



NATIONAL
SCHOOL
OF PUBLIC
HEALTH
ATHENS SCHOOL
OF HYGIENE 1929-1994



Οικονομική αξιολόγηση της θεραπείας: η έννοια του QALY (Quality Adjusted Life Year)

Κώστας Αθανασάκης BScHS, BScEcon, MSc, PhD, PD

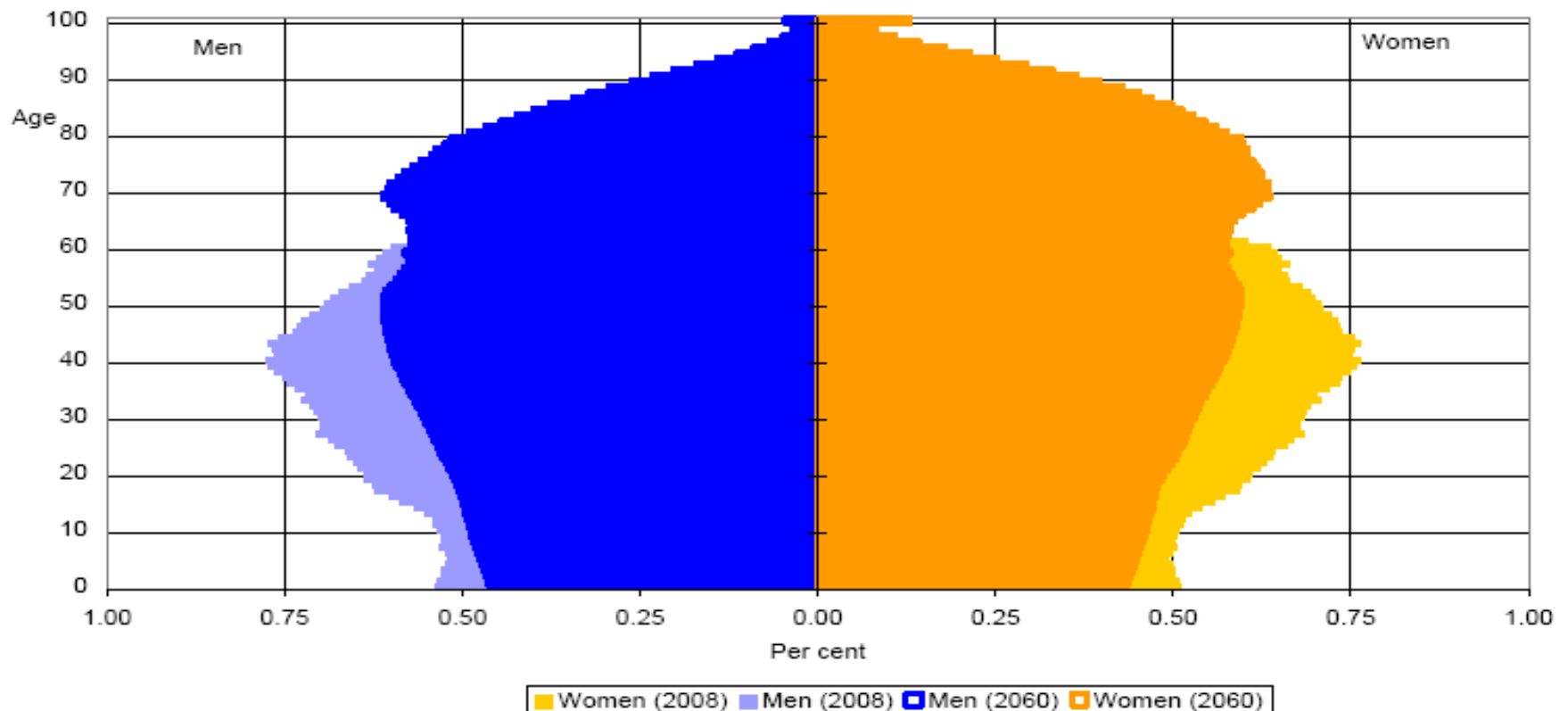
Τομέας Οικονομικών της Υγείας, Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας

Εισαγωγή: πολιτική υγείας σε ένα δύσκολο οικονομικό περιβάλλον

- Η πολιτική υγείας σήμερα (δηλαδή οι αποφάσεις περί του **τι** θα αποζημιωθεί, **πώς** θα αποζημιωθεί και **για** **ποιον** θα αποζημιωθεί) γίνονται **στο ιστορικά πιο δύσκολο περιβάλλον**
 - Από οικονομικής άποψης
 - Οι δυνάμεις που εντείνουν την πίεση στο σύστημα
 - Δηλαδή, αυξάνουν τις ανάγκες υγείας
 - Και περιορίζουν τους διαθέσιμους πόρους
- είναι ισχυρότερες από ποτέ

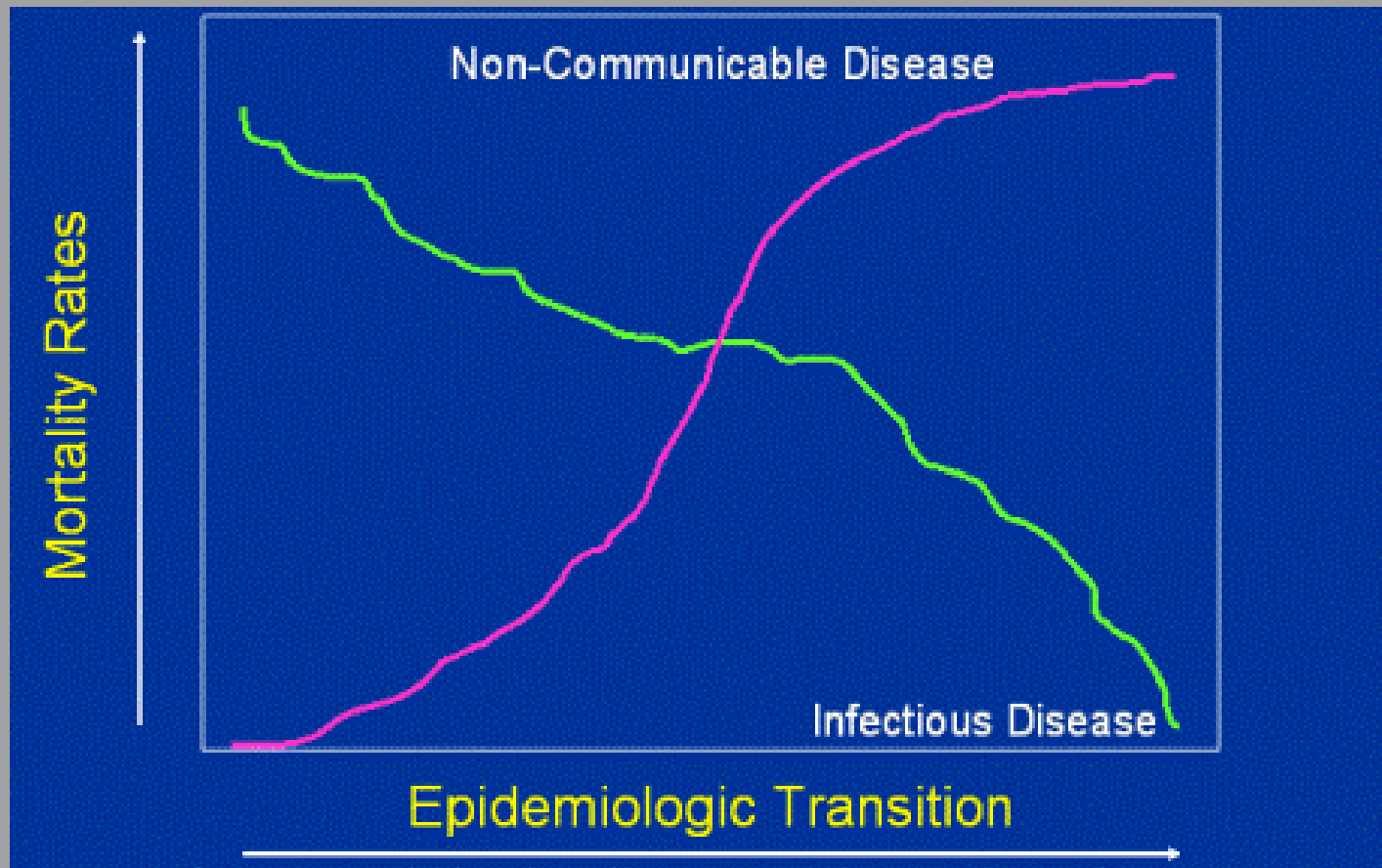
Αντίρροπες δυνάμεις: δημογραφική μεταβολή

- Population pyramids: EU 2008-2060



Source: Eurostat, EUROPOP2008 convergence scenario

Αντίρροπες δυνάμεις: επιδημιολογική μεταβολή

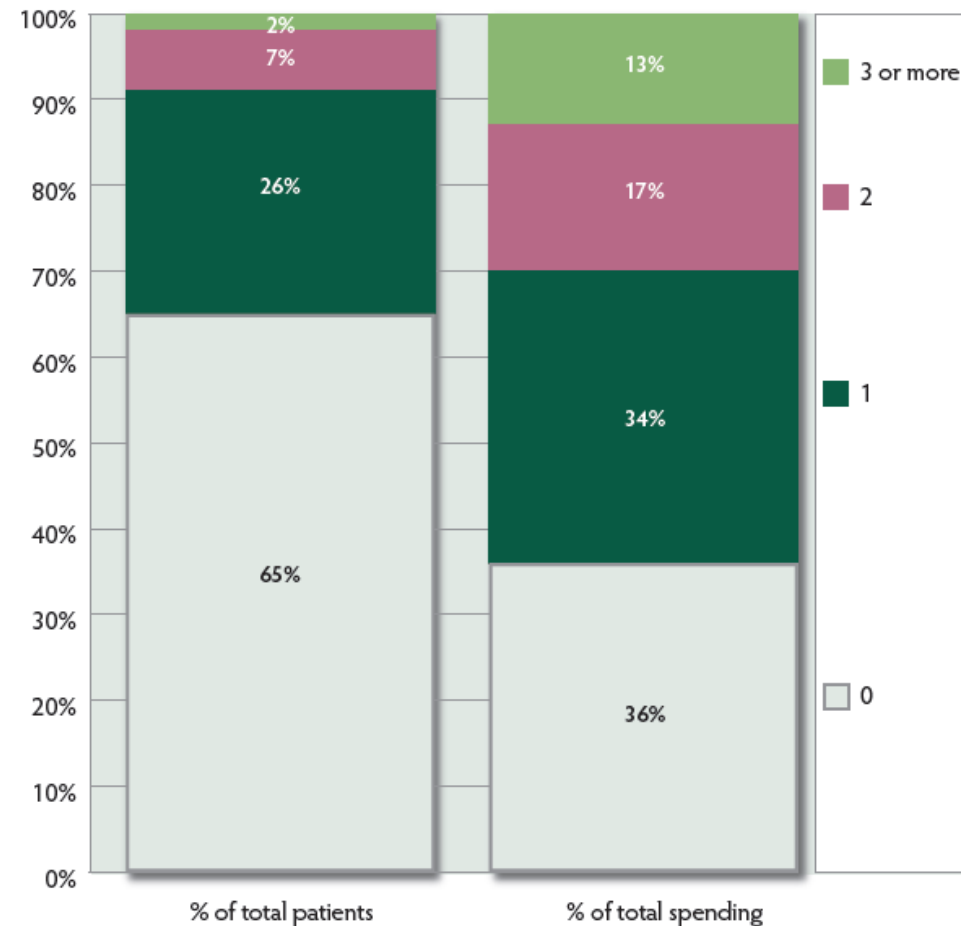


Omran, A.R (2005. First published 1971), "The epidemiological transition: A theory of the epidemiology of population change"

Αντίρροπες δυνάμεις: χρόνια νοσηρότητα κόμα και στις παραγωγικές ηλικίες

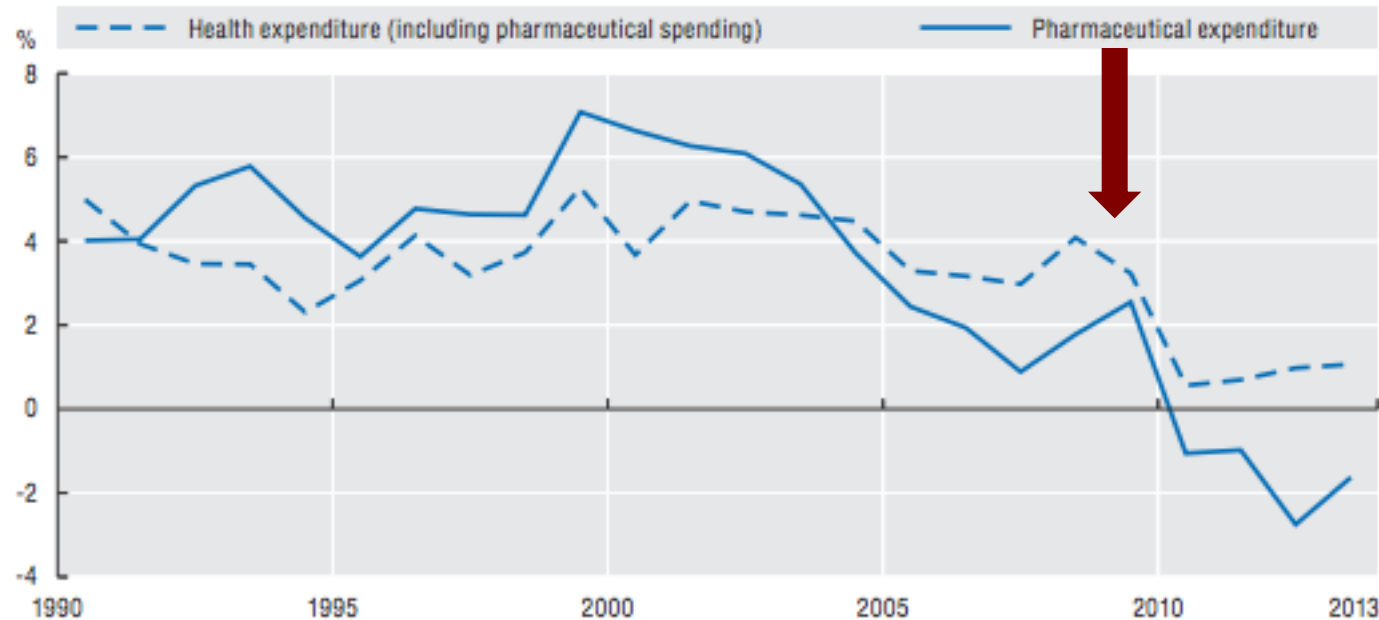
FIGURE IB4:2

Patients and Costs by Number of Chronic Conditions, Ages 18-64, BCBSM, 2008



Αντίρροπες δυνάμεις: περιορισμός της δαπάνης υγείας

Figure 2.3. **Average annual growth in pharmaceutical and total health expenditure per capita, in real terms, average across OECD countries, 1990 to 2013 (or nearest year)**



Source: OECD Health Statistics 2015.

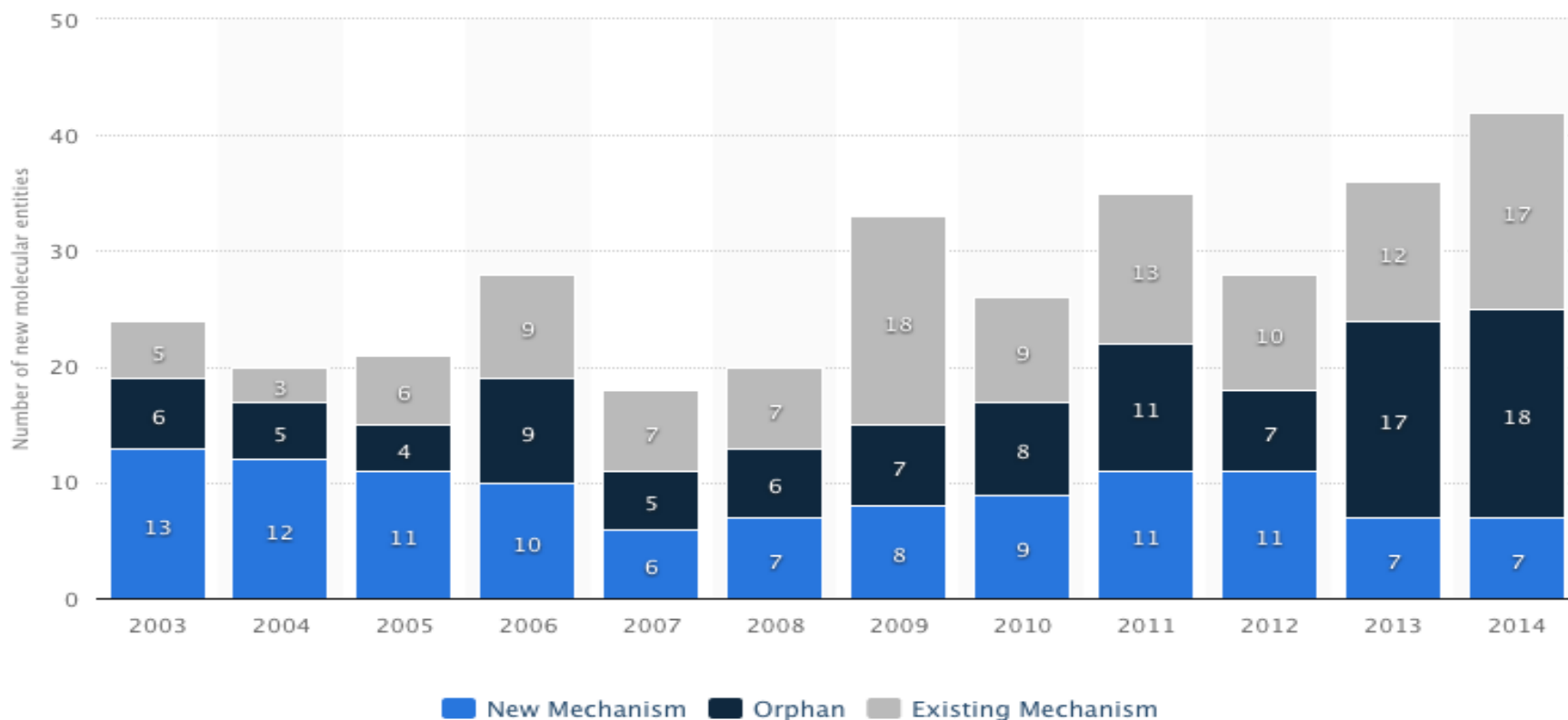
StatLink  <http://dx.doi.org/10.1787/888933280658>

OECD, Health at a glance, published Nov 5 2015



Αντίρροπες δυνάμεις: νεότερες (και συνήθως υψηλότερης τιμής) τεχνολογίες

Number of new molecular entities launched in the U.S. from 2003 to 2014



Η ανάγκη ορθολογικών αποφάσεων

- Η λειτουργία των συστημάτων υγείας εντός ασφυκτικών οικονομικών πλαισίων, επιβάλλει τη λήψη αποφάσεων ορθολογικής κατανομής των (σπάνιων) υγειονομικών πόρων
- Οι σημαντικότερες οικονομικές αποφάσεις αφορούν:
 - στην κάλυψη (αποζημίωση) από πλευράς του συστήματος του κόστους μιας υγειονομικής παρέμβασης
 - στην τιμολόγηση μιας παρέμβασης (συνήθως ενός φαρμάκου ή μιας διαγνωστικής εξέτασης) πριν την ένταξη στο παροχολόγιο

Αξιολόγηση τεχνολογίας υγείας: μια συστηματοποιημένη διαδικασία

- Αρκετές χώρες έχουν δημιουργήσει ειδικούς μηχανισμούς-αρχές με αποκλειστικό αντικείμενο
 - Την Αξιολόγηση της Τεχνολογίας Υγείας (ΑΤΥ)
 - Στο πλαίσιο της ΑΤΥ, την οικονομική αξιολόγηση των παρεμβάσεων
 - την παροχή «μαθηματικών», στέρεων δεδομένων για τη λήψη της απόφασης στους υπευθύνους
 - Χαρακτηριστικό παράδειγμα: National Institute of Clinical Excellence - NICE (Ηνωμένο Βασίλειο)
 - Το NICE επηρεάζει άμεσα το 3% της παγκόσμιας κατανάλωσης φαρμάκων και έμμεσα το 25%

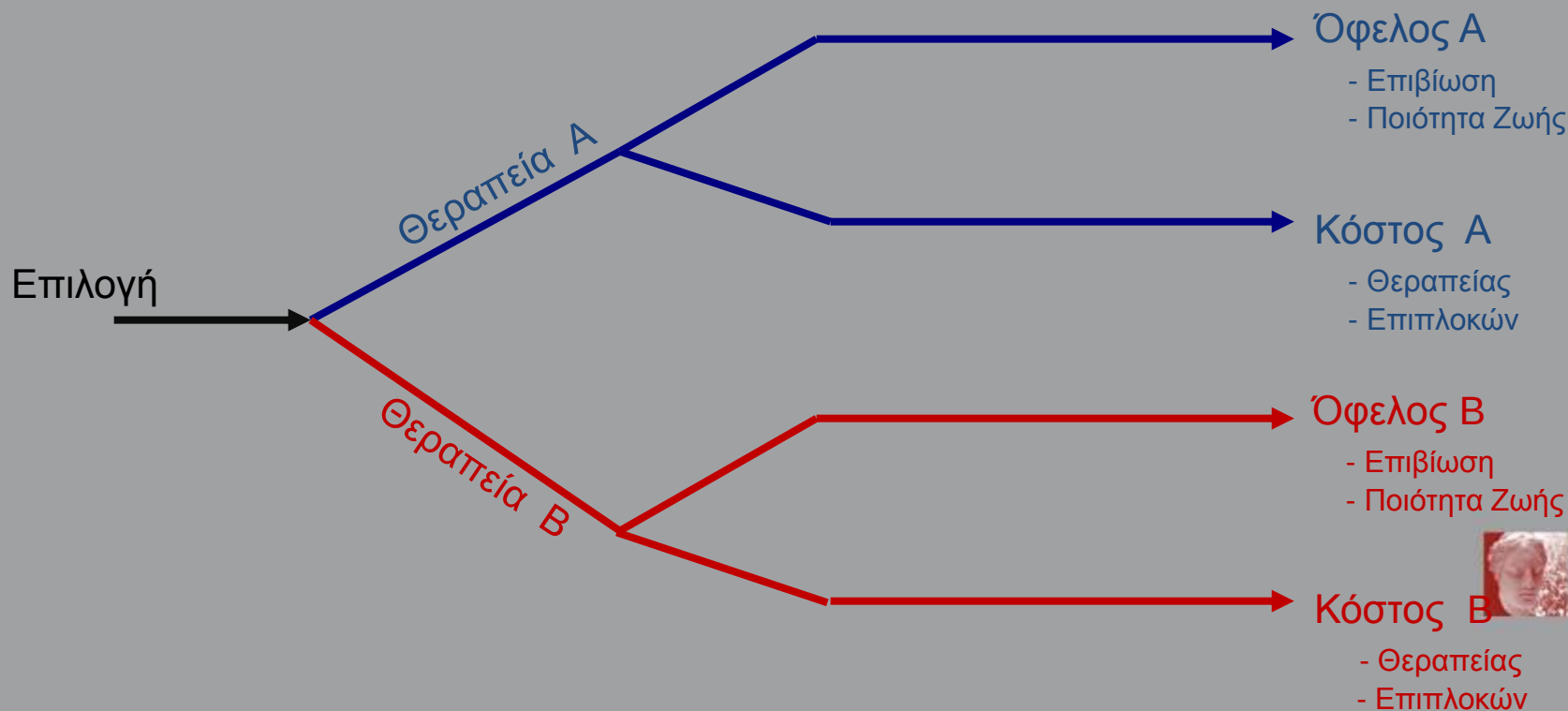


Τι περιλαμβάνει μια ολοκληρωμένη ΑΤΥ;

- Εκτιμήσεις και μετρήσεις σχετικά με
 - Την Ασφάλεια της τεχνολογίας-
 - Τη Δραστικότητα και αποτελεσματικότητα: (τόσο σε ιδανικές όσο και σε πραγματικές συνθήκες)
 - **Την Αποδοτικότητα (οικονομική αξιολόγηση)**
 - Τις Κοινωνικές συνέπειες
 - Ηθικά και δεοντολογικά ζητήματα από τη χρήση της τεχνολογίας
 - Την διαθεσιμότητα και τη δυνατότητα ισότιμης πρόσβασης (μπορεί το σύστημα υγείας να πληρώσει την καινοτομία για όλους;)

Μετρώντας την αποδοτικότητα σε μια διαδικασία κατανομής πόρων υγείας: Οικονομική Αξιολόγηση

- Κεντρική ιδέα: η συγκριτική ανάλυση δυο ή περισσότερων παρεμβάσεων ως προς το κόστος και το αποτέλεσμα (outcome).



Η έννοια του κόστους στα οικονομικά της υγείας

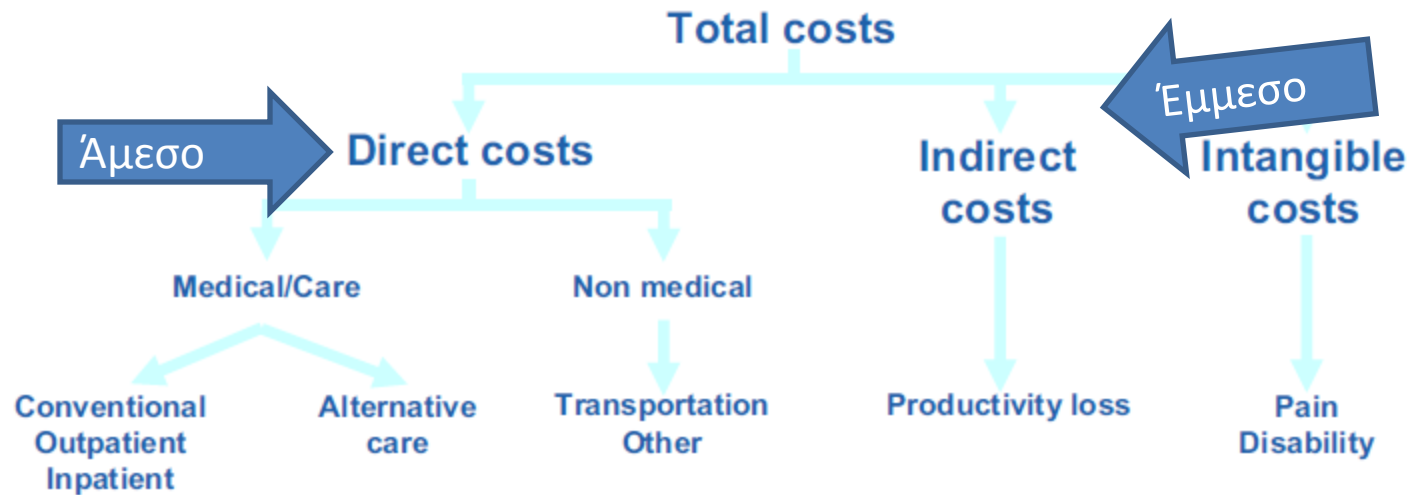


Fig. 1. Breakdown of costs in health economics assessment. The lines at the bottom of the figure indicate the costs that are taken into account depending on the perspective used.

Άμεσο και έμμεσο κόστος: χαρακτηριστικές περιπτώσεις

Άμεσο κόστος

- Κόστος φαρμάκου ή παρέμβασης
- Κόστος χορήγησης της θεραπείας
- Κόστος ανεπιθύμητων ενεργειών
- Κόστος τυχόν επιπλοκών από τη θεραπεία

Έμμεσο κόστος

- Απουσία από την εργασία λόγω της νόσου
- Απουσία από την εργασία για τη λήψη της θεραπείας
- Το κόστος χρόνου των φροντιστών που προστρέχουν προς βοήθεια
- Η επίδραση στην ποιότητα ζωής



Το (πραγματικό) κόστος δεν είναι πάντα αυτό που φαίνεται:

- Άνοιες και ψυχιατρικά νοσήματα: πολλαπλάσιο έμμεσο κόστος (ασθενείς, φροντιστές, κοινωνία) από το ορατό άμεσο κόστος θεραπείας
 - Αθανασάκης 2009, Καϊτελίδου 2013 κ.ά. για το κόστος α.τ.Alzheimer's
- Νέες φαρμακοτεχνικές μορφές: ίδιες δραστικές, παραπλήσιες «τιμές στο κουτί», χαμηλότερο συνολικό κόστος αγωγής

Value Health. 2015 Nov;18(7):A444. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.1099. Epub 2015 Oct 20.

Rituximab Sc Vs Rituximab Iv for non-Hodgkin's Lymphomas (Nhls): an Economic Evaluation for the Greek Healthcare System.

Athanasakis K¹, Papageorgiou L², Tsiantou V¹, Petropoulou A¹, Boubouchairopoulou N¹, Tarantilis F¹, Theodoropoulou F², Kyriopoulos J¹.

Value Health. 2015 Nov;18(7):A671. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.1971. Epub 2015 Oct 20.

Cost-Effectiveness Analysis of Tocilizumab Subcutaneous As First Line Biologic Monotherapy for Rheumatoid Arthritis Management In Greece.

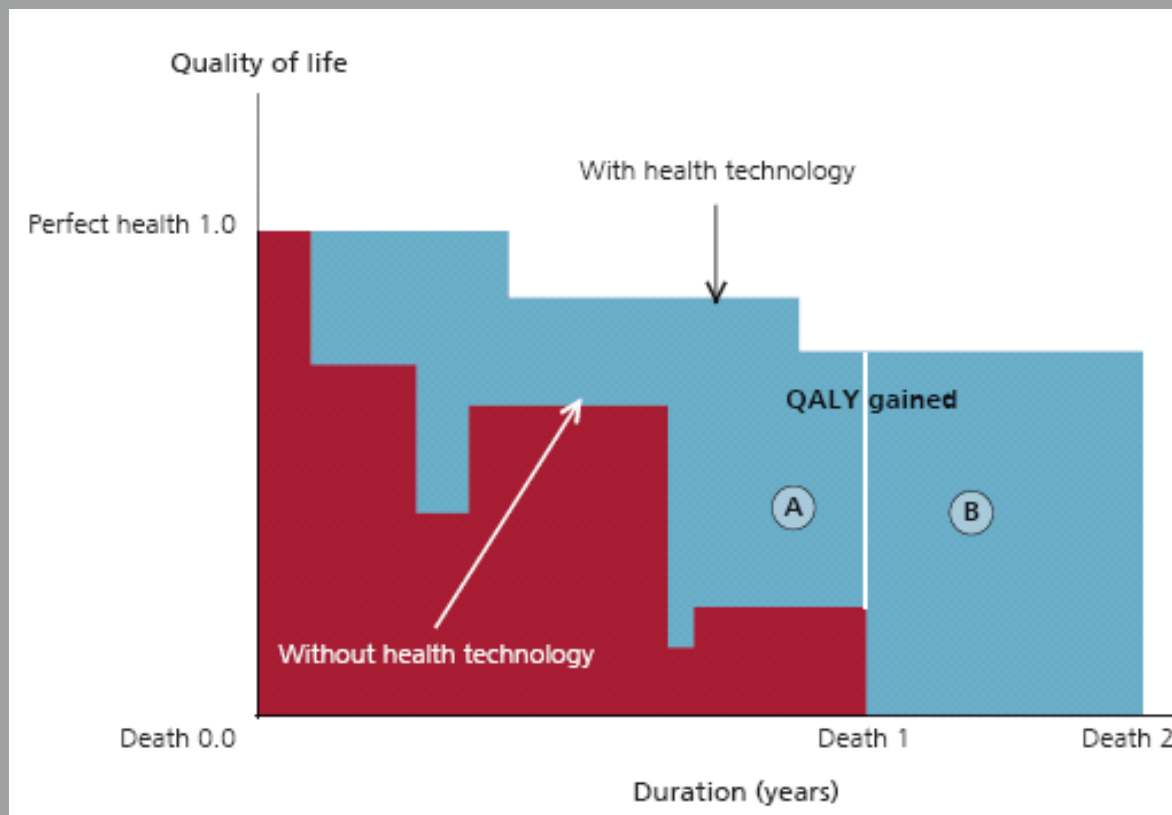
Athanasakis K¹, Tarantilis F¹, Skroumpelos A², Kyriopoulos J¹.

Η έννοια του οφέλους στην οικονομική
αξιολόγηση: επιβίωση*ποιότητα ζωής

ή, αλλιώς: QALY

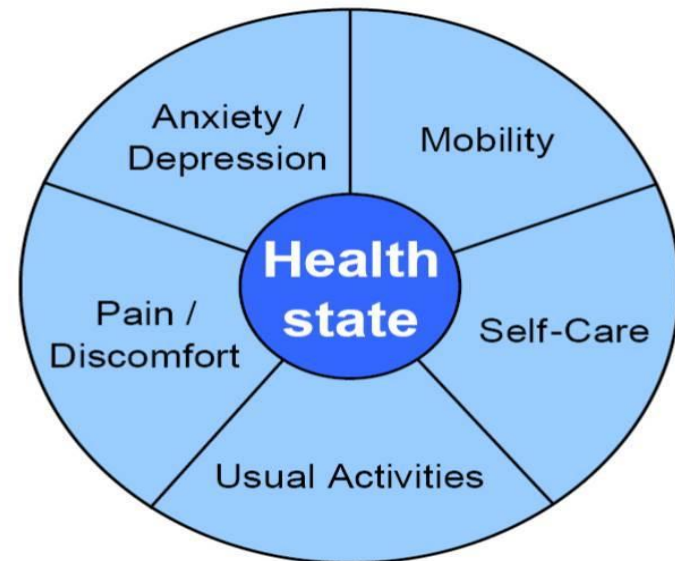
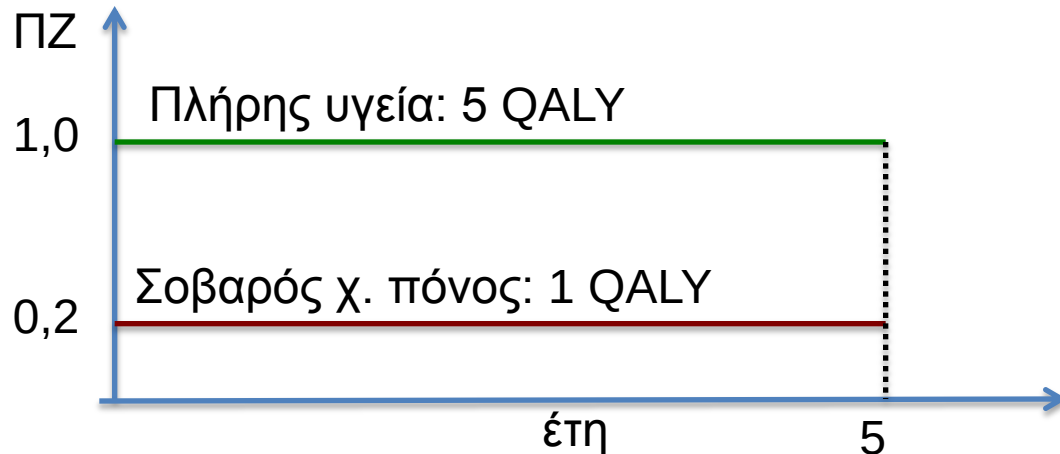
Βασικό μέτρο αποτελεσματικότητας: QALYs

- QALY: συνεκτίμηση των ετών ζωής που κερδίζει ο ασθενής εξαιτίας μίας παρέμβασης x την αντίστοιχη ποιότητα ζωής για τα έτη αυτά



Ποιότητα ζωής: μια έννοια με πολλές διαστάσεις

- Ποιότητα ζωής: πολυπαραγοντικό μέγεθος
- Αυτοεκτίμηση της ποιότητας ζωής: κεντρική διαδικασία που προηγείται της οικονομικής αξιολόγησης
- Βασίζεται στις προτιμήσεις των χρηστών του συστήματος (ασθενών)



Μετρώντας την πολυδιάστατη έννοια της ποιότητας ζωής

Το ερωτηματολόγιο EQ-5D (η βάση των QALYs)

By placing a tick in one box in each group below, please indicate which statements best describe your own health state today.

Mobility

- I have no problems in walking about ☐
- I have some problems in walking about ☐
- I am confined to bed ☐

Self-Care

- I have no problems with self-care ☐
- I have some problems washing or dressing myself ☐
- I am unable to wash or dress myself ☐

Usual Activities (*eg work, study, housework, family or leisure activities*)

- I have no problems with performing my usual activities ☐
- I have some problems with performing my usual activities ☐
- I am unable to perform my usual activities ☐

Pain/Discomfort

- I have no pain or discomfort ☐
- I have moderate pain or discomfort ☐
- I have extreme pain or discomfort ☐

Anxiety/Depression

- I am not anxious or depressed ☐
- I am moderately anxious or depressed ☐
- I am extremely anxious or depressed ☐

PA: η σχέση μεταξύ της σοβαρότητας της νόσου και της ποιότητας ζωής

Table II. Disease severity and utility scores in Australian patients with rheumatoid arthritis.

Parameter*	Men	Women	Total
DAS28 (ESR), no.	44	122	166
Mean (SD)	3.3 (1.6)	3.5 (1.4)	3.4 (1.5)
95% CI	2.84 to 3.82	3.24 to 3.74	3.22 to 3.67
Mean difference [†] (95% CI)	-0.16 (-0.67 to 0.35; <i>P</i> = 0.53)		
HAQ, no.	44	126	170
Mean (SD)	0.72 (0.63)	1.12 (0.76)	1.01 (0.75)
95% CI	0.53 to 0.91	0.98 to 1.25	0.90 to 1.13
Mean difference [†] (95% CI)	-0.40 (-0.65 to -0.15; <i>P</i> = 0.002)		
HUI3, no.	44	126	170
Mean (SD)	0.66 (0.24)	0.56 (0.29)	0.59 (0.28)
95% CI	0.59 to 0.74	0.51 to 0.61	0.55 to 0.63
Mean difference [†] (95% CI)	0.10 (0.01 to 0.20; <i>P</i> = 0.04)		
EQ-5D, no.	43	126	169
Mean (SD)	0.67 (0.27)	0.63 (0.27)	0.64 (0.27)
95% CI	0.58 to 0.75	0.58 to 0.68	0.60 to 0.68
Mean difference [†] (95% CI)	0.03 (-0.06 to 0.13; <i>P</i> = 0.47)		

DAS28 = Disease Activity Score 28; ESR = erythrocyte sedimentation rate; HAQ = Health Assessment Questionnaire; HUI3 = Health Utilities Index Mark 3; EQ-5D = EuroQol 5 Dimensions.

*The DAS28 (3-variable version) is an index consisting of a 28 tender joint count (range, 0–28), a 28 swollen joint count (range, 0–28), and ESR. The HAQ measures a respondent's physical ability to complete everyday activities and provides a score between 0 (no disability) and 3 (completely disabled). The HUI3 and the EQ-5D provide utility scores ranging from 0 to 1, where 0 represents death and 1 represents perfect health.

[†] Mean difference between men and women.

- Standtfield 2010

Ποιότητα ζωής στη ΡΑ: η επίδραση της κλινικής εξέλιξης της νόσου

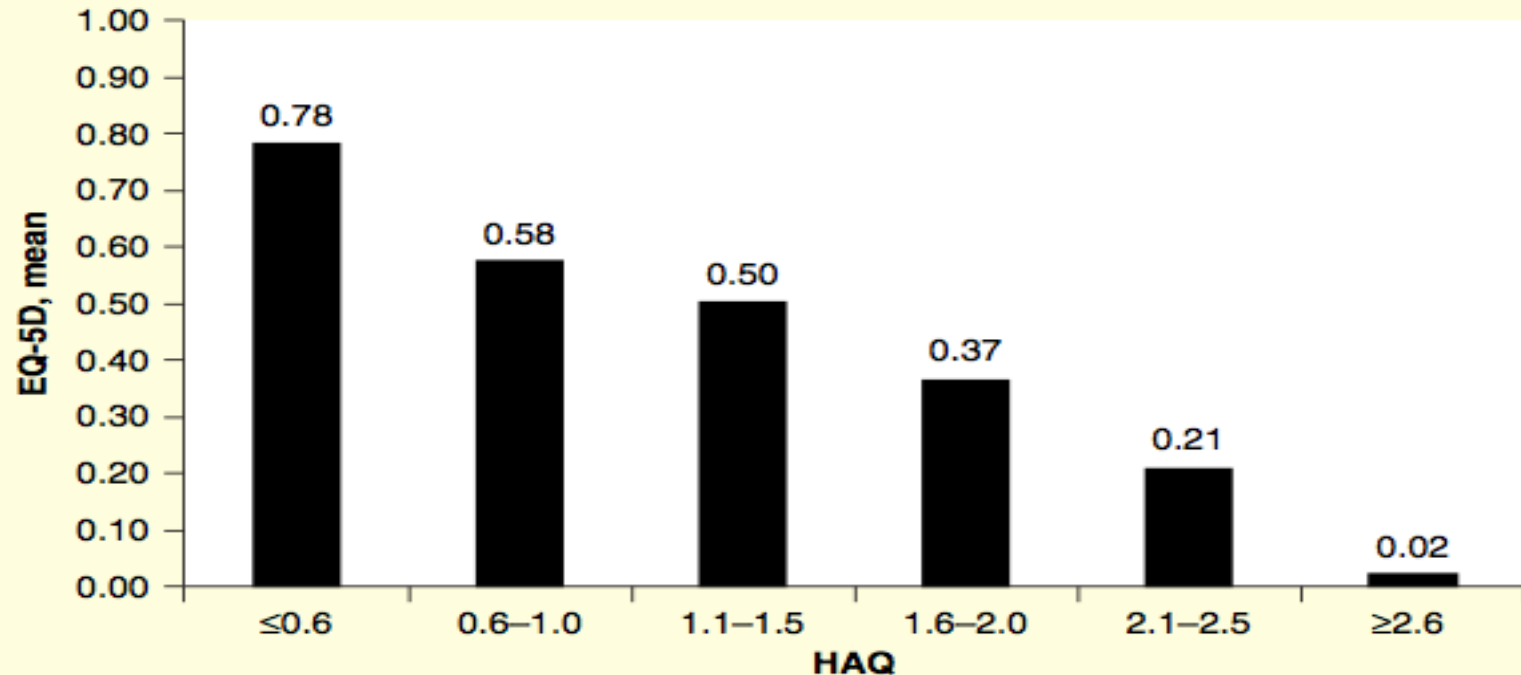


Figure 1. The relationship between functional status (measured using the Health Assessment Questionnaire [HAQ]) and a generic health-related quality of life measure (EQ-5D) in rheumatoid arthritis. As HAQ increases (i.e., outcomes worsen), so quality of life (determined by EQ-5D) also decreases [9,10].

- Gulacsi 2015

Ποιότητα ζωής στην RA: η επίδραση των θεραπειών

Table 2: EQ-5D, HAQ, and DAS28 mean scores (SD) at baseline, 6 months and 1 year and significant differences from baseline visits.



Measure	Valid Cases	Baseline	Valid Cases	6 months	Valid Cases	1 Year
EQ-5D	251	0.36 (0.28)	229	0.77 (0.35)*	177	0.77 (0.35)
HAQ	249	1.01 (0.72)	238	0.49 (0.61)*	189	0.50 (0.66)
DAS28	248	5.9 (1.3)	236	4.1 (1.4)*	191	3.9 (1.5)*
Swollen joints	251	8.7 (6.1)	243	4.3 (4.7)*	197	3.7 (4.3)*
Tender joints	251	10.6 (7.3)	243	4.9 (5.7)*	197	3.7 (5.3)*
Global VAS	252	65.8 (22.5)	243	37.8 (26.3)*	197	36.1 (27.4)
CRP	240	2.4 (3.1)	218	0.9 (3.2)*	183	0.9 (1.6)

Values are mean ($\pm$ SD).

*Indicates statistically significant difference from baseline visit according to paired t-tests (p-value <0.05).

Ένα ιδιαίτερο θέμα: μετασχηματίζοντας τα κλινικά δεδομένα σε δεδομένα ΠΖ

- Η διαδικασία του mapping

- Για τον υπολογισμό των QALY απαιτείται μια σύνδεση μεταξύ HAQ και σταθμίσεων ποιότητας ζωής (EQ5D)

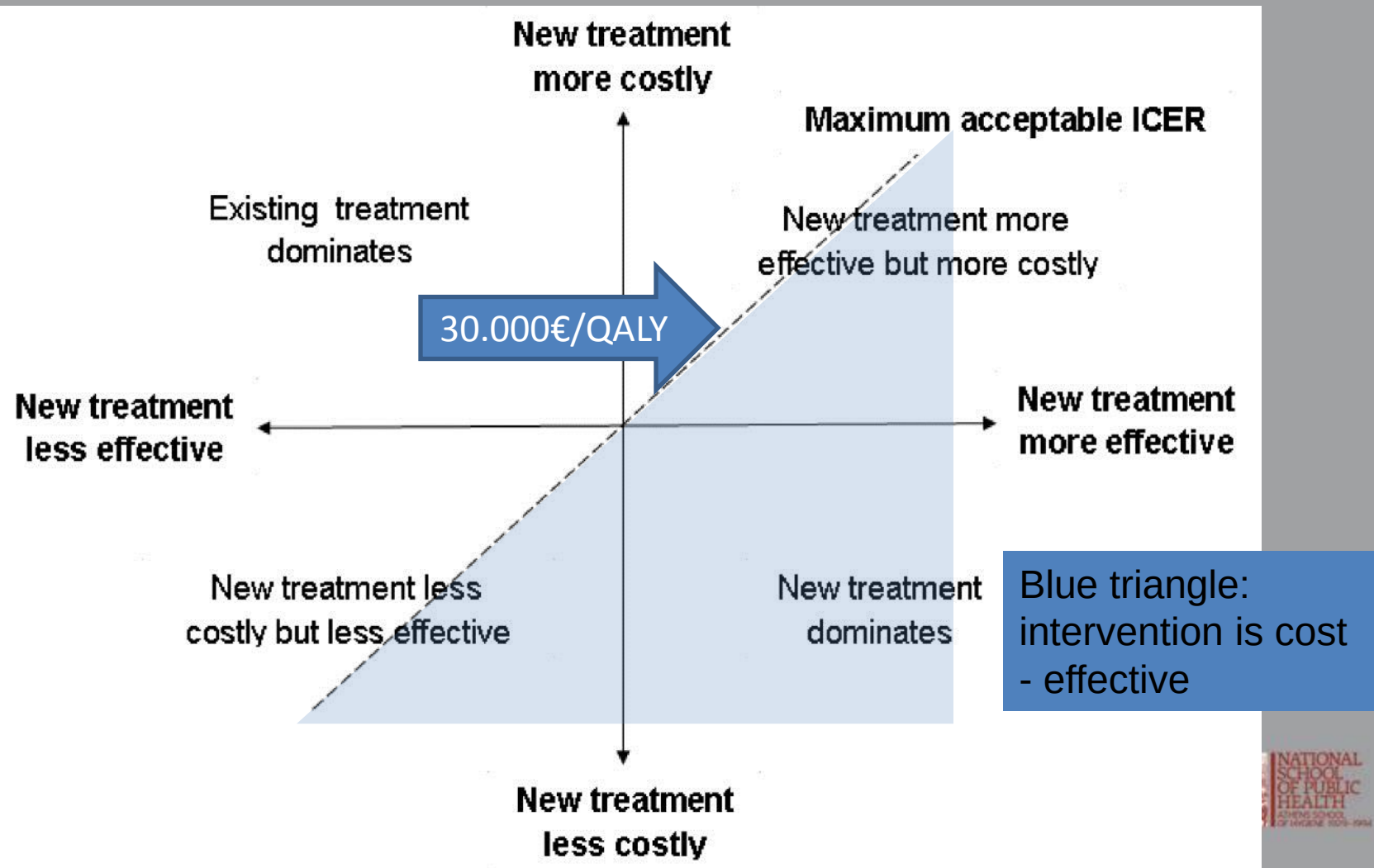
Parameters	Latent Class 1	Latent Class 2	Latent Class 3
Age-54.32/10	0.007		
(Age-54.32/10)	0.004		
Male	-0.012		
	<i>Within subject</i>		
HAQ	-0.062	-0.245	-0.16
HAQ	-	0.068	0.025
VASpain/100	-0.295	-0.105	-0.056
	<i>Between subject</i>		
Intercept	0.343	0.99	0.806
	<i>Within subject categorical variables</i>		
Intercept	-5.201	2.203	
HAQ	2.868	0.485	
VASpain/100	5.179	-11.366	

Εν τέλει: Ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας

- Το τελικό εξαγόμενο από μια ανάλυση κόστους αποτελεσματικότητας:
 - Η διαφορά στο κόστος μεταξύ δύο παρεμβάσεων
 - Η διαφορά στα QALY μεταξύ δύο παρεμβάσεων
 - Ο οριακός δείκτης κόστους-αποτελεσματικότητας (πόσο μας κοστίζει κάθε επιπλέον QALY που κερδίζουμε με τη νέα παρέμβαση)

$$ICER = C_a - C_b / U_a - U_b = \Delta C / \Delta U$$

Τα αποτελέσματα μιας οικονομικής αξιολόγησης



Αδρό κριτήριο κατάταξης του λόγου κόστους-αποτελεσματικότητας

- Γενικά, μια παρέμβαση θεωρείται αποτελεσματική ως προς το κόστος (cost-effective) και προτείνεται να αποζημιώνεται όταν
 - Ο δείκτης κόστους – αποτελεσματικότητας (ICER) δεν υπερβαίνει τις 30.000€/QALY (αδρό κριτήριο)
 - Ο δείκτης κόστους – αποτελεσματικότητας (ICER) δεν υπερβαίνει το γινόμενο 3x GNI (περίπου 48.000€ για την Ελλάδα σήμερα)
- Διεθνώς, υπάρχει μια ιδιαίτερα ενεργή συζήτηση σχετικά με το τι είναι “cost effective”
 - Είναι για όλες τις παθήσεις το ίδιο;
 - Είναι αυστηρά καθορισμένο;

Ως εδώ έχουμε ασκήσεις in vitro.
Ποιος ο ρόλος των ασθενών και των
clinicians στην πραγματική διαδικασία
αποφάσεων κατανομής;

κοινωνικοί παράγοντες στην οικονομική αξιολόγηση

- Η τελική απόφαση δεν λαμβάνεται εν κενώ
- μια σειρά παραγόντων **συνεκτιμάται** στην απόφαση για την αποζημίωση ή μη μιας παρέμβασης:
 - Η σοβαρότητα της κατάστασης
 - Η διαθεσιμότητα κατάλληλων εναλλακτικών
 - Ο αριθμός των ασθενών και το συνεπαγόμενο συνολικό κόστος για το σύστημα
 - Το κόστος για τους ασθενείς στην περίπτωση που το φάρμακο δεν καλυφθεί
 - Το είδος/σκοπός της θεραπείας («ορφανό φάρμακο», φάρμακο lifestyle κ.λ.π.)
 - Η ομάδα στόχος

Evaluation of health technologies across Europe

Criteria	AT	BE	CH	DE	FI	FR	NL	NO	SE	UK
Therapeutic benefit	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Patient benefit	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Cost-effectiveness	●	●			●		●	●	●	●
Budget impact		●			●	●	●	●		●
Pharmaceutical/innovative characteristics	●	●				●	●			●
Availability of therapeutic alternatives	●						●		●	●
Equity considerations								●	●	●
Public health impact						●				
R&D					●					

Source: Adapted from Zentner et al, 2005

(http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta122_bericht_de.pdf) and case studies

Το παράδειγμα του NICE

The NICE Appraisal Committee Members

Public Health
Experts (x 2)

Clinical Nurse
Specialist

Commissioning
Executives (x 4)

General
Practitioner

Health Economists
(x 3)

Statisticians (x 2)

Clinical
Pharmacologist
(x 2)

Pharmaceutical
Industry (x 2)



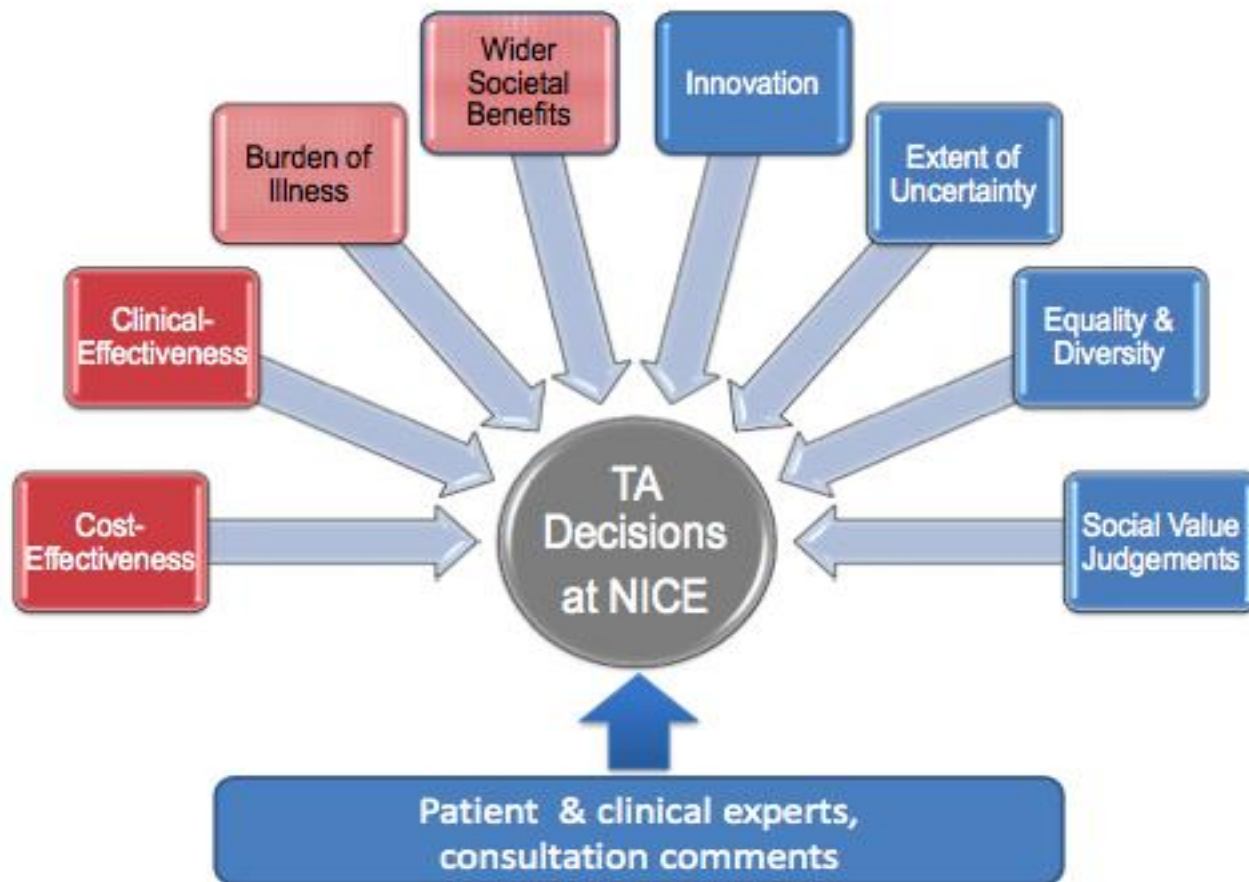
Lay
Representative (x
2)

CHAIR
(Radiologist)

Clinical Experts

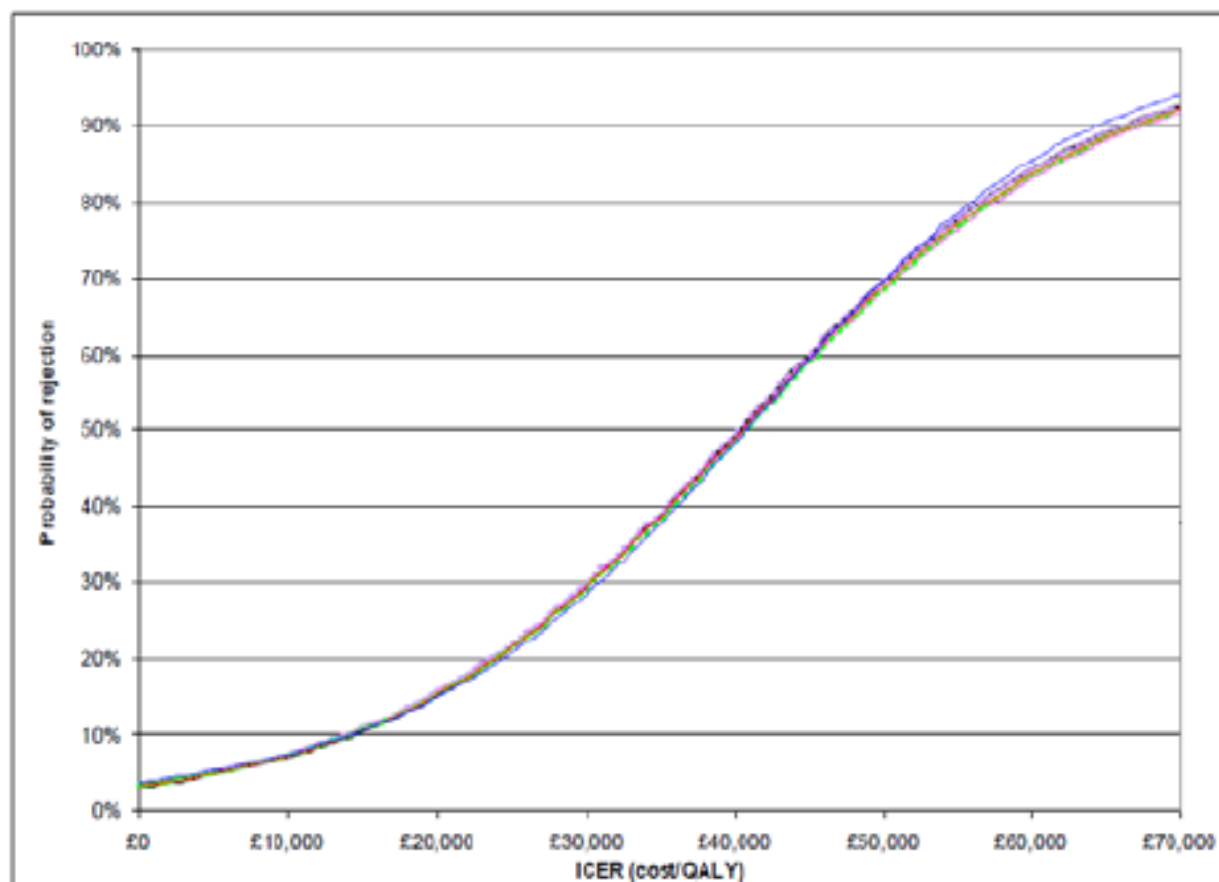
Committee A – 28 members

Το παράδειγμα του NICE



What evidence does NICE use?

Το παράδειγμα του NICE

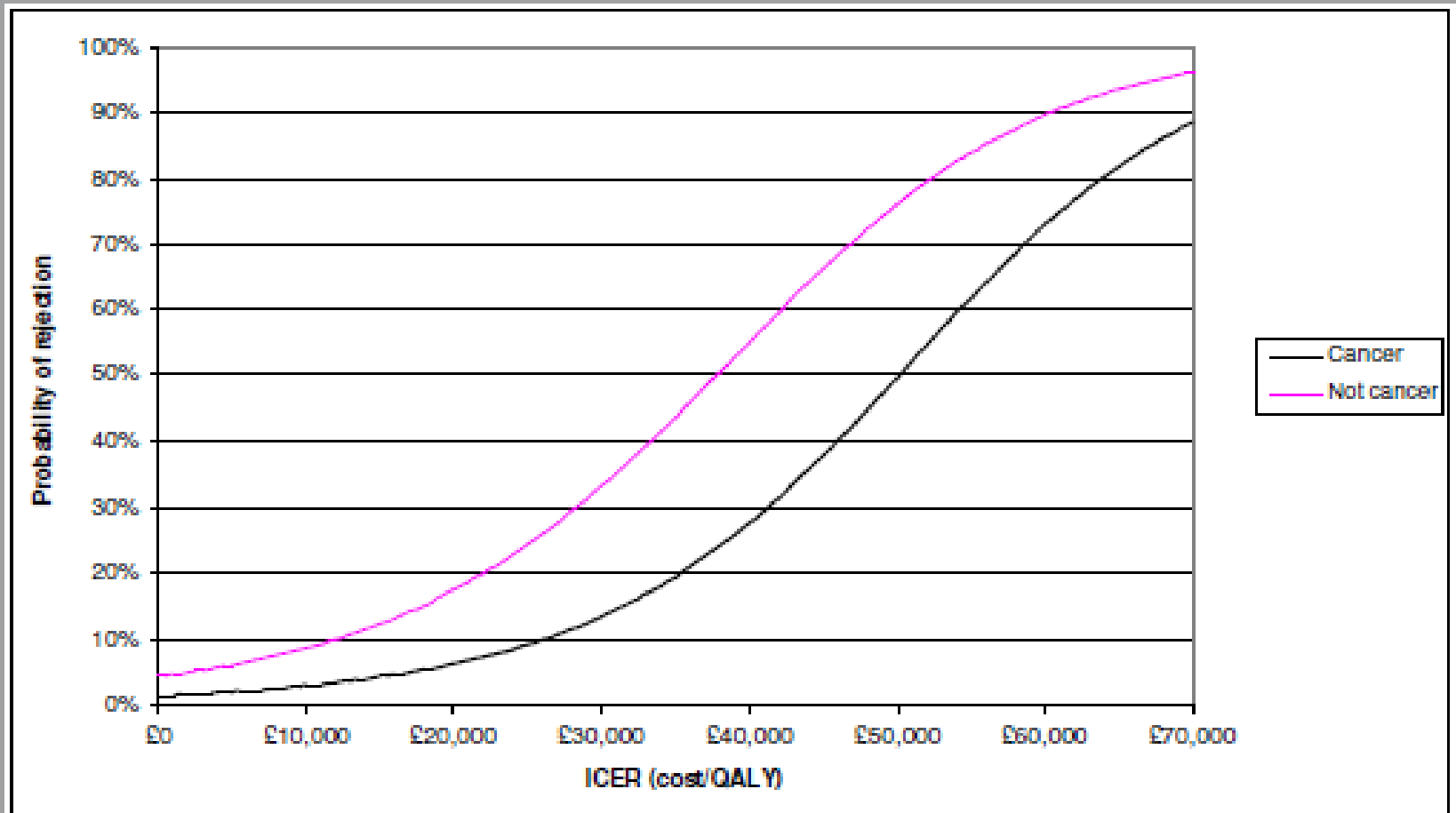


**50% rejection threshold
at £40,000 per QALY**

Devlin et al. 2010

Το παράδειγμα του NICE: εστίαση στην ογκολογία

Το κριτήριο αποδοχής στον καρκίνο είναι πολύ πιο ελαστικό



Ορισμένα συμπεράσματα

- Η κοινωνική απαίτηση βελτίωσης της συνολικής ευημερίας διέρχεται από τις δράσεις βελτίωσης της υγείας
 - Και με τη σειρά τους, από την κατανομή των πόρων υγείας και την πρόσβαση σε κατάλληλη φροντίδα
- Οι αποφάσεις κατανομής των πόρων λαμβάνουν χώρα σε ένα πιεστικό περιβάλλον
 - Το οποίο αναμένεται να επιδεινωθεί
 - Ιδίως υπό το πρίσμα των μελλοντικών εξελίξεων

Μια ματιά στο μέλλον της φαρμακευτικής κατανάλωσης (άρα και της ανάγκης)

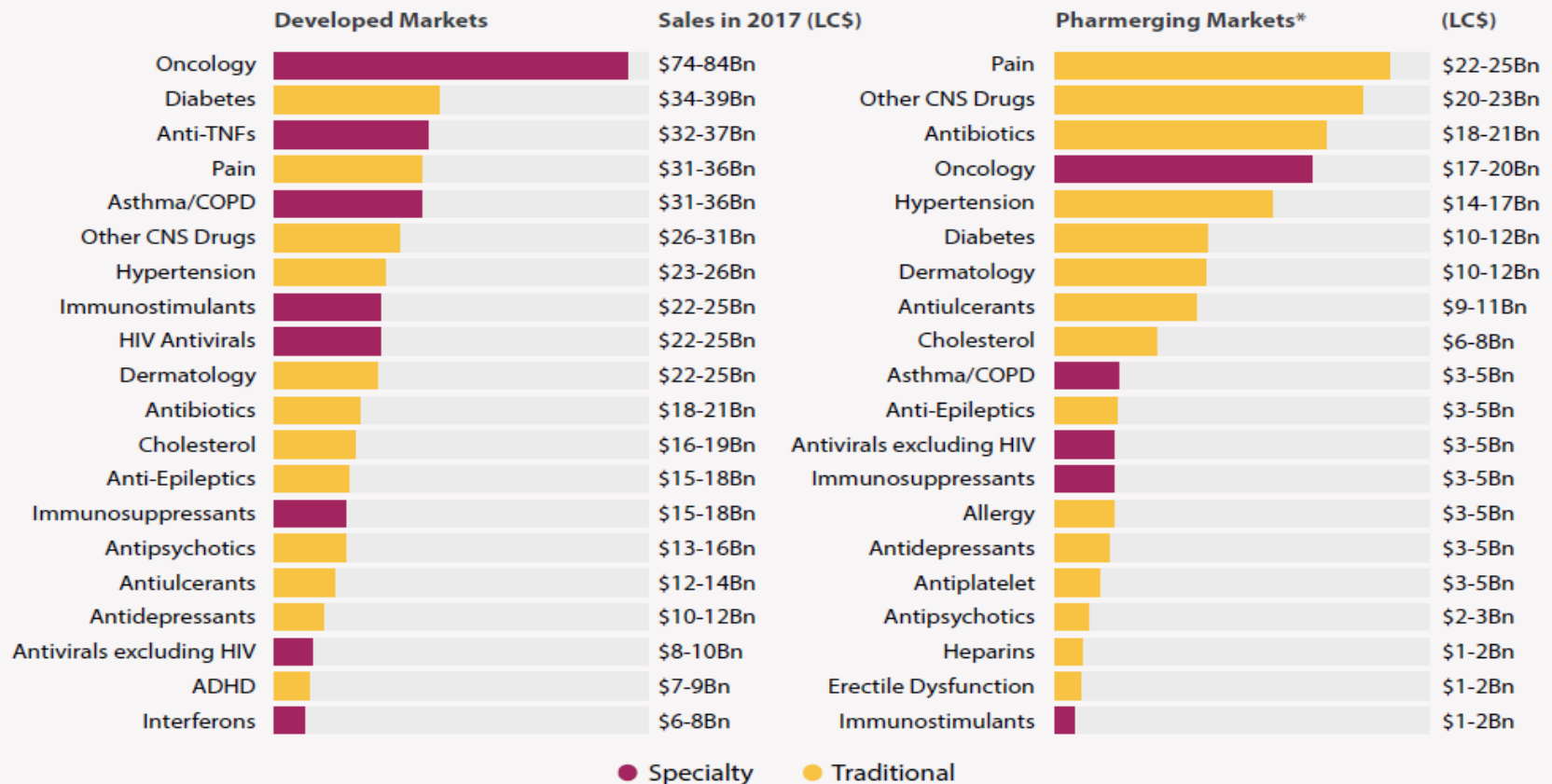
Spending by Therapy Area in 2017

Top 20 Classes 71%

Others 29%

Top 20 Classes 45%

Others 55%



Ορισμένα συμπεράσματα

- Οι αποφάσεις κατανομής είναι βασικές δράσεις, αλλά:
 - Δεν πρέπει να γίνονται εν κενώ
 - Μπορούν και πρέπει να επηρεάζονται από την άποψη των τελικών χρηστών του συστήματος (ασθενείς, γιατροί)
- Μείζονος σημασίας: η τεκμηρίωση των σημερινών αποφάσεων και ο σχεδιασμός για το άμεσο μέλλον
 - «χώρος» στο σύστημα για νέες θεραπείες
- Διαφύλαξη ως «κόρη οφθαλμού» ενός μείζονος κεκτημένου: την ευχερή (ελεύθερη) πρόσβαση των ασθενών στις θεραπείες για σοβαρά νοσήματα

Ευχαριστώ!

k.athanasakis@gmail.com

kathanasakis@esdy.edu.gr