin K, Becquemin J-P, Barritault D: First Clinical Pilot Study on critical ischemic leg ulcers with Matrix Therapy ReGeneraTing Agent (RGTA®) technology. 2 _ JOURNAL OF WOUND TECHNOLOGY _ N° 13 _ JULY 2011.

15. Redekop WK, Stolk EA, Kok E, Lovas K, Kalo Z, Busschbach JJ. Diabetic foot ulcers and amputations: estimates of health utility for use in cost-effectiveness analyses of new treatments. Diabetes Metab. 2004. 30. 6. 549-56.

10. Výška úhrady zdravotníckej pomôcky na základe verejného zdravotného poistenia v iných členských štátoch Európskej únie vyjadrená v percentách:

Česká republika: 100%

https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/ciselniky/pzt_1002_m.pdf

Záver

V predloženom medicínsko-ekonomickom rozbere sme preukázali nákladovú efektívnosť prípravku Caciqliq20 v liečbe chronických rán, napr. – diabetické rany, vrede predkolenia, hnisavé rany, dekubity pod. oproti štandardnému vlhkému hojeniu rán (GWC) resp. voči experimentálnej liečbe liekom Heberprot-P.

Dátum:

30.9.2018

Meno a priezvisko:

Štefan Mesároš