



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Stakeholder Analýza pro Performance based managed entry agreements na slovenském trhu

Managed Entry Agreements Implementation – Stakeholder Analysis (Slovak Market)

Diplomová práce

Studijní program: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví

Vedoucí práce: Ing. Petra Hospodková PhD., MBA

Bc. Klára Gilíková

Kladno 2023

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Giliková** Jméno: **Klára** Osobní číslo: **483285**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Systémová integrace procesů ve zdravotnictví**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Stakeholder analýza pro Performance Based Managed Entry Agreements na slovenském trhu

Název diplomové práce anglicky:

Managed Entry Agreements Implementation - Stakeholder Analysis (Slovak Market)

Pokyny pro vypracování:

Hlavním cílem diplomové práce je provést analýzu postojů, názorů a percepce zainteresovaných stran vůči problematice řízeného vstupu léčiv na slovenský trh (s akcentem na Performance Based Managed Entry Agreements) s ohledem na novelu slovenského zákona č. 363/2011 Sb. Dílčím cílem je zjistit míru implementace řízeného vstupu léčiv v jednotlivých státech EU a zhodnotit případné pozitivní a negativní zkušenosti plynoucí ze zavedení tohoto systému. Pomocí kvalitativního výzkumu (Stakeholder analýzy) proveďte šetření na vzorku zainteresovaných stran, analyzujte a výsledky vizualizujte pomocí softwaru MAXQDA. Výstupy diskutujte v kontextu zjištění, která byla provedena na úrovni EU.

Seznam doporučené literatury:

- [1] MAKADY, A., A. VAN VEELLEN, A. DE BOER, H. HILLEGE, O. H. KLUNGEL a W. GOETTSCHE. , Implementing managed entry agreements in practice: The Dutch reality check, Health Policy, ročník 123, číslo 3, 2019, 267-274 s.
[2] MAKADY, Amr, Sandine VAN ACKER, Hugo NIJMEIJER, Anthonius DE BOER, Hans HILLEGE, Olaf KLUNGEL a Wim GOETTSCHE, Conditional Financing of Drugs in the Netherlands. Past, Present, and Future—Results From Stakeholder Interviews, Value in Health, ročník 22, číslo 4, 2019, 399-407 s.

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

Ing. Petra Hospodková, Ph.D., MBA

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

Pavel Karásek

Datum zadání diplomové práce: **14.02.2023**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2024**

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.
vedoucí katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA
děkan

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Stakeholder Analýza pro Performance based managed entry agreements na slovenském trhu“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 16.5. 2023

.....

Bc. Klára Gilíková

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucí práce, Ing. Petře Hospodkové Ph.D.,MBA , za poskytnuté rady a připomínky, ochotu podílet se na řešení překážek, trpělivost a čas, které mi během zpracování této práce věnovala. V neposlední řadě bych ráda poděkovala své rodině a blízkým, za podporu nejen během psaní této práce, ale také během celého studia.

ABSTRAKT

Stakeholder analýza pro Performance based managed entry agreements na slovenském trhu

Slovensko prochází významnou změnou v dostupnosti inovativních léčivých přípravků pro své pacienty, a to především díky novele zákona č. 363/2011 Sb., která mimo jiné stanovuje podmínky pro úhradu léčiv a otevírá dveře pro implementaci výkonových dohod, dále jen PB-MEA. Pro budoucí aplikaci zákona v praxi a pro nastavování implementačních procesů je důležité zjistit a porozumět postojům a názorům jednotlivých aktérů tohoto procesu.

Hlavním cílem práce bylo zanalyzovat možné příležitosti a hrozby spojené s implementací PB-MEA na základě nové platné legislativy na Slovensku z pohledu relevantních zainteresovaných stran, tedy kvalitativně popsat vnímání tohoto tématu klíčovými aktéry na Slovensku. V době, kdy byla dokončena a přijata novela zákona č. 363/2011 Sb. proběhly rozhovory se 12 stakeholdery, konkrétně se zástupci Ministerstva zdravotnictví, poskytovatelů zdravotní péče, farmaceutických společností, zdravotních pojišťoven a dalších. Odpovědi byly zpracovány a zanalyzovány pomocí softwaru MAXQDATA 2022.

Tři témata, která dominovala v rozhovorech se stakeholdery byla: legislativní nastavení, hrozby a příležitosti spojené s implementací PB-MEA. Opakovaně bylo zmíněno nejednoznačné nastavení a nedostatečné pokrytí nového zákona, hrozby spojené s nedostatečnou technickou připraveností a potenciálně nevýhodná nová úhradová schémata. Mezi zmíněnými příležitostmi převládala lepší dostupnost inovativních léčivých přípravků pro pacienty. Aby mohlo dojít k úspěšné implementaci, jsou nutné některé systémové změny a odstranění základních hrozeb mezi kterými je i nedostatečná datová infrastruktura.

Klíčová slova

Performance-based managed entry agreements, risk-sharing agreements, Slovenský úhradový systém, kvalitativní výzkum

ABSTRACT

Managed Entry Agreements Implementation – Stakeholder Analysis (Slovak Market)

Slovakia is experiencing a significant transformation in the availability of innovative medicines for its patients, mainly thanks to the amendment to Act No. 363/2011., which among other things sets the conditions for reimbursement of medicines and opens the door for the implementation of Performance based managed entry agreements. For the future application of the law in practice and in the establishment of implementation processes, it is important to find out and understand the attitudes and opinions of the various actors in this process.

The aim of this diploma thesis was to analyse the possible opportunities and threats related to the implementation of PB-MEA based on the new valid legislation in Slovakia from the point of view of the relevant parties, i.e. to describe qualitatively the perception of this issue by the interested parties in Slovakia. At the time of finalization and adoption of the amendment to Act No. 363/2011, interviews were conducted with 12 stakeholders in particular with representatives from the Ministry of Health, healthcare providers, pharmaceutical companies, health insurers and others. The responses were processed and analyzed using MAXQDATA 2022 software.

The three themes that were prominent in the interviews with stakeholders were: legal framework, threats, and opportunities related to the implementation of PB-MEA. Repeatedly cited were the unclear structure and insufficient coverage of the new law, threats related to insufficient technical readiness, and potentially detrimental new reimbursement arrangements. The most common opportunity cited was greater availability of innovative medicines for patients. Successful implementation will require some system changes and addressing fundamental threats including inadequate data infrastructure.

Keywords

Performance-based managed entry agreements, risk-sharing agreements, Slovak reimbursement system, qualitative research

Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	9
1 Úvod	11
2 Přehled současného stavu.....	12
2.1 Value-based healthcare	12
2.1.1 Výhody value-based healthcare.....	13
2.2 Managed entry agreements.....	13
2.2.1 Klasifikace managed entry agreements	15
2.2.2 Dohody o řízeném vstupu v zemích EU a zemích OECD.....	18
2.3 PB-MEA/OB-MEA.....	22
2.3.1 Aplikační oblasti PB-MEA.....	26
2.3.2 Očekávání od EDHS směrem k PB-MEA.....	27
2.3.3 Stakeholder analýzy ve zdravotnictví.....	28
2.4 Legislativní nastavení pro PB-MEA na Slovensku.....	30
3 Cíle práce.....	32
4 Metody	33
4.1 Stakeholder analýza.....	33
4.1.1 Časový rámec a rozsah výzkumu	33
4.1.2 Výběr stakeholderů.....	33
4.1.3 Scénář	34
4.1.4 Sběr dat.....	35
4.1.5 Kódovací systém a analýza dat.....	35
5 Výsledky.....	37
5.1 Základní kategorizační rámec	37
5.2 Vyhodnocení jednotlivých kategorií	39
5.3 Analýza pracovní pozice	40
5.4 Analýza úkolů informanta v rámci organizace	41
5.5 Analýza zainteresovaných stran v PB-MEA.....	42
5.6 Analýza legislativy	43
5.6.1 Analýza legislativního nastavení vůči zastoupeným stranám	44
5.6.2 Analýza celospolečenské potřeby implementace PB-MEA.....	45

5.6.3	Analýza skepticismu k PB-MEA.....	46
5.7	Analýza hrozeb souvisejících s implementací PB-MEA	47
5.8	Analýza příležitostí souvisejících s implementací PB-MEA	49
5.9	Analýza podnětů pro budoucí rozvoj a kultivaci PB-MEA	50
5.10	Konfrontace se zahraničními modely.....	51
5.11	Analýza definice outcomes	52
6	Diskuse.....	54
7	Závěr.....	60
	Seznam použité literatury	61
	Příloha A: Scénář.....	71
	Příloha B: Informovaný souhlas.....	73
	Příloha C: Schválení etické komise	74

Seznam symbolů a zkratk

Seznam zkratk

Zkratka	Význam
AIFP	Asociace inovativního farmaceutického průmyslu
CED	Pateint-level coverage with evidence development
EHDS	Evropský prostor pro zdravotní data
EMA	Evropská agentura pro léčivé přípravky
GDPR	Obecné nařízení o ochraně osobních údajů
HTA	Health technology assessment – hodnocení zdravotnických technologií
MEA	Managed entry agreement (<i>řízený vstup nových léčiv</i>)
MZ	Ministerstvo zdravotnictví
NCZI	Národní centrum zdravotnických informací
NIHO	Národní inštitút před hodnotu a technológie ve zdravotníctve
OB-MEA	Outcome based-managed entry agreements
PB-MEA	Performance based Managed entry agreements
QALY	Quality adjusted life year
TLV	Agentura pro dentální a farmaceutické benefity (<i>The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency</i>)
VILP	Vysoce inovativní léčivé přípravky
ZP	Zdravotní pojišťovna

Seznam obrázků

Obrázek 2.1 Výhody value base healthcare, autor: vlastní zpracování	13
Obrázek 2.2 Klasifikační schéma managed entry agreements	15
Obrázek 2.3 Terminologie zavedená v literatuře v souvislosti s PB-MEA	23
Obrázek 4.1 Systematizace dat softwaru MAXQDA22	36
Obrázek 5.1 Základní kategorizační ráme a intenzita napříč informanty (ukázka ze softwaru)	37
Obrázek 5.2 Ukázka jednopřípadového modelu - informant/ka č. 5	38
Obrázek 5.3 Analýza kategorie č. 1: "Analýza pracovní pozice"	40
Obrázek 5.4 Analýza kategorie č. 2: "Úkoly, které má organizace, kterou informant zastupuje"	41
Obrázek 5.5 Analýza kategorie č.3: "Zainteresované strany v PB-MEA"	42
Obrázek 5.6 Analýza kategorie č. 4:" Analýza legislativního nastavení"	43
Obrázek 5.7 Analýza kategorie č.5:"Nastavení vůči zastoupeným stranám"	44

Obrázek 5.8 Analýza kategorie č.6: "Celospolečenská potřeba a vhodnost nastavení" .	45
Obrázek 5.9 Analýza kategorie č. 7: "Skepticismus k PB-MEA"	46
Obrázek 5.10 Analýza kategorie č.8: "Hrozby související s implementací PB-MEA" ..	47
Obrázek 5.11 Analýza kategorie č.9: "Příležitosti související s implementací PB-MEA"	49
Obrázek 5.12 Analýza kategorie č.10: "Nápady pro budoucí rozvoj"	50
Obrázek 5.13 Analýza kategorie č.11: "Srovnání se zahraničím"	51
Obrázek 5.14 Analýza kategorie č.12: "Definice outcomes"	52

1 Úvod

Počet lidí se vzácným onemocněním činí přibližně 7 % a toto číslo stále roste. Do roku 2024 je předpokládáno, že léky na vzácná onemocnění budou činit přibližně 1/5, přesněji 20,3 % z celosvětového prodeje léčiv na předpis. Pro tyto léčiva je typická vysoká cena a nízká dostupnost, a i přes benefity veřejného zdravotnictví jsou tyto léčiva velkou výzvou z hlediska financování [1]. Jedna z výzev je samozřejmě otázka, zda by měla společnost povolit úhradu léku na vzácná onemocnění. V případě, že daní tvůrci politik jsou ochotni financovat léčiva pro vzácné onemocnění, vzniká další výzva a tou je stanovení rozumné ceny [2]. Pro kontrolu výdajů za tyto léčiva se využívají různé nástroje a jedním z nich jsou managed entry agreements, neboli dohody o řízeném vstupu léčivých přípravků.

Úhradový systém na Slovensku byl dlouhodobě znám jako restriktivní, se zavedenými mandatorními rozpočtovými stropy a nízkou ochotou platit. Dostupnost inovativních léčivých přípravků na slovenském trhu výrazně zaostává za ostatními Evropskými zeměmi [3]. 1.8. 2022 přijalo Slovensko novelu zákona č. 363/2011 Sb. o rozsahu a podmínkách úhrady léků, která se dotýká inovativních léčivých přípravků a proplácení léčivých přípravků. Očekává se, že by novelizace mohla přinést významné změny v dostupnosti inovativních léčebných postupů pro pacienty. Primárními změnami, které nastaly jsou: změna úhrad léčiv, zrušení podmíněného zařazení do kategorizačního seznamu a přenos odpovědnosti za uzavírání úhradových smluv od zdravotních pojišťoven na Ministerstvo zdravotnictví.

Smlouvy o řízeném vstupu léčivých přípravků dále jen MEA lze popsat jako nástroj umožňující přístup pacientů k novým lékům, za souběžné existence rizika nejasné účinnosti, kterou mezi sebou sdílí Ministerstvo zdravotnictví a farmaceutický průmysl. Výkonové dohody (dále jen PB-MEA) jsou podtypem MEA, v rámci kterých, je sledován výkon léčby u jednotlivých pacientů, na základě kterého je stanovena výše úhrady. PB-MEA jsou oproti finančním dohodám vůči novým inovacím vstřícnější, neboť úhrada daného léčivého přípravku závisí na jeho účinnosti a začíná okamžitě, jakmile je umožněn vstup na trh v rámci procesu PB-MEA.

Doposud využívaný způsob hrazení léků pro vážně nemocné pacienty na Slovensku skrze zařazení do kategorizačního seznamu, by měl být nahrazen trvalou regulační politikou MEA. Novelizací zákona 363/2011 Sb., která stanovuje podmínky pro úhrady léků otevírá mimo jiné dveře i pro PB-MEA. S ohledem na množství změn a současné praxi existují vysoká očekávání, ale i obavy z implementace PB-MEA. V této diplomové práci byly zjišťovány názory, pohledy a vnímání zainteresovaných stran vůči implementaci těchto dohod na slovenském trhu a vyhodnoceny přínosy a úskalí s ní spojené.

2 Přehled současného stavu

V následujícím textu jsou nejprve definovány základní termíny, které se v práci objevují, tj. value-based healthcare, managed based agreement/managed entry agreement (MEA) a performance based managed entry agreements (PB-MEA)/outcome based agreement (OB-MEA). V této kapitole je také popsána aplikační oblast PB-MEA/OB-MEA a zhodnocení současných odborných publikací, které se k tématu řízenému vstupu léků na trh vyjadřují. K rešerši bylo využito především databází Web of Science, Science Direct, National Library of Medicine, PubMed a dalších odborných databází se zaměřením na medicínu, biomedicínu, zdravotnictví, ekonomiku a management. Dále, s ohledem na fokusaci na slovenský trh je také popsána základní legislativní úprava, která celou problematiku na slovenském trhu vymezuje.

2.1 Value-based healthcare

Zdravotní péče založená na hodnotě, častěji známá pod pojmem value-based healthcare je model financování, zaměřen na spojitost mezi výsledky a náklady. Mezinárodní koncil sester [4] definuje tento model jako “model zdravotní péče, založený na motivaci zlepšit výsledky pacienta a současně snížit náklady.” Důraz je kladen na to, aby byly slazeny a naplněny zájmy poskytovatelů zdravotnických služeb, tj. od nemocnic přes lékaře, ale i samotných pacientů a jejich očekávání.

Jak už název napovídá, důležitým ukazatelem tohoto modelu je hodnota. Hodnota je v tomto případě cílem, kterého se snaží zdravotnictví dosáhnout. V tomto kontextu můžeme pro hodnotu použít vztahy:

$$\text{hodnota} = \frac{\text{očekávání pacientů od zdravotní péče}}{\text{náklady na poskytnutí péče při dosažení těchto očekávání}} \quad (1)$$

$$\text{hodnota} = \frac{\text{soubor zdravotnických výstupů vztahující se k dané diagnóze}}{\text{celkové náklady potřebných služeb během poskytování péče}} \quad (2)$$

Tyto hodnoty jsou následně vztaženy na jednotlivé skupiny pacientů, které mají obdobné potřeby zdravotní péče primární a preventivní. Podle profesora M. Portera [5] je nejučinnějším způsobem, jak snížit náklady zdravotní péče, zlepšit výsledky zdravotní péče.

2.1.1 Výhody value-based healthcare

Jak poukazuje ve svém článku skupina odborníků z fóra NEJM Catalyst-Innovation in Care Delivery [6], výhody využití tohoto modelu ve financování zdravotnictví postihují nejen pacienty a poskytovatele zdravotních služeb, ale i plátce, dodavatele a společnost jako celek, viz obrázek č.2.1.



Obrázek 2.1 Výhody value base healthcare, autor: vlastní zpracování

V tomto modelu je pacient středem zájmu zdravotnického systému se zaměřením na celý cyklus péče o pacienta, což vede k úspěšnějšímu a rychlejšímu uzdravení a předejití chronickým onemocněním [4]. Pro pacienty to znamená snížení finančních nákladů, které by jinak byly způsobeny například častějšími návštěvami u lékaře nebo útratami za předepsané léky, za souběžného dosažení lepšího zdravotního stavu [6]. Předejití chronickým onemocněním způsobí snížení jejich výskytu, namísto toho je tak možné apelovat na zlepšení kvality prevence, což je přímým příkladem, kdy dochází ke snížení objemu vyšetření za souběžného zvýšení jejich hodnoty. Snížený výskyt chronických onemocnění znamená zdravější populaci, z čehož profitují i plátci zdravotní péče, kterým klesá četnost velkých investic do péče, které bylo předejito, a tak mohou navýšit rozpočet pro péči preventivní. Na základě výsledků léčeb pacientů mohou dodavatelé stanovit adekvátní cenu svého produktu či služby, sjednocením ceny a hodnoty zdravotní péče pro pacienty, čímž se jejich nabídka na trhu s neustále rostoucími cenami předepsaných léků, stává lukrativní [6]. Perspektivou tohoto modelu je tedy dosažení vyšší úrovně zdraví populace za souběžného snížení nákladů na zdravotní péči.

2.2 Managed entry agreements

Řízený vstup nových léčiv, častěji známý pod termínem managed entry agreements definuje OECD [7] jako dohody, které spojují podmínky pro pokrytí nákladů na novou technologii či produkt pro zdravotní péči mezi dodavatelem této technologie a plátcem či autoritou, která je zodpovědná za regulaci cen nebo autoritou, která rozhoduje o finančních nákladech s ní spojených. Jinak řečeno, jedná se o dohodu mezi dvěma

stranami, která zohledňuje náklady a cenu, spolu s nejistotou výsledného přínosu. Ještě před vznikem těchto dohod bylo břímě nákladů, cen za výzkum a rozvoj spolu s nejistotou z nemožnosti garance přínosu pouze na ramenu výrobce, a naopak za náklady a potenciální rizika v případě jejich vzniku po uvedení technologie či produktu na trh nesl zodpovědnost plátce [7]. Jak uvádí Ferrario Alessandra a další [8], managed entry agreements můžeme chápat jako instrumenty sloužící k usnadnění přístupu k novým léčebným technologiím či lékům, jako odpověď na zvyšující se ceny nových technologií a léků, především v odvětví vzácných či onkologických onemocnění (nádory, nemoci oka a očních adnex, kožní, endokrinní a metabolické onemocnění atd.). Dohody o řízeném vstupu léčiv jsou známy jako dohody, které využívají různých způsobů, jak se vypořádat s nejistotou výsledného účinku dané léčebné technologie nebo se zabývají tím, jak nejlépe zapojit novou léčebnou technologii, aby došlo k maximalizaci jejího efektu nebo ke snížení jejího dopadu na rozpočet [9]. Jinak řečeno, dohody o řízeném vstupu můžeme považovat jako nástroje, které umožňují pacientům snadnější přístup k novým léčebným technologiím i přes existující nejistoty, jak si bude nová technologie stát. Obsahy těchto dohod jsou často důvěrné a obsahují informace o naměřených výsledcích, které slouží k posouzení výkonu léčby. Dohody založené na výkonu jsou využívány zřídka, s výjimkou Austrálie, Anglie, Estonska a Nizozemska, kde jsou tyto dohody běžnými.

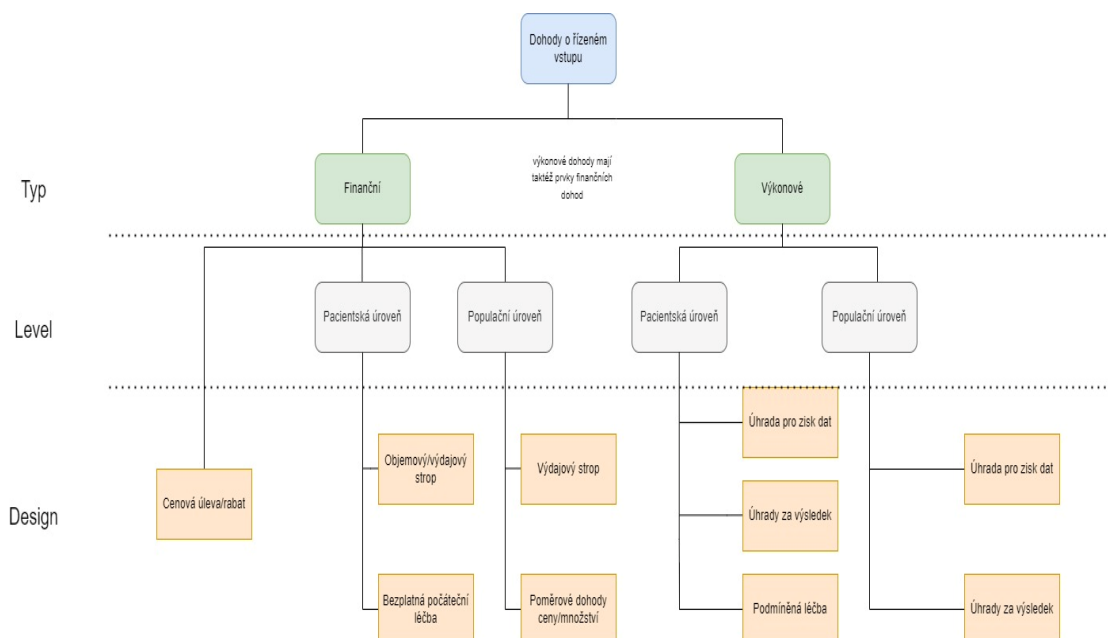
Podle průzkumu z roku 2019, který vedla Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD) bylo v nejméně 28 ze 41 zemí, které jsou součástí této organizace a/nebo součástí Evropské unie tohoto druhu dohod využito [10]. Dohody o řízeném vstupu nachází své uplatnění i mimo léčiva, konkrétně v oblasti zdravotnických technologií jako jsou zdravotnické přístroje a diagnostické či terapeutické výkony [11, 12]. Existuje velké množství druhů těchto dohod, stejně tak jako různé podmínky, které tyto dohody využívají. Dohody založené na výkonu jsou využívány zřídka, s výjimkou Austrálie, Anglie, Estonska a Nizozemska, kde jsou tyto dohody běžnými. V roce 2018 a 2019 byli vydány tři studie [13–15], které hodnotily schéma podmíněného financování. Závěr těchto studií ukázal, že poskytnuté schéma umožnilo sice zrychlený přístup k novým léčebným prostředkům, ale také přineslo důkazy o nedostatečném uvedení nejistot. Tento druh dohod vykazuje největší obavy v oblasti nedostatečné interpretace získaných dat a nedostatku zjištěných dat ohledně parametrů vypovídajících o výkonu daného produktu, což vede k nízké minimalizaci nejistot účinnosti produktu. Dohody o řízeném vstupu mají několik cílů, avšak těmi hlavními jsou snížení rozpočtu, tedy finanční cíle a zároveň dosažení požadované efektivity [10].

Některé další studie upozornily na další nedostatky dohod o řízeném vstupu [16–19], jako například břímě z hlediska administrativy a nákladů pro poskytovatele, firmy nebo plátce kteří se účastní zhotovení této dohody, sběru a/nebo analyzování dat. Dále překážky z finančního hlediska a to pro plátce při snižování cen, při kompenzacích firmám za platby, které již proběhly nebo potíže s ukončením dalších úhrad nákladů v případě, že analýza dat prováděna v rámci dohody o řízeném vstupu vyhodnotí léčbu jako méně

efektivní než bylo očekáváno. Velkou mezerou jsou data, jejich nedostatek, tedy potíže s jejich získáváním. Tato data mají poskytovat informace o zdravotních výsledcích, a to především pro onkologické léčby, s identifikací snadno měřitelných a ověřitelných dat jako jsou biomarkery. V neposlední řadě, tyto dohody s sebou nesou nejistotu pro firmy, ohledně finanční návratnosti z dodatečného výzkumu a potenciální následky, při vzniku nových důkazů majících vliv na vývoj ceny a budoucí příjmy. Mohou tak vyvolat nechuť k dalšímu získávání dat po uzavření dohody.

2.2.1 Klasifikace managed entry agreements

Managed entry agreements jsou rozděleny podle typu a dělí se do dvou skupin, konkrétně na dohody finanční a výkonové (performance-based/outcome based) viz. obrázek 2.2. Oba typy těchto dohod se dále dělí na další podkategorie, které jsou něčím specifické. Obecně jsou finanční dohody příkladem nákladových a objemových dohod, kde se slevy uplatňují na jednotky financované plátcem nad určitou hranici, obdobně jako je tomu u „cost-sharing“, neboli dohod sdílených nákladů, kde výrobce obdrží úhradu za léčbu až od určitého počtu aplikací po zahájení léčby novým produktem. Další model finančních dohod je postaven na poskytování slev a stanovení si hranic na maximální výdaje, pro daný produkt [20]. Oproti tomu u výkonových dohod je úhrada a velikost ceny spojena se zpětnou reakcí pacienta na danou léčbu, případně je úhrada upravena na základě průkazných materiálů o přínosu dané léčby, který výrobce musí dodat [20].



Obrázek 2.2 Klasifikační schéma managed entry agreements

V úvodu je třeba zmínit, že česká taxonomie pro tuto oblast není dosud plně zavedená a používaná. V následujícím textu se objevují výrazy (kategorizace), která je volným

překladem z anglického členění dle OECD [21] a dále byla validována skupinou odborníků v oblasti „market access“ na českém trhu.

Design finančních dohod

Následující strategie jsou rozděleny na úroveň pacienta a na úroveň populace.

1. *Model objemového/výdajového stropu na patientské úrovni (Population-level treatment or expenditure cap)*

Tento model je vztažen k pacientovi, pro kterého je stanoveno dané množství produktů, dávek či délky po kterou bude trvat léčba, nebo je stanovena horní hranice finančních nákladů a vše nad tyto předem stanovené limity bude dále bez nutnosti další úhrady, tedy zdarma [21]. Jedná se tedy o model dohod s objemovým nebo výdajovým stropem.

2. *Model bezplatné iniciační léčby na patientské úrovni (Patient-level free initial treatment)*

Funguje opačným způsobem, než model objemového/výdajového stropu. Je stanoveno množství počátečních jednotek dané léčby, které je firmou poskytováno zdarma pro každého léčeného pacienta a všechny následující jednotky nad stanovenou hodnotu jsou hrazeny za předem stanovenou cenu [21].

3. *Model výdajového stropu na úrovni populace (Population-level expenditure cap)*

Tento způsob financování, již na úrovni populace, byl využit například v Austrálii v rámci léčby hepatitidy C. Jedná se o dohodu, kdy jsou všechny jednotky léčby, nad předem stanovenou hranicí, pro předem stanovený počet léčených pacientů poskytovány firmou zdarma [21].

4. *Model poměrových dohod ceny/množství na úrovni populace (Population-level price-volume agreement)*

Velmi často využívaným modelem ve Francii jsou dohody poměru cena-množství, který se aplikuje v rámci populace. Využívá odstupňovaných cen, které klesají pro všechny pacienty s rostoucím celkovým objemem nakupovaného produktu [21].

Design výkonových dohod

Stejně jako finanční dohody, tak i dohody výkonové mají různé strategie a stejně tak se dělí na úroveň patientskou a na úroveň populace.

1. *Model úhrady léčivého přípravku pro zisk dat na úrovni pacienta (Patient-level coverage with evidence development)*

Jednou z možností, které výkonové dohody nabízejí, je patient-level coverage evidence development (CED), úhrada léčby pro zisk dat. Jedná se o strategii, kdy za souběžného sběru dat, je tato léčebná metoda již financována zdravotním systémem, jednodušeji vysvětleno, pacienti, kteří se účastní klinického hodnocení této konkrétní léčby, mají tuto

léčbu hrazenou zdravotním systémem. Na základě výsledků studie, jsou buď úhrady zdravotním systémem ukončeny, či prodlouženy, nebo dojde k úpravě ceny [22].

2. *Model úhrady dle výsledku na úrovni pacienta (Patient-level payment by results)*

Podle patient-level payment by results neboli dohod o úhradách za výsledky, jsou výrobci či firmě poskytující léčbu vypláceny peníze v závislosti na tom, zda je dosaženo předem stanovené specifické odpovědi na tuto léčbu u každého jednotlivého pacienta. V případě, že předem stanoveného efektu není dosaženo, existují tři způsoby, jak situaci lze řešit. Plátce může platbu částečně či úplně zadržet, a to do doby, než je dosaženo předem stanoveného efektu. Druhý způsob opravňuje zdravotní systémy k obdržení náhrad za každého pacienta, který nedosáhl stanoveného výsledku. Jako poslední možnost je, aby firma poskytla nad rámec další jednotky léčby zdarma, které jsou následně použity na léčbu dalších pacientů [21].

3. *Model podmíněné léčby na úrovni pacienta (Patient-level conditional treatment continuation)*

V případě modelu podmíněné léčby zdravotní systémy hradí dále poskytovanou léčbu pouze pacientům, kteří dosáhli opět předem stanoveného cíle či odpovědi na danou léčbu. Neznamená to, že pacienti, kteří této odpovědi při léčbě nedosáhli platí následnou léčbu ze svých zdrojů, nýbrž firmy poskytující léčbu těmto pacientům poskytují léčebné jednotky například se slevou [23].

4. *Model úhrady léčivého přípravku pro zisk dat na úrovni populace (Population-level conditional treatment continuation)*

Přesuneme-li se k těmto dohodám na úrovni populace, hned prvním způsobem je opět CED (coverage evidence development). Strategie je stejná jako na úrovni pacienta, pouze se vztahuje k celé populaci zapojené do této léčby. Poskytovaná léčba je hrazena zdravotním systémem všem pacientům, během toho, co probíhá studie na tuto léčbu. Následně, po vyhodnocení studie, v návaznosti na její výsledek, úhrada zdravotním systémem přetrvává, je přerušena, rozšířena nebo dojde k úpravám cen [21].

5. *Model úhrady dle výsledku na úrovni populace (Population-level payment by results)*

I zde platí, že platba výrobci či firmě, která poskytuje léčbu je uhrazena až po dosažení předem stanoveného výsledku [21]. Jediným rozdílem je, že stanovený výsledek se nesoustředí na jednoho konkrétního pacienta, ale na celkový výsledek léčby celé populace pacientů. Východiska jsou taktéž stejné, s celou nebo s částí platby se počká do doby, dokud není dosaženo stanoveného výsledku. Stejně tak je možností žádat o náhradu, či jednotky léčby zdarma.

2.2.2 Dohody o řízeném vstupu v zemích EU a zemích OECD

Četnost Managed entry agreements se stále zvyšuje a jak již bylo předem zmíněno, tento druh dohod využívá minimálně 28 ze 41 zemí OECD a zemí Evropské unie. V rámci průzkumu sekretariátu OECD, z veřejně přístupných zdrojů a z rozhovorů s experty byly shromážděny informace o tom, ve kterých zemích a v jakém množství jsou využívány tyto dohody, které země otvírají možnost pro PB-MEA a jejich pozitivní a negativní poznatky spojené s jejich implementací.

Švédsko, Itálie a Holandsko byly mezi prvními, jejichž legislativa tento způsob dohod umožnila implementovat, následovány byly Bulharskem, Estonskem, Maďarskem a Slovinskem, kde jejich využití roste a mimo jiné i Finskem, které je z hlediska legislativy připravené i na implementaci dohod založených na výkonu, tzv. performance based agreements [21].

Tabulka 2.1 Využití MEA a PB-MEA v zemích EU a OECD [21]

<i>Země</i>	<i>MEA</i>	<i>Finanční</i>	<i>Výkonové (PB-MEA)</i>
<i>Belgie</i>	Ano	Ano	Nedostupná data
<i>Bulharsko</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Česká republika</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Dánsko</i>	Ano	Ano	Ne
<i>Estonsko</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Finsko</i>	Ano	Ano	Ne
<i>Francie</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Chorvatsko</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Irsko</i>	Nedostupná data	?	?
<i>Itálie</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Kypr</i>	Ano	Ano	Ne
<i>Litva</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Lotyšsko</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Lucembursko</i>	Nedostupná data	?	?
<i>Maďarsko</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Malta</i>	Ano	Ano	Ne
<i>Německo</i>	Ne	Ne	Ne
<i>Nizozemsko</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Polsko</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Portugalsko</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Rakousko</i>	Ano	Ano	Nedostupná data
<i>Rumunsko</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Řecko</i>	Nedostupná data	?	?
<i>Slovensko</i>	Od 1.8.2022	Ano	Nedostupná data
<i>Slovinsko</i>	Ano	Ano	Nedostupná data

<i>Španělsko</i>	Ano	Nedostupná data	Ano
<i>Švédsko</i>	Ano	Ano	Ano
<i>Země EU využívající MEA</i>	23	22	15

V rámci průzkumu OECD [21] poskytlo informace o implementaci PB-MEA 14 zemí. Všechny těchto 14 zemí se shodlo, že někdy PB-MEA využilo nebo momentálně v malém množství využívá. Z výzkumu dále vyplývá, že většina MEA je finančních, což je patrné z tabulky č.2.1. Mezi relevantní faktory zmíněné experty některých zemí, které mohou ovlivňovat četnost využití PB-MEA se řadí například problematika měření kvality zdraví a vysoká administrativní zátěž.

Důvodem pro využití PB-MEA je především dosažení nákladové efektivity a kontroly nad rozpočtem. Zároveň motivací pro jejich zavedení je často tlak nejistoty efektivity léčby, při souběžném tlaku na poskytnutí léčby pacientovi v co nejkratším čase, za přijatelnou cenu. Nejčastěji se objevují ve formě dohod na úrovni pacienta, kde základní finanční princip vypadá následovně:

- výrobce, či držitel registrace obdrží platbu pouze za ty pacienty, které odpovídají na léčbu, případně dosáhnou předem stanoveného výsledku (outcome) - výrobce, či držitel registrace je povinen vrátit část nebo celý obnos platby za léčbu, která dostatečně neodpovídá a proběhla již před zahájením léčby.

Hlavní bariérou, pro provedení transparentního výzkumu je fakt, že převážná většina dat týkající se PB-MEA je důvěrná. Mezi tato data patří např. měření dopadu léčby na zdraví, informace o analýze hodnotící výkon léčivého přípravku a rozhodnutí, která na základě těchto informací byla udělována. I to je důvodem, proč u některých zemí nejsou v posledním sloupci tabulky č. 2.1., který říká, zda jsou nebo nejsou využívány PB-MEA jednoznačné odpovědi. Z důvodu nedostatku dat je pro většinu zemí a zároveň i pro třetí stranu obtížné zhodnotit, jestli implementace PB-MEA dosáhla očekávání, zda má pozitivní či negativní dopad.

Vybrané poznatky k MEA

Švédský zdravotní systém je decentralizovaný a financovaný z daní, které jsou vybírány jednotlivými regiony. Z těchto daní jsou financovány i výdaje na farmaceutické výrobky, tedy léčivé přípravky, kde ještě záleží, jedná-li se o léčiva podávána ambulantně, či v nemocnici. Rozhodnutí, zda bude léčivý přípravek zahrnut do úhrad dohodami o řízeném vstupu není v kompetenci jednotlivých regionů, ale je poskytováno na národní úrovni a vydává ho švédská „Agentura pro dentální a farmaceutické benefity“ (TVL), spolu se stanoviskem o výši úhrady na základě financování založeného na hodnotě, tzv. value-based. Kterákoliv farmaceutická firma může zažádat o tuto úhradu pro jejich léčivý přípravek. Následně je tato žádost přezkoumána a zhodnocena dle tří

principů švédské legislativy, konkrétně: princip lidské hodnoty, jehož hlavní zásadou je, že všichni lidé jsou si rovni, dále principem solidarity, který upřednostňuje ty, kteří jsou právě v nouzi a poslední je princip nákladové efektivity, který říká, že by náklady měly být úměrné očekávanému přínosu na zdraví. Švédský úhradový systém funguje způsobem, že schválení úhrady pro léčivý přípravek znamená schválení úhrady pro všechny indikace, ke kterým je tento přípravek určen. Úhrada však může být přizpůsobena nákladové efektivitě a to tak, že je limitována pouze pro populaci, kde úhrada léčivého přípravku splňuje princip nákladové efektivity [24].

Belgian Health Care Knowledge dokázala jakožto třetí strana na základě dostupných dat zhodnotit implementaci PB-MEA v rámci Belgie. Ze závěru této studie vyplývá, že nejistota výkonu z hlediska nákladové efektivity nebyla jejich implementací redukována, a přestože MEA krátkodobě pozitivně ovlivňovaly úhradu, tzn. zajistily vstup nových léčivých přípravků na trh za nižší důvěrnou cenu, z dlouhodobého hlediska mělo poskytování léčivých přípravků za důvěrné ceny a neposkytování dat z výsledků analýz účinnosti a nákladové efektivity daného léku negativní dopad na rozpočet [25].

Holandsko je další zemí, která měla dostatek dat pro formální evaluaci implementace PB-MEA. Implementace měla jednoznačně pozitivní dopad na urychlení přístupu k těmto léčivým přípravkům, nicméně struktura a implementace těchto dohod měla své negativní stránky. Schéma bylo takové, že úhrada léčivého přípravku byla přehodnocena po 4 letech. I přes průběžný sběr dat, na kterém jsou tyto dohody založeny, bylo množství dat nedostatečné pro jednoznačné určení nákladové efektivity s ohledem, zda byla léčba indikována správnému pacientovi. K přehodnocení další úhrady na další 4 roky bylo zapotřebí dalších dat. Stakeholder analýza [21, 26] zkoumala vnímané cíle, fungování, impakt a budoucí předpoklady z pohledu zainteresovaných stran pro další implementaci PB-MEA. Jako vnímaný cíl implementace byl nejčastěji uváděn balanc mezi časným zpřístupněním léčivého přípravku pacientům, společně s dostatečnými daty. Pozitivum bylo nacházeno ve zvýšeném povědomí o vysokých cenách léčivých přípravků a o potřebě těchto léčiv. Největší nevýhody byly vnímány v přehodnocování úhrad po uplynutí 4 let, dále metodologie studií a vliv politiky ve fázi přehodnocování. Polovina informantů zastávala názor, že implementace PB-MEA nedosáhla cílů a druhá polovina, že jich dosáhla částečně. Většina se shodla, že by toto schéma mělo být nahrazeno, vylepšeno a znovu implementováno. Jedním z návrhů pro zlepšení tohoto schématu bylo využití elektronického záznamu zdravotnických dat.

V Estonsku bylo k roku 2019 implementováno 9 výkonových dohod, dohoda se vztahovala ke konkrétnímu pacientovi a úhrada probíhala na základě dat o výsledcích léčby. Ke sběru těchto dat je využíváno zdravotních záznamů pacienta a záznamů o předpisech, avšak o konkrétních výsledcích a jejich měření nejsou data veřejně přístupná. Jejich implementace má v Estonsku za cíl především zlepšení nákladové efektivity léčiv a snížení výdajů na neefektivní léčby [21].

Mezi další země s legislativní připraveností, využívající dohody o řízeném vstupu se řadí Rakousko, Belgie, Bulharsko, které využívá těchto dohod pro všechny nové léčivé přípravky od roku 2015, Finsko, které je legislativně připravené i na implementaci dohod založených na výkonu, tzv. PB-MEA a mnoho dalších [21].

Transparentnost a problém dostupnosti dat

Vládní rámec by měl zajistit transparentnost, tedy některé informace týkající se PB-MEA by měly být veřejně dostupné. Taktéž je důležité odlišit, že důraz o transparentnosti se klade na data spojená s procesem těchto dohod, nikoliv na informace o konkrétním obsahu. Výše popsané umožňuje kontrolu nad stakeholdery a dodržováním jejich odpovědnosti v rámci procesu. Pro udržení nezávislosti jednotlivých zainteresovaných stran a zabránění „neadekvátního“ vlivu kliniků, pacientů a firem na vyšetřující a rozhodující subjekty, faktory jako nezávislost, vlastnictví dat, audit a transparentnost by měly být adresovány ve vládním procesu. Ne ve všech případech je možné udržet úplnou nezávislost, neboť výrobci i plátcí mají společný zájem v procesu těchto dohod. Konflikty zájmů by však měly být minimalizovány [21]. Ve vládním procesu by měly být specifikovány i procesy pro opakovanou evaluaci a mechanismy pro přizpůsobení výšky úhrad či úplné zrušení úhrad.

Z hlediska transparentnosti dat, pro relevantní stakeholdery, kteří se přímo účastní procesu těchto dohod, by měla být přístupná data o efektu dané léčby generovaných v tomto procesu. Přístup k těmto datům umožňuje i sdílení informací a spolupráci napříč jurisdikcemi. Do jaké míry je toto sdílení možné, záleží na podobnosti těchto dvou jurisdikcí a rozhodujících kritérií pro úhradu. Momentálně je mezinárodní sdílení informací dat o výkonu konkrétních léků minimální. Důvodem mohou být strategie plátců, jejichž primárním cílem není snižování nejistot týkajících se výkonu léku. Minimální sdílení a nedostatek těchto dat má za následek duplicitu snahy o snížení nejistoty ve formě opakování již proběhlých studií, které jsou ve výsledku neetické, protože výsledky jsou již existující. Přesnost při posuzování alternativ léčby je taktéž ovlivněna nedostatkem dat, a to jak z hlediska dat o zdravotních výstupech, ale i dat ekonomických [21]. Tuto spolupráci by mohla podpořit mezinárodní standardizace měření přínosů dané léčby. Informace jako cena by však měly zůstat důvěrné.

V případě implementace výkonových dohod je třeba zohlednit, zda se bude jednat o dohody na patientské nebo populační úrovni. Jednotlivé druhy zohledňují různé nejistoty a je žádoucí, aby byly nejistoty vytyčené dopředu a podle toho se nastavil správný design dohod. K tomu může dopomoci definování výzkumných otázek tak, aby se snížila nejistota v parametrech výkonu produktu, zodpovězení otázky, zda jsou dostupné zdroje poskytující údaje o výsledcích dané léčby, které jsou nezbytné k posouzení efektu produktu a zda je stanovený design schopný zachytit významné parametry výkonnosti produktu s dostatečnou přesností. K určení ideálního designu vede i stanovení časového rámce pro sběr, analýzu dat a zhodnocení, zda podmínky dohody pro sledování pacienta odpovídají časovému rámci, který je námi stanoven jako vhodný [21]. Faktory uvedené výše je třeba zohledňovat k dané zemi a konkrétnímu produktu, nelze je zobecňovat.

Shrnutí zkušeností s MEA na úrovni států OECD

Spojí-li se již zmíněné formální evaluace některých zemí se zkušenostmi expertů, výstupem je několik opakujících se bodů. Jednotným cílem implementace PB-MEA je urychlit rozhodnutí o úhradách léčivých přípravků navzdory existující nejistotě nákladové efektivity a urychlit tak pacientům přístup k novým léčivým přípravkům, zvýšit kontrolu nad rozpočtem, a to především takovým způsobem, že léčbu obdrží jen pacienti s pozitivní odezvou na léčbu.

Překážkami, které vystupují ze sumarizace formálních evaluací a výpovědí expertů jsou:

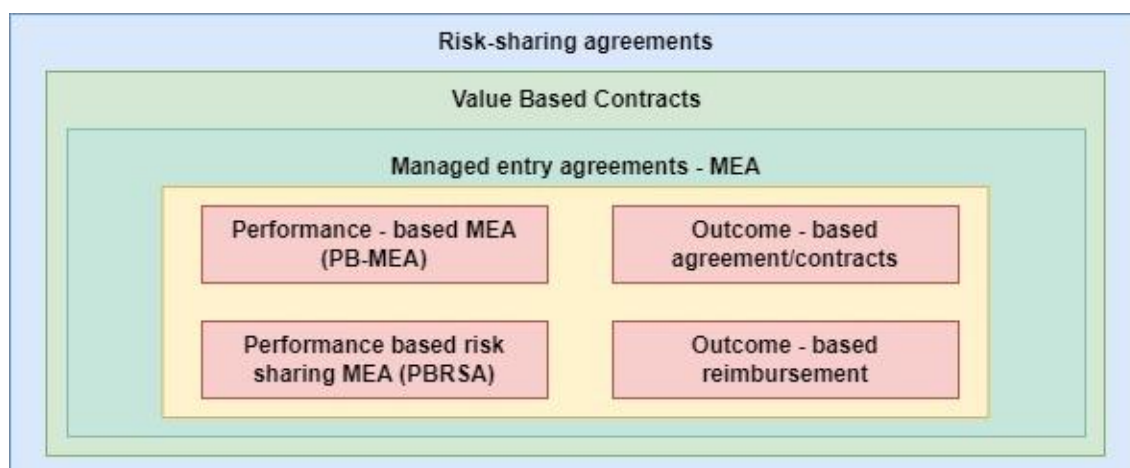
- správná interpretace dat a adekvátní rozhodnutí o úhradě léčivého přípravku na základě analýzy dat – v tomto případě hraje velkou roli nedostatek dat o zdravotních výsledcích či relevantních parametrech týkajících se efektu léčby a v případě existence dat jejich nízká kvalita,
- administrativní zátěž např. pro lékaře a zdravotní sestry, která může přicházet se zavedením speciálních registrů na sběr dat pro léčivé přípravky, které jsou pod záštitou výkonových dohod,
- nejistota finanční návratnosti pro výrobce či držitele registrace za výzkum a hrozba potenciálního impaktu, které nově získané důkazy mohou mít na budoucí ceny.

Na základě dosavadních evaluací je složité jednoznačně určit, do jaké míry převažuje přínos těchto dohod nad hrozbami. Proto je vhodné určit dopředné strategie, publikované různými institucemi, které jsou v souladu s principy a předpisy dohod o řízeném vstupu, které lze využít i v případě výkonových dohod. Jedním z vhodných kroků je zhodnocení obtížnosti vstupu dalších obdobných produktů na trh a odhad míry jejich schopnosti získat podíl na trhu. Existuje-li pravděpodobnost nově příchozí konkurence, měl by být tento faktor zohledněn při rozhodování o aplikování výkonových dohod [21].

2.3 PB-MEA/OB-MEA

Performance based-managed entry agreements (PB-MEA) a Outcome based-managed entry agreements (OB-MEA) jsou ekvivalentní termíny zahrnující výkonové dohody o řízeném vstupu léčiv na trh (viz obrázek 2.3). Pro další zjednodušení pro čtenáře bude používán v textu pouze termín „PB-MEA“.

Celkově v literatuře dochází k používání různé terminologie pro vyjádření principiálně stejné problematiky. Následující vizuální mapa znázorňuje používané termíny a jejich příbuzenské vztahy:



Obrázek 2.3 Terminologie zavedená v literatuře v souvislosti s PB-MEA

Již v kapitole 2.1 bylo zmíněno Value-based healthcare, jinak také nazývané jako úhrada zdravotní péče založená na hodnotě. Tento způsob financování si stojí za tím, že zdravotní péče nebo léčivé přípravky by měly být hrazeny na základě jejich hodnoty [27]. Pojetí hodnoty je dáno vztahem viz vzorec č. 1 a č. 2. Jakmile není definovaná hodnota dané léčebné technologie, snaha vytvořit nové inovační technologie se nemůže soustředit na benefity pacienta a plátce. Například u dlouhodobě trvajících terapií, jejichž pozitivní účinek trvá po celý život, je zisk dat pro klinické hodnocení limitován jak z hlediska délky trvání terapie, tak z hlediska populace, na kterou je léčba cílená, neboť se z velké většiny jedná o terapii vzácných onemocnění. Situace, kdy se nedostatek důkazů stává aktuálním problémem je v případě, že se rozhoduje o tom, ze které z nabízených možností bude pacient těžit nejvíce. Zde tedy přichází na řadu PB-MEA, které umožňují zjednodušit pacientovi přístup k dané terapii i v případě nejasnosti její přesné hodnoty [27].

PB-MEA jsou definovány jako dohody mezi výrobcem a plátcem a úhrada za danou léčebnou technologii nebo léčivý přípravek je vyplácena v různé míře, na základě pozorovaných výsledků u patientské populace využívající tento produkt [27, 28]. To znamená, že u pacientů, u kterých nedochází k jasněmu pozitivnímu účinku může být náhrada minimální až nulová. Model se vyznačuje využitím stupňovaných cen nebo rabatem slev na rozdíl od modelů, kdy plátce pokrývá celou úhradu v jedné částce. Počáteční cena může přetrvávat v případě, že určitý počet pacientů dosáhne předem stanoveného výsledku. Naopak v případě, kdy těchto výsledků dosaženo není, výrobce je povinen některou část úhrad plátcem navrátit. Charakteristické je tedy především to, že odpovědným za analýzu dat a následné stanovení výsledku léčivého přípravku, je v tomto případě výrobce dané technologie či léčivého přípravku [27, 28].

V rámci těchto dohod, můžeme pozorovat několik problematických aspektů jako je důvěra, sjednocení stakeholderů, riziko a stanovená struktura pro tento druh dohod.

Důvěra mezi zúčastněnými stranami těchto dohod je důležitá, ale často mezi zúčastněnými stranami vznikají určité nejistoty [29]. Častá obava plátců zdravotní péče například může být ta, že pro výrobce je způsob těchto dohod pouze marketingovým tahem, a dále, že držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku bude žádat vysokou

cenu při nedostatku dat [30, 31]. Obavy vznikají i v kontextu permanentních úhrad za léčiva, z důvodu, že proces zrušení rozhodnutí o úhradě je velmi složitý a zdlouhavý. Administrativně složitým a zdlouhavým procesem, který taktéž vyvolává obavy na straně plátce, je vyplacení vynaložených nákladů, na které má zdravotní pojišťovna v některém případě nárok [30].

Aby mohly dohody fungovat, je důležité stanovit jednotnou strukturu, definovat způsob jakým budou sbírána data, jakým způsobem budou data hodnocena, v případě, že bude dosaženo stanoveného výsledku. Kdy, jak, a z jakých zdrojů bude probíhat financování a jak se bude postupovat v případě, že se stanoveného výsledku nedosáhne. Stejně tak by měl být jasně definovaný průběh přezkoumání ceny, jakým způsobem mohou nová data a důkazy ovlivnit cenu produktu, způsob výběru pacientské populace a přezkoumání, zda se opravdu jedná o pacienty splňující kritéria pro danou léčbu a jakými možnostmi se dá řešit situace, kdy léčba nesplňuje původních požadavků hlavně z hlediska pacientů, kterým se musí najít alternativa [30].

Je důležité, ještě před robustnějším nasazením tohoto druhu dohod vzít v potaz právní a klinické hledisko využití dat, tedy vlastnictví dat a práva duševního vlastnictví [30, 32]. Musí být dohodnuta spolupráce i s pacienty a dalšími vlastníky dat, aby byla zajištěna bezpečnost soukromí dat, která se v rámci Evropské unie řídí Obecným nařízením o ochraně osobních údajů, také známé jako GDPR. Na druhou stranu, omezení ze strany tohoto nařízení může být v rámci datových analýz překážkou, která neumožní naplnit plný potenciál studie [29, 30, 33]. V současné době je aktuální iniciativou EHDS (Evropský prostor pro zdravotní data).

V následující tabulce je uveden stručný přehled zahraničních publikací, které se k problematice PB-MEA vyjadřují.

Tabulka 2.2 Přehled zahraničních publikací s tématikou PB-MEA

Autor	Rok/Lokalita	Cíl studie	Metodika	Výsledky/Závěr
Karen M Facey [34]	2021 / státy EU, Kanada, Austrálie, Nový Zéland	Zhodnocení implementace PB-MEA pro dvě konkrétní případové studie a identifikace nástrojů, které by mohly podpořit další implementaci PB-MEA.	Sběr dat od relevantních stakeholderů s předem stanoveným templátem a následná diskuse stakeholderů.	PB-MEA jsou některými zeměmi využívány v oblasti vzácných onemocnění, avšak podle stakeholderů by se PB-MEA neměli stát běžnými. Oblast PB-MEA, která by měla být posílena je podle stakeholderů oblast dat, sběr a jejich úplnost pro rozhodování.

Entela Xoxi, Filippo Rumi [35]	2022/Itálie	Návrh nového modelu vyjednávání, který se vypořádá s dichotomií klinických studií a real-world dat.	Nesystematické review	Návrh nového modelu by mohl zkrátit dobu vyjednávání a tím urychlit pacientům přístup k inovativním lékům.
Hans Gergor Eichler [36]	2021/Irsko	Návrh budoucích aktivit pro propojení zřízení PB-MEA.	Sběr dat s použitím předem stanoveného templátu vytvořeného v souladu s reportem OECD pro jednotlivé páry produkt-indikaci.	Byly identifikovány překážky, např. legislativní nebo administrativní zátěž. Naopak jako pozitivní byla vnímána zvýšená kolaborace a transparentnost.
Americo Cichetti [37]	2022/Itálie	Zhodnocení nového způsobu úhrad, analyzující tři hlavní dimenze nového produktu: hodnota, doba pro vstup na trh, kvalita dat a design registrů.	Analýza italské legislativy	Byla identifikována příležitost zkrácení doby vyjednávání a souběžné zajištění dřívějšího přístupu pacientů k inovativním léčivým přípravkům.
Claudio Jommi [38]	2021/Itálie	Zhodnocení, zda strukturovanější přístup k PB-MEA může podpořit jejich implementaci do budoucna a jak.	Panelová diskuse zainteresovaných stran.	Panelisté identifikovali některé překážky spojené s PB-MEA, které by ale podle nich neměly indikovat zavržení těchto dohod.
Amr Makady [26]	2019/ Holandsko	Zhodnocení zkušeností zainteresovaných stran s implementací dohod o řízeném vstupu do praxe.	Stakeholder analýza	Stakeholderi se shodují na některých překážkách, zejména procedurálních a metodologických. Přesto jsou tyto dohody vnímány jako přínosné.

2.3.1 Aplikační oblasti PB-MEA

Oblast uplatnění PB-MEA je zejména v případech, kdy neexistuje více léčebných alternativ, dostupnost léků je nízká a efekt léčby je nejasný. Do této skupiny typicky spadají vysoce inovativní léčiva nebo léčivé přípravky pro vzácná onemocnění.

K využití PB-MEA pro inovativní léčivé přípravky se vyjadřuje ve své studii již výše zmíněný Xoxi [35]. Vysoce inovativní léčivé přípravky neboli VILP, jsou charakterizovány jako přípravky určené pro léčbu vysoce závažného onemocnění, které vyžaduje trvalou nebo dlouhodobou hospitalizaci, či jako onemocnění které má za následek opakované hospitalizace, onemocnění vedoucí k invaliditě, trvalému závažnému poškození na zdraví, způsobující částečnou či úplnou ztrátu smyslů nebo pohybu a může mít za následek zkrácení předpokládané délky života o více než 20 %. Aby se léčivý přípravek řadil mezi vysoce inovativní, nemusí splňovat kritéria orphan léčiv, ale většina léčivých přípravků pro vzácná onemocnění splňuje kritéria vysoce inovativních léčivých přípravků [39].

V článku autorky Karen M Facey [34], zmíněném ve výše uvedeném přehledu publikací týkajících se problematiky PB-MEA, jsou předmětem dva konkrétní přípravky na vzácná onemocnění. Léčivé přípravky pro vzácná onemocnění, dále jen orphan léky se specializují na léčbu vzácných onemocnění, která jsou specifická velmi nízkou prevalencí. V USA mluvíme o jednom případě na 1500 lidí, v Evropě je toto číslo definováno jako 5 případů na 10 000 lidí, jinak řečeno, jedná se o onemocnění postihující maximálně 6-8 % populace [40, 41]. Charakteristický je jejich genetický původ, pacienti mohou ohrožovat na životě, či doprovázet jej chronickými obtížemi [42]. Podle předpisu Evropské unie o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění je léčivý přípravek považován za přípravek pro vzácná onemocnění tehdy, je-li přípravek určen pro diagnostiku, prevenci nebo léčbu život ohrožujícího, závažně invalidizujícího nebo chronicky invalidizujícího onemocnění které postihuje maximálně 5 z 10 000 osob ve Společenství, či ve chvíli podání žádosti neexistuje uspokojivý registrovaný způsob diagnostiky, prevence nebo léčby daného onemocnění nebo oproti již registrovanému léčivému přípravku přinese významný užitek pacientům postiženým daným onemocnění. Mezi onemocnění, která jsou definována jako vzácná, můžeme řadit například cystickou fibrózu nebo Duchennova svalová dystrofie [43].

Pro farmaceutické firmy je vývoj těchto léků z důvodu nízkého výskytu nemocí, a tudíž malého objemu pacientů méně lukrativní. Cena orphan léků je velmi vysoká a v případě, že na trhu není k dostání generická verze stejného agentu, cena šplhá ještě výše. Jejich cena je přibližně pětinasobně vyšší než cena léků pro běžná onemocnění [43]. Hlavním důvodem vysoké ceny těchto léků jsou náklady na výzkum a vývoj, dosažení klinického efektu a kvality léčivého přípravku [40]. Přesto jsou v posledních letech farmaceutické firmy tlačeny směrem tohoto druhu léčiv, a to zejména ze strany trhu a technologického vývoje. Trh směřuje farmaceutické firmy mimo trh léčiv na běžná onemocnění a směřuje

je na málo prozkoumaný trh orphan léků, s nízkou konkurencí. V rámci trhu orphan léků se nachází mnoho indikací, pro které nebyl schválen žádný lék, což nabízí možnost zisku velkého podílu na tomto trhu [44]. Evropská unie poskytuje farmaceutickým firmám a jejich orphan léku exkluzivitu pro vstup na trh na 10 let a zároveň finanční podporu v podobě snížení poplatků či úplné výjimky od poplatků [41]. Technologický vývoj umožňuje nově identifikovat vzácná onemocnění, například genetické mutace, malformace či absence jednoho nebo více klíčových proteinů a v případě, že jsou správně identifikována a charakterizována, vzniká možnost vytvořit cílené a efektivní terapie zaměřené přímo na konkrétní problém a jeho symptomy [44, 45].

Rozhodnutí expandovat na trh s orphan léky láká velké farmaceutické firmy, které účinkují na rozsáhlém trhu s léky pro běžná onemocnění, pro který vyvíjí malé molekuly léčící konkrétní symptom. V jejich případě je vstup na trh s orphan léky business strategií ovlivněnou rostoucí konkurencí a finanční nejistotou na běžném trhu [44]. Naproti tomu existují malé farmaceutické firmy vyvíjející stejné molekuly mířené taktéž na symptomy daného onemocnění jako již předem zmíněné firmy, avšak jejich business strategie spočívá v orientaci pouze na trh s indikacemi vzácných onemocnění, či firmy, které již existující molekulu využijí na léčbu jiné indikace, než byla původní [44]. Obdobné strategie firem jsou i u léčebných metod orientovaných na konkrétní příčinu daného onemocnění neboli biologickou podstatu. Firmy, které fungují na běžném trhu zařadí mezi své postupy novou technologii, která umožňuje orientovat léčbu nemoci právě přímo na její příčinu. Jako první spustí klinické studie léčiva v rámci indikace vzácného onemocnění a až následně spustí klinické studie léčivého přípravku na běžná onemocnění, pro běžný trh, kam soustředí své působení, a to hlavně ze strategického hlediska ovlivněného finanční nejistotou a konkurencí na běžném trhu. Firmy orientující se na biologii onemocnění pracují například na vývoji genové terapie. V případě, že se soustředí pouze na trh se vzácným onemocněním, stoupá pravděpodobnost vývoje nové inovativní léčby, mířené přímo příčinu onemocnění [44].

2.3.2 Očekávání od EDHS směrem k PB-MEA

Pro oblast zdravotnictví může být využití dat klíčové. Přesto se zdravotnictví setkává s překážkami, nejen z hlediska sdílení, které zabraňují využití plného potenciálu dat a jejich digitalizace. European Health Data Space dále jen EHDS by mohlo být řešením těchto překážek. Jedná se o rámec pro sdílení dat specifických pro zdravotnická data, který vymezuje pravidla, standardy, postupy a vládní rámec pro používání elektronických zdravotnických dat pacientů pro výzkum, inovaci, vytváření legislativy apod. EHDS by mělo zajistit jednodušší přístup k datům a možnost jejich sdílení, za souběžného zajištění lepší kontroly těchto dat, v souladu s protekcí dat nařízené EU. Přístup k těmto datům by měl být zajištěn napříč zeměmi EU. Obecně to znamená větší objem dat o vyšší kvalitě, které mají zajistit lepší dostupnost zdravotní péče, snížení nákladů, zpřístupnění nových inovací a v neposlední řadě umožnit tvorbu politiky založené na důkazech. Díky

jednoduššímu a rychlejšímu přístupu k datům může dojít ke zlepšení kontinuity poskytované péče. V kontextu PB-MEA by měl jednodušší a rychlejší přístup k datům zajistit urychlení procesu rozhodování o poskytnutí úhrad a zároveň větší množství a kvalita dat, by mohla zajistit lepší definici outcomes.

2.3.3 Stakeholder analýzy ve zdravotnictví

Z výše uvedeného textu vyplývá, že problematika řízeného vstupu léčiv na trh v sobě integruje pohledy a různou míru zainteresovanosti pro mnoho participujících stran. Je tedy velice důležité v době, kdy PB-MEA dohody nepředstavují standardní platformu využívanou na Slovensku, znát a chápat stanoviska jednotlivých stakeholderů v tomto ekosystému.

Jedním z nástrojů, který strukturovaně dekomponuje kvalitativní problematiku je i stakeholder analýza. Pro zajištění vhodného metodického designu v rámci diplomové práce je proto zapotřebí poznat a vyhledat inspirativní prvky z již provedených a úspěšných stakeholder výzkumů v oblasti zdravotnictví. Ke zhodnocení Stakeholder analýz, jejich plánování, výběr zúčastněných stran atp., byly vybrány studie [46–52]. Témata těchto studií jsou rozmanitá, od informačních systémů ve zdravotnictví, přes dětskou obezitu v Íránu, po duševní zdraví v Indii. Kritérium, pro zařazení studie do této kapitoly je, že musí spadat do odvětví zdravotnictví, což těchto 7 studií splňuje.

Dalším zdrojem využitým v následujícím textu je shrnutí autorů L. Franco-Trigo, F. Fernandez-Llimos a spol. [53], kteří publikovali sumarizaci Stakeholder analýz při plánování inovací ve zdravotnictví.

Kammi Schmeer [54] uvádí, že prvním žádoucím krokem při provádění stakeholder analýz je definovat přesně účel analýzy (kdo je potenciálním uživatelem výstupní informace a k čemu ji bude využívat), dalším z klíčových kroků je výběr dotazovaných. Mluvíme o tzv. zúčastněných stranách, které se zabývají danou problematikou nebo jsou její součástí a v dané analýze hrají roli jako zdroj informací, které se dále využijí k vyhodnocení daného problému. Taghizadeh [47, 48] zmiňují, že k volbě vhodných účastníků využili tzv. snowball sampling neboli výběr metodou sněhové koule. Na základě této metody je možné díky konexím prvotně zvoleného subjektu rozšířit populaci dotazovaných. Rozšíření dotazované populace je usměrňovaným procesem a je důležité, aby vzorek populace, který se účastní výzkumu nepřekročil žádné předem stanovené limitace [55]. Jan de Vries [46] nabízí přehledné schéma zúčastněných stran ze kterého je zřejmé, že bylo taktéž využito metody sněhové koule. Z daného schématu lze vyčíst, že prvotní výběr se odehrál v rámci oddělení, kde se následně vybrali konkrétní zástupci a pozice těchto oddělení. S podobným zpracováním se lze také setkat ve studii autora Mitropoulou [49], která taktéž znázorňuje stupňovitý výběr stakeholderů. Tato studie poskytuje velmi detailní přehled, včetně váhy jednotlivých stakeholderů pro danou analýzu, jejich pozici a míru vlivu na této pozici. Jiné řešení využívá studie Alexandra

J. McLeoda [52], která je rozdělena do několika dílčích sub-analýz. Každá analýza je prováděna pro jinou kombinaci stakeholderů.

Druhou významnou etapou v rámci stakeholder analýzy je samotný sběr dat, který zahrnuje sestavení dotazníku a vytvoření protokolu pro rozhovory. Podle Franco-Trigo [53] je nejčastější metodou přímá komunikace se stakeholdery skrze strukturované rozhovory. Další využívanou možností je dotazník, který využil např. Timo Niedera [51] – důvody byly organizační (robustnost zkoumaného vzorku).

Do třetí etapy stakeholderu výzkumu spadá zejména analýza dat. Analýza získaných dat je minoritní částí textů většiny studií, většinou je autory zmíněn pouze typ použitého softwaru a popsána rámcově metodika zpracování dat. Taghizadeh [47] využil speciální softwar designovaný na Harvardské univerzitě, který slouží k organizaci informací od stakeholderů a nabízí vizualizaci výsledků pro jejich prezentaci. Autoři Kallola a spol.[48] využili k datové analýze tzv. „policy analysis triangle“, která se soustředí na 4 aspekty dané problematiky, konkrétně na kontext, obsah, proces a účastníky. Samotná analýza probíhala tak, že se nejdříve několikrát přečetla sumarizace dané problematiky a transkripty k rozhovorům což vedlo k osvojení a správnému porozumění. V druhém kroku došlo k identifikaci, co spadá, pod který ze 4 předem zmíněných aspektů a pod pátý přidaný aspekt a to implementaci. Ve třetí fázi došlo ke kódování transkriptů, ve čtvrté fázi byla data rozdělena do jednotlivých aspektů na základě toho, o jakého stakeholdera se jednalo. V poslední fázi byl každý aspekt vyhodnocován samostatně, bylo provedeno mapování a interpretace získaných dat [48]. Autoři studie Stakeholder Analysis in Pharmacogenomics and Genomic Medicine in Greece [49] využili počítačové verze tzv. „Policy Maker“, sloužící k mapování a v tomto případě využit jako databáze zúčastněných stran, které se následně porovnávali. Jak je zmíněno ve shrnutí Stakeholder analýz v rámci zdravotnictví, autoři většiny studií často neuvádějí konkrétní metody a výsledky analýz. Za minimem těchto detailů může stát strategie, ale i přesto není důvod, aby v takové studii chyběl kontext, použité metody a rozbor dat [53].

L. Franco-Trigo [53] jako jeden z mála autorů upozorňuj na fakt, že se s výsledky stakeholder analýz pracuje jen v omezeném rozsahu a budoucí implementace zjištěných poznatků je často nejasná.

Inspirativní prvky pro aplikační část DP:

- Nutnost jasné definice zkoumané problematiky (tj. stanovení subjektů, na které bude analýza mířena) - většina studií volí způsob výběru metodou „sněhové koule“
- Výběr dotazovaných dle následující logiky
Instituce → oddělení → konkrétní pozice (kritéria např. délka praxe, vzdělání)
- Vyhotovení scénáře (zpravidla v rozsahu 12 až 20 otázek)
- Použití softwaru (MAXQDA, Atlas.ti apod.)
- Realizace rozhovorů v online prostředí (nejčastěji MS TEAMS, Meet apod.)
- Nastavení kódovacího rámce (tematická analýza)
- Specifická vizuální interpretace dat (maticové zobrazení, asociační diagramy apod).

2.4 Legislativní nastavení pro PB-MEA na Slovensku

V rámci diplomové práce je v rámci zkoumané problematiky sledovanou lokalitou Slovenská republika. V níže uvedeném textu je proveden sumář současného legislativního nastavení pro oblast PB-MEA.

Legislativní úpravou Slovenské republiky, která zastřešuje inovativní léčivé přípravky je zákon č. 363/2011 o rozsahu a podmínkách úhrady léků, zdravotnických pomůcek a dietetických potravin na základě veřejného zdravotního pojištění a o změně některých zákonů. Od 1. 8. 2022 vstoupila v platnost novelizace tohoto zákona, která upravuje způsob úhrady inovativních léčiv počínajíc způsobem hodnocení a ruší dosavadní režim výjimek, což má vést k zjednodušenému přístupu pacientů k inovativním a moderním lékům, dosud na území Slovenské republiky nedostupným. Jak je uvedeno v první hlavě § 3, inovativní léčba je plně nebo částečně hrazena z veřejného zdravotního pojištění v případě, že je zařazena do seznamu kategorizovaných léků poskytovaných v rámci ústavní péče, které jsou v souladu s indikačními vymezeními a vymezeními úhrady zdravotní pojišťovny s předem uvedeným souhlasem v tomto seznamu. Výška úhrady léku se odvíjí od výšky úhrady uvedené v seznamu kategorizovaných léčiv, v případě, že lék zařazený v kategorizačním seznamu je předmětem smlouvy o podmínkách úhrady léku podle § 7a, na výšku úhrady mohou být uplatněny osobité podmínky, které jsou v této smlouvě uvedeny. O kategorizaci léčivých přípravků do seznamu rozhoduje Ministerstvo zdravotnictví, dále jen MZ, stejně tak o snížení či zvýšení úředně určené ceny léku, určení maximální ceny léku ve veřejné lékárně, vyřazení léku z kategorizace a v neposlední řadě určuje referenční skupiny a charakteristiky léků, zařazených do kategorizace. V rámci procesu zařazení léčivého přípravku do kategorizace MZ zohledňuje skutečnost, že se jedná o lék na vzácné nebo závažné onemocnění či inovativní léčbu. Jedna ze změn, kterou novelizace zákona přinesla, je přechod na princip ekonomického parametru QALY navázaného na HDP, jež je používáno i v jiných zemích EU. Znamená to, že prahová hodnota léku, který je posuzován za jeden získaný rok standardizované kvality života je příslušný násobek HDP SR, konkrétně pro inovativní léčivé přípravky tento násobek nesmí být vyšší než 10. Otevírá to možnost pro posuzování i jiných parametrů, než je medicínská potřeba, příkladem mohou být sociální dopady [56]. Pro případ inovativních léčivých přípravků, či léků na vzácná onemocnění, které přesáhli prahovou hodnotu HDP a analýza minimalizace nákladů nepřinesla adekvátní výsledky, je tu možnost zařazení do kategorizace skrze žádost podle § 10 anebo § 14, kdy držitel registrace, který je předmětem této žádosti uzavře smlouvu s MZ o podmínkách úhrady léku podle § 7 a odstavce 1. Pro zařazení do kategorizace se otvírá v případě, že není dostupná jiná medicínská intervence dosud zařazená v kategorizaci s prokázanou a potvrzenou účinností a bezpečností skrze klinické studie prováděných na principu evidence based medicine tzv. principu medicíny založené na důkazech. Taktéž je zde možnost podání žádosti o učení, že lék podléhá osobité cenové regulaci, a to podle odstavce § 14a. Tuto žádost podává ZP nebo držitel registrace, který má možnost podat

ji spolu s žádostí o zařazení léku do seznamu kategorizovaných léků a úředním určení ceny léku.

Souhrn všech změn, ke kterým v rámci novelizace zákona 363/2011 Sb. došlo nám říká, že se změnil způsob úhrady léků, zrušilo se podmíněné zařazení léků do kategorizace, lépe řečeno seznamu kategorizovaných léčivých přípravků, a došlo k přechodu zodpovědnosti uzavírání smluv o podmínkách úhrady za lék ze zdravotních pojišťoven na MZ což znamená, že v případě, že držitel registrace zažádá o zařazení léku do seznamu kategorizovaných léčiv, o zrušení či o změnu indikačního či preskripčního vymezení, uzavírá smlouvu o podmínkách úhrady s MZ [57].

Léčivé přípravky budou hodnoceny pomocí ekonomického parametru QALY s přepočtem na HDP a otevřou se dveře pro posouzení i jiných faktorů, které ovlivňují efekt léčby, např. sociální dopady. Úhrada za lék bude vyměřena klinickému přínosu léku což znamená, že držitel registrace inovativních léčivých přípravků předloží farmakoeconomický rozbor, pro posouzení medicínské potřeby léku, finanční efektivity a dopadu na rozpočet [56].

Mezi očekávanými přínosy novelizace zákona 363/2011 Sb. je primárně umožnění vstupu nových moderních léků na slovenský trh, pro pacienty se očekává snadnější přístup k inovativním léčivým přípravkům, které mají prokazatelný klinický účinek, investování z veřejného zdravotního pojištění do tohoto druhu léčivých přípravků, ale i otevření úhradového systému a zpřístupnění takových léčivých přípravků, které nesplňují ekonomické podmínky pro zařazení do úhradového systému. Tuto možnost by měla zajistit dohoda mezi výrobcem a MZ o poskytnutí snížených cen za léčivý přípravek. V neposlední řadě by novelizace mohla přinést spolupráci více odborností v rámci těchto dohod jako například patientské organizace jakožto zastoupení zájmů pacienta [56].

3 Cíle práce

Hlavním cílem práce je analyzovat možné příležitosti a hrozby spojené s implementací PB-MEA na základě nově platné legislativy na Slovensku z pohledu relevantních zainteresovaných stran. Dílčím cílem je zhodnotit technickou připravenost současného systému, role zainteresovaných stran v procesu implementace PB-MEA a dále zjistit, v jakých částech procesu těchto dohod je potřeba provést změny a naopak, které části procesu zachovat pro budoucí implementaci.

Důležitým předpokladem relevantních výsledků studie je správný výběr Stakeholderů, kteří se účastní implementace dohod o řízeném vstupu léčivých přípravků v různých rolích, lišící se úhlem pohledu a svými postoji.

Klíčovým aspektem, je sběr dat, vytvoření struktury rozhovoru a praktické provedení rozhovoru, které má zajistit taková data, ze kterých po jejich analýze vzejdou jasné odpovědi na otázky nedostatků, přínosů a postojů jednotlivých účastníků dohod.

K naplnění cílů vede hledání odpovědí na následující výzkumné otázky:

- VO1: Jaké jsou příležitosti a hrozby pro implementaci PB-MEA v kontextu novely legislativy č. 363/2011?
- VO2: Jaká intenzita zapojení jednotlivých stakeholderů v procesu PB-MEA?
- VO3: Jaká je datová a technická připravenost pro implementaci PB-MEA?
- VO4: Jak a podle čeho lze vhodně definovat outcomes, jakožto rozhodující faktor o budoucích úhradách?

4 Metody

Z výsledků analýzy současného stavu problematiky se jako nejvhodnější nástroj pro posouzení postojů a názorů důležitých aktérů v ekosystému při implementaci PB-MEA jeví „stakeholder analýza“.

4.1 Stakeholder analýza

Pro řešení této problematiky byl zvolen kvalitativní výzkum, který umožňuje zjistit názory, pohledy a vnímání zainteresovaných jednotlivců vůči dané problematice. V rámci šetření bylo využito rozhovoru se zainteresovanými stranami, který umožňuje dotazovanému vyjádřit zcela subjektivní postoj k dané tématice a samostatně utvářet vztahy a souvislosti. Aplikován byl polostrukturovaný rozhovor, který je charakteristický dopředným sestavením scénáře. Scénář obsahuje témata a otázky, které je nutné probrat a má zajistit, že budou v daném rozhovoru skutečně zahrnuty [58]. Tyto stěžejní témata a otázky byly rozvíjeny v závislosti na míře ochoty dotazovaných dané téma verbalizovat, roli zde hrála i znalost dané problematiky.

4.1.1 Časový rámec a rozsah výzkumu

Kvalitativní výzkum byl proveden za účelem zjištění postojů zainteresovaných stran k PB-MEA na Slovensku. Rozhovory se stakeholdery probíhaly v období od 29. června do 9. srpna 2023.

Zúčastnění byli odborníci z oblasti dostupnosti, úhrad a cen léčivých přípravků na Slovensku nebo jinak pro tento proces relevantní jedinci. Pro rozhovory s nimi bylo využito scénáře s otevřenými otázkami viz. Příloha A.

Snahou bylo zajistit, aby všichni participanti byli seznámeni se zněním novelizace zákona 363/2011. Rozhovory se nesoustředily na znění konkrétních ustanovení novelizace, předmětem bylo především téma proveditelnosti, rizik a potenciálních benefitů této novelizace pro koncept PB-MEA na Slovensku.

4.1.2 Výběr stakeholderů

K výběru stakeholderů bylo využito techniky „purposeful and snowball“. Jedná se o graduální proces, ideální v případech obtížnějšího výběru subjektů s cílovými charakteristikami [59]. Výběr konkrétních stakeholderů ovlivnila naše účast na panelové diskusi v Bratislavě, s názvem „Zdieľanie rizík pri vstupe inovatívnych liekov na slovenský trh: Sme pripravení na moderné prístupy?“, ze které byla patrná zainteresovanost jednotlivých subjektů k tématu PB-MEA.

Celkem bylo osloveno 20 subjektů z různých oblastí a mírou zainteresovanosti k problematice řízeného vstupu léčiv na trh s důrazem na PB-MEA. S realizací rozhovoru souhlasilo 12 subjektů. Mezi tyto aktéry patří:

Tabulka 4.1 Rozdělení participantů dle oblasti působnosti

<i>Označení informantky /informanta</i>	<i>Oblast působení</i>	<i>Zavedená zkratka v rámci studie</i>	<i>Set</i>
R1	Pacientská organizace	PO	Others
R2	HTA agentura	HTA	Others
R3	Zdravotní pojišťovna	ZP	Others
R4	Zdravotnické zařízení	Lékař(ka)_1	Doctors
R5	Zdravotnické zařízení	Lékař(ka)_2	Doctors
R6	Privátní praxe	Lékař(ka)_3	Doctors
R7	AIFP	Pharma_1	Pharma
R8	Farmaceutická společnost	Pharma_2	Pharma
R9	Farmaceutická společnost	Pharma_3	Pharma
R10	Ministerstvo zdravotnictví	MZ_1	MZ
R11	Ministerstvo zdravotnictví	MZ_2	MZ
R12	Ministerstvo zdravotnictví	MZ_3	MZ

4.1.3 Scénář

Základem pro kvalitativní a semistrukturovaný rozhovor je scénář. Gordon [60] shrnul některé základní kroky pro sestavení relevantního scénáře:

- vytvořit si posloupnost několika témat tak, aby na sebe určitým způsobem navazovala, ale když bude nutné v průběhu rozhovoru jejich pořadí změnit, nebude to mít dopad na kvalitu rozhovoru,
- definovat si témata a otázky tak, aby nám pomohli zodpovědět otázku výzkumnou,
- pokládat tyto otázky v jazyce srozumitelném pro lidi, se kterými je rozhovor prováděn,
- v neposlední řadě na začátku rozhovoru zjistit informace o pracovní pozici a odvětví, ve kterém dotazovaný pracuje, neboť takové informace nám pomohou dát odpovědi do kontextu.

Pro scénář je tedy vhodné nastavit nejprve úvodní otázku (směrem k představení informanta a objasněním pracovní pozice a role v organizaci). Další okruhy je vhodné koncipovat směrem k výzkumným otázkám, jejich pořadí je možné měnit.

Základním podkladem pro vznik scénáře byla literární rešerše a společná diskuse. Hlavní otázky byly rozpracovány do otázek dílčích, které byly dále rozváděny během

jednotlivých rozhovorů s konkrétními respondenty na základě jejich ochoty se k danému tématu vyjádřit a souběžně s ohledem na míru povědomí o dané problematice.

Klíčové oblasti scénáře se zaměřovaly na následující témata, definována před zahájením rozhovorů.

- Výhody a nevýhody PB-MEA vnímané zainteresovanými stranami;
- Legislativní nastavení z hlediska procedurálních, metodologických a rozhodovacích aspektů s ohledem k novelizaci zákona č. 363/201;
- Příležitosti a hrozby spojené s implementací PB-MEA;
- Definice outcomes a datová infrastruktura.

4.1.4 Sběr dat

Po sestavení dotazníku proběhly nejprve dva pilotní rozhovory. Rozhovory sloužily k ověření praktických náležitostí a do analýzy dat nebyly zahrnuty. Ověřovala se délka rozhovoru, nahrávání rozhovoru, pořadí okruhů a otázek, srozumitelnost otázek a terminologie. V neposlední řadě pilotní rozhovory sloužily ke zkoušce, jak vést rozhovor, jakým způsobem klást otázky a zachovat si neutralitu, jakým způsobem provádět sondáž atd. Na základě těchto pilotních rozhovorů došlo k drobným korekcím v původním scénáři.

Finální rozhovory byly realizovány prostřednictvím programu MS Teams, ve kterém byl vytvořen záznam v podobě nahrávky. Před zahájením rozhovoru všichni informanti i informantky potvrdili souhlas s realizací rozhovoru a současně také s jeho nahrávkou skrze informovaný souhlas.

Nahrávky rozhovorů byly doslovně přepsány do textové podoby, včetně nespisovných a slangových výrazů. Přepisy rozhovorů byly anonymizovány a veškeré údaje představující konkrétní jména či názvy vedoucí k identifikaci informantky nebo informanta byly vymazány.

4.1.5 Kódovací systém a analýza dat

Pro analýzu rozhovorů byl využit software MAXQDA 2022 Analytics Pro 2022 (verze 22.2.1.).

Všechny přepisy rozhovorů byly jednotlivě analyzovány. Postup datové analýzy následoval kroky konvenční obsahové analýzy [61].

Ke kódování byla zvolena technika otevřeného kódování. Kódování probíhalo ve dvou lidech a veškeré nesrovnalosti tak mohly být prodiskutovány. Kódovací systém byl zdokonalován až do fáze, kdy se přestaly objevovat nové kódy. Na základě opakovaného poslechu a čtení rozhovorů vznikla první verze kódovacího rámce, která vyšla z obsahové analýzy. Následně byla vytvořena druhá verze kódovacího rámce, která vznikla na

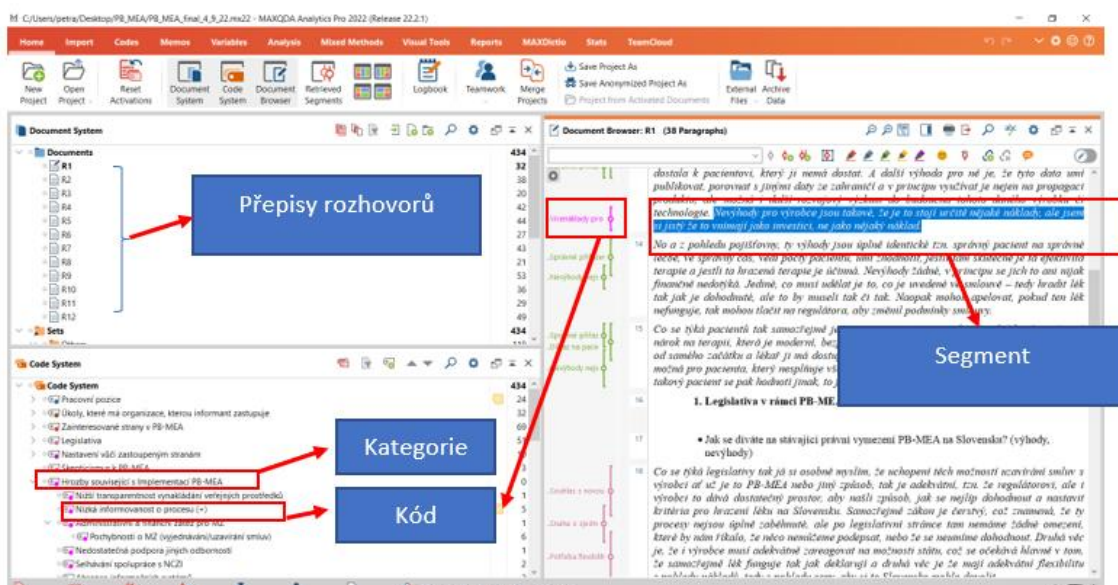
základě společné revize a shody tazatelů. V rámci revize došlo k racionalizaci názvu kódů, sloučení některých kódů a vytvoření dalších hierarchických stupňů.

Výsledný kódovací rámeček:

- **Kategorie** – celkem 12; výsledek uspořádání dat – rozřídění a vytvoření rejstříku dat (tematických celků);
- **Kód** – celkem 434; technika otevřeného kódování; text jako sekvence je rozbit na jednotky, těmto jednotkám jsou přidělena jména. Pro kódování dále platí, že kódy jsou exklusivní, na sobě nezávislé;
- **Segment** – celkem 413; část textu z rozhovoru, které byl přiřazen příslušný kód na základě obsahu;
- **Set** – jednotliví informanti/ky byly podle svého pracovního působení rozděleny do 4 základních setů („others“, „doctors“, „pharma“, „MZ“).

Prezentace dat zahrnuje popis třídění dat a jejich analýz, komentáře souhrnných tabulek a grafů. Získaná data jsou prezentována individuálně (např. dle jednotlivých kategorií) nebo souhrnně (např. vztažené k cílům práce).

Na následujícím obrázku je ilustrováno, jakým způsobem jsou data systematizována v softwaru MAXQDA22.



Obrázek 4.1 Systematizace dat softwaru MAXQDA22

5 Výsledky

5.1 Základní kategorizační rámec

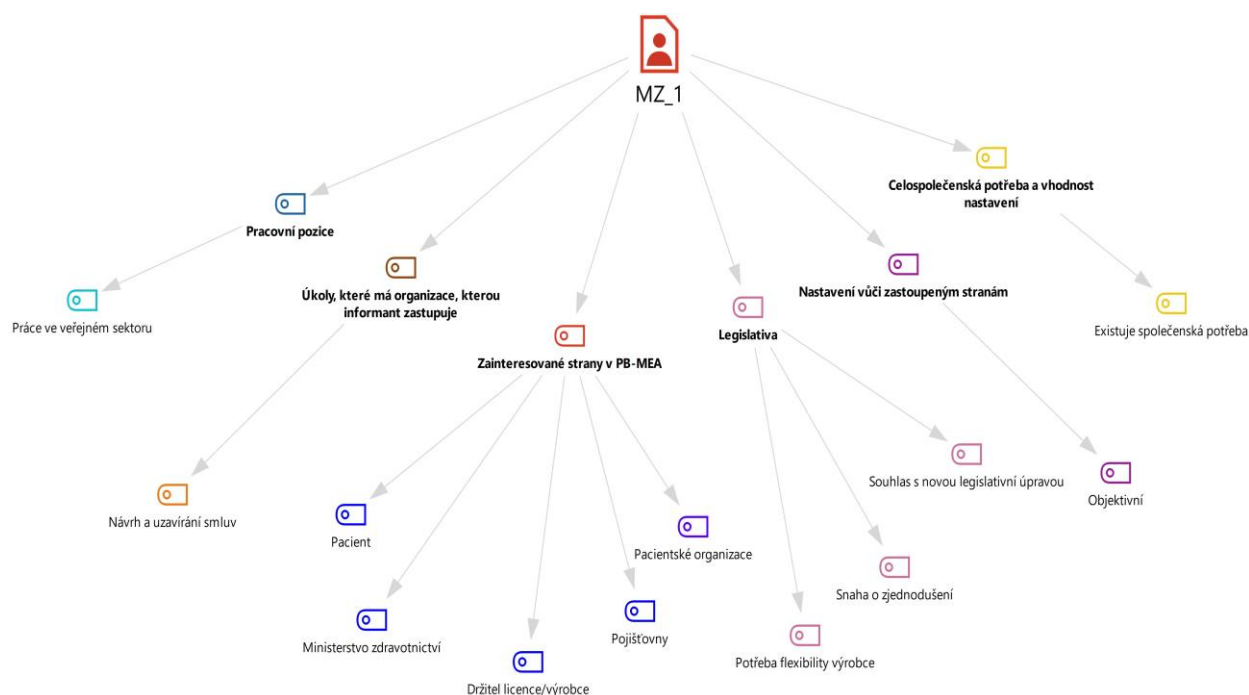
V rámci 12 rozhovorů byl vytvořen základní kategorizační rámec, který obsahoval 12 základních kategorií a 4 sety informantů/tek.

Code System	Others	Doctors	Pharma	MZ
> Pracovní pozice	■	■	■	■
> Úkoly, které má organizace, kterou inform...	■	■	■	■
> Zainteresované strany v PB-MEA	■	■	■	■
> Legislativa	■	■	■	■
> Nastavení vůči zastoupeným stranám	■	■	■	■
> Celospolečenská potřeba a vhodnost na...	■	■	■	■
> Skepticismus k PB-MEA	■	■	■	■
> Hrozby související s Implementací PB-M	■	■	■	■
> Příležitosti související s implementací P	■	■	■	■
> Nápady pro budoucí rozvoj (+)	■	■	■	■
> Srovnání se zahraničím	■	■	■	■
> Definice outcomes	■	■	■	■

Obrázek 5.1 Základní kategorizační rámec a intenzita napříč informanty (ukázka ze softwaru)

Z výše uvedené tabulky je patrné, které základní kategorie byly na úrovni jednotlivých informantů/tek nejvíce verbalizovány (resp. na úrovni setů). Např. zástupci farmaceutického průmyslu (set „Pharma“) nejvíce verbalizovali kategorie „příležitosti a hrozby související s implementací PB-MEA“ a dále „Zainteresované strany v PB-MEA“. Celkově lze konstatovat, že nejvíce informací a názorových postojů bylo vyjádřeno směrem k hrozbám a příležitostem, které souvisí s následnou implementací PB-MEA do prostředí Slovenské republiky.

Pro každého participanta byly pomocí softwaru MAXQDA generovány jednopřípadové modely, pomocí kterých lze zjistit strukturu základních témat, které informant/ka verbalizoval(a). Ukázku jednopřípadového modelu dokládá obrázek č. 5.1.2.



Obrázek 5.2 Ukázka jednopřípadového modelu - informant/ka č. 5

Struktura jednopřípadových modelů se samozřejmě lišila dle informantů/tek a s ohledem na rozsah práce není vhodné analyzovat strukturu těchto modelů. K vizualizaci bylo využito vizualizačních map Codes – Subcodes Segments Model, popřípadě bublinových grafů vytvořených v doplňku Kutools pro Microsoft Excel.

5.2 Vyhodnocení jednotlivých kategorií

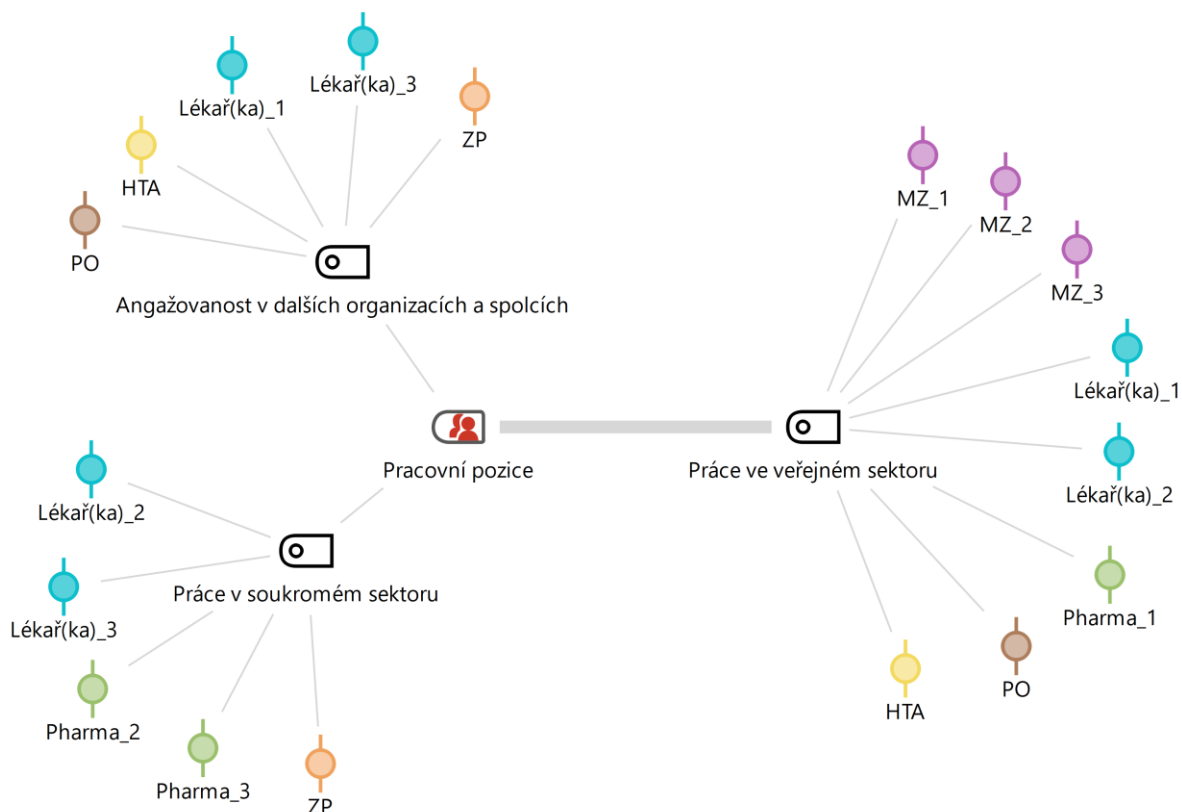
K následujícím jednotlivým kategoriím bude z hlediska analýzy přístupováno způsobem, který je uveden v tabulce.

Tabulka 5.1 Analýza úrovní jednotlivých kódů

Číslo	Název kódu	Způsob analýzy – taxonomie softwaru
1	Pracovní pozice	Mapa: Code-Subcodes-Segments Model
2	Úkoly, které má organizace, kterou informant zastupuje	Graf: Kutools pro Excel – bublinový graf
3	Zainteresované strany v rámci PB-MEA	Mapa: Code-Subcodes-Segments Model
4	Legislativa	Graf: Kutools pro Excel – bublinový graf
5	Nastavení vůči zainteresovaným stranám	Mapa: Code-Subcodes-Segments Model
6	Celospolečenská potřeba a vhodnost nastavení	Mapa: Code-Subcodes-Segments Model
7	Skepticismus vůči PB-MEA	Mapa: Signal Code Model (Coded Segments)
8	Hrozby související s PB-MEA	Graf: Kutools pro Excel – bublinový graf
9	Příležitosti související s PB- MEA	Graf: Kutools pro Excel – bublinový graf
10	Nápady pro budoucí rozvoj	Mapa: code matrix browser + citace z rozhovorů
11	Srovnání se zahraničím	Mapa: Code-Subcodes-Segments Model
12	Definice outcomes	Mapa: Code-Subcodes-Segments Model

5.3 Analýza pracovní pozice

Informanti/ky participující v rozhovorech byli z veřejného i soukromého sektoru. Někteří z nich, konkrétně 5 informantů/tek se angažovalo i v dalších organizacích či zájmových spolcích a jeden z respondentů lékař/ka_2 aktivně působil/a současně ve veřejném i soukromém sektoru. Rozložení pracovního zařazení znázorňuje obrázek č. 5.3.

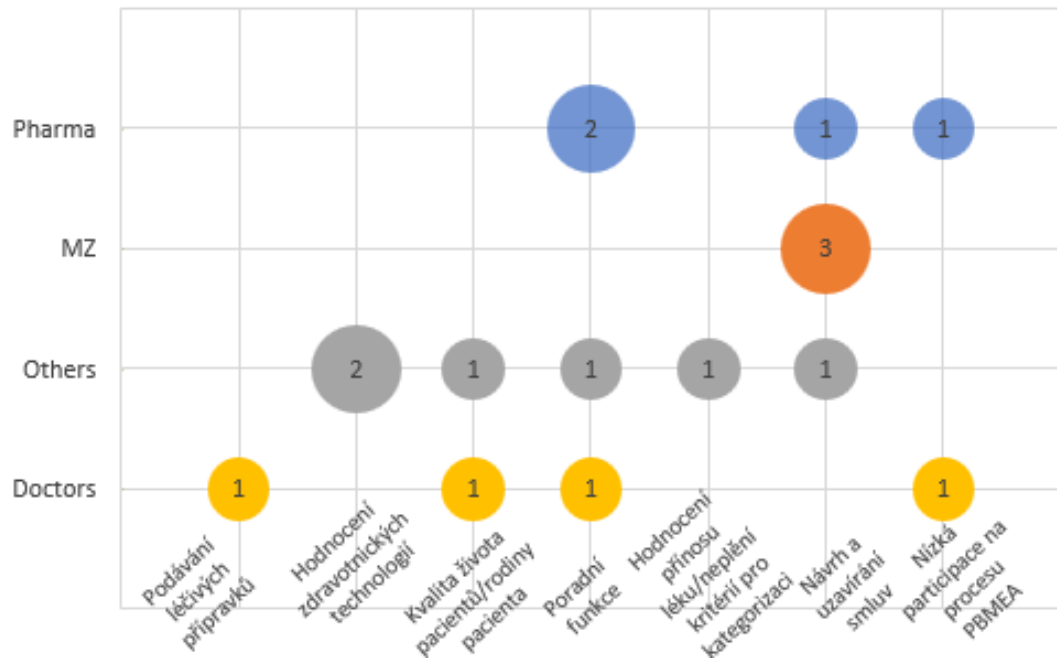


Obrázek 5.3 Analýza kategorie č. 1: "Analýza pracovní pozice"

Pokud jde o rozložení informantů(tek) napříč sektory, většina oslovených pracovala ve veřejném sektoru (jeden lékař měl souběh své působnosti; veřejný i soukromý sektor). Zajímavostí je také skutečnost, že celkem 5 subjektů se angažovalo i mimo svoji organizaci a aktivně působil/a v dalších organizacích a spolcích (Sdružení všeobecných lékařů, Kategoriační komise apod.)

5.4 Analýza úkolů informanta v rámci organizace

Snahou bylo oslovit vzorek respondentů různých profesí, které se lišili mírou vstupu a zapojení do problematiky PB-MEA. Oblast zapojení a jednotlivé úkoly jsou interpretovány na obrázku č. 5.4.

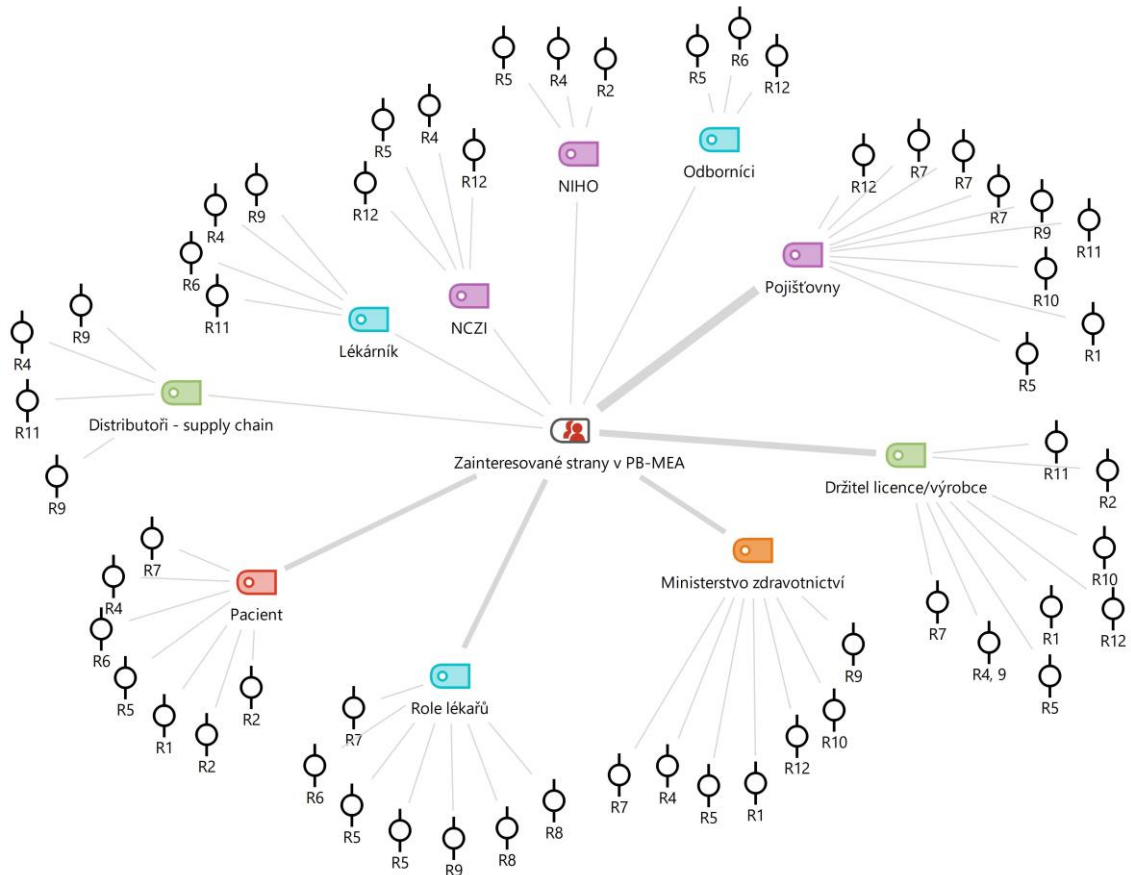


Obrázek 5.4 Analýza kategorie č. 2: "Úkoly, které má organizace, kterou informant zastupuje"

Většina oslovených se angažuje zejména v oblasti poradní nebo při uzavírání smluv. Zatímco v případě setu „MZ“ je aktivita koncentrována výhradně kolem uzavírání smluv, set „Doctors“ vnímají své zapojení v daleko širším kontextu.

5.5 Analýza zainteresovaných stran v PB-MEA

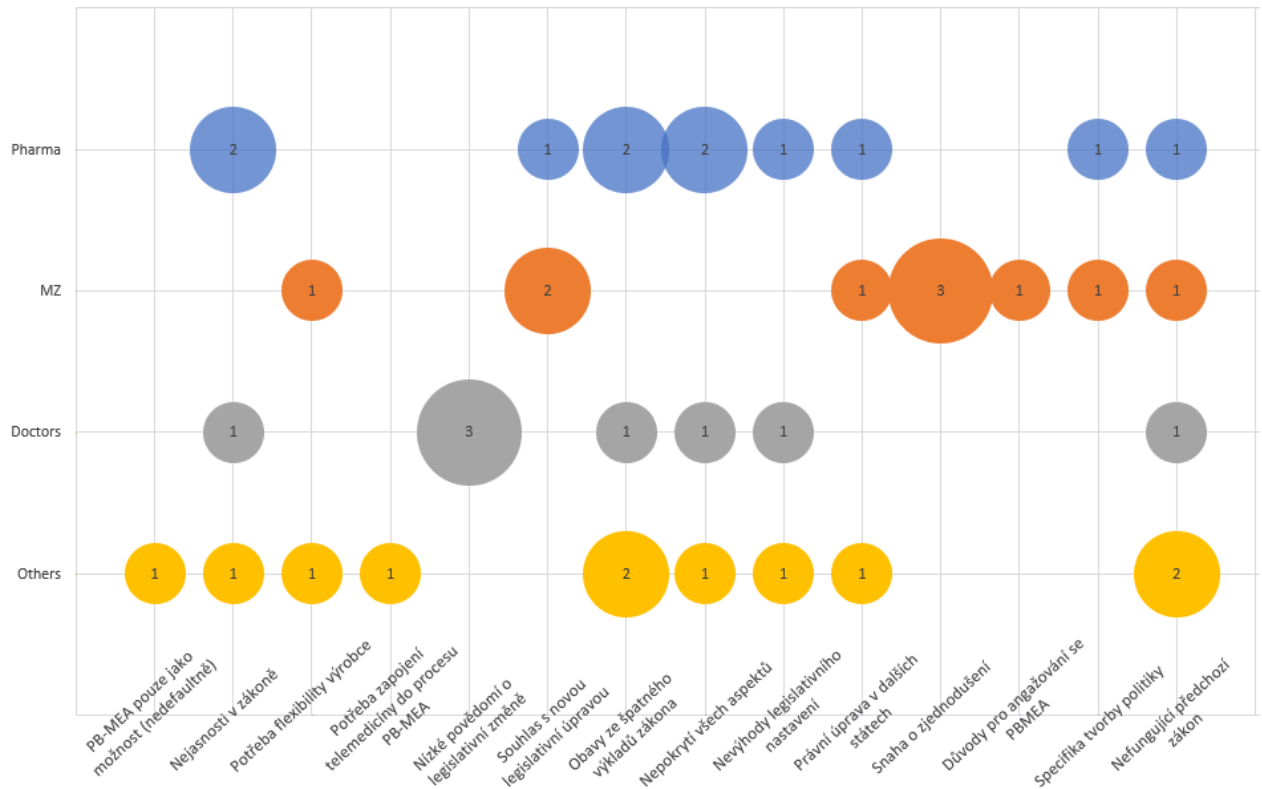
V rámci úvodních otázek bylo zjišťováno, jak informanti vnímají zainteresované strany v procesu PB-MEA, jinými slovy, které subjekty by zde měly figurovat.



Obrázek 5.5 Analýza kategorie č.3: "Zainteresované strany v PB-MEA"

Na obrázku č. 5.5. není zřejmé názorové zastoupení z pohledu jednotlivých setů (aktérů), ale viditelná je četnost výskytu. Je patrné, že nejvíce zmiňovaným subjektem byly pojišťovny (nejsilnější vazba). Dále byli hojně zmiňováni držitelé licence/výrobci, Ministerstvo zdravotnictví, ale i NCZI, NIHO, odborníci či lékaři a pacienti nebo pacientské organizace, které zastupují zájmy pacienta atp.

5.6 Analýza legislativy



Obrázek 5.6 Analýza kategorie č. 4: " Analýza legislativního nastavení"

Vůči současné novele zákon 363/2011 Sb. byly často vyjadřovány pochybnosti směrem k jasnostem v zákoně. Tvrzení dokládá výrok informanta/ky Lékař/ka_2: „*Priznám se, že jsem se snažil/a to číst, číst to s porozuměním, ale já v těchto formulacích nevidím žádnou záruku, ani nerozumím mnohým těmto procesům, jak jsou zde popsány, nevěděl/a bych pravděpodobně na základě těchto výroků pracovat a vůbec si nejsem jistý/á, jak jsou tam ošetřené myšlenky dostupnosti jako pacienta nebo zástupce hlasu pacienta*“.

Dalších 5 informantů/tek vyslovilo pochybnosti ze špatného výkladu zákona. Informant/ka z řad farmaceutického průmyslu uvádí: „*Za hrozbu považuji výklad samotného zákona..., může být překážka v tom, že 99 % věcí ten lék splní a 1 % je diskutabilní a uvidíme, jak se Ministerstvo k tomu bude stavět*“. V souvislosti s ne zcela ideálně pokrytými oblastmi v zákoně panuje očekávání o případném zásahu MZ a provedení korekcí v nové legislativě, k čemuž se vyjádřil i zástupce z řad patientských organizací: „*Čas nám ukáže a věřím, že Ministerstvo zdravotnictví nesejde z cesty a pokud se ukáže, že je třeba ještě nějaké věci v zákoně dořešit,tak že bude ochota ty věci do zákona doplnit, a to co se ukáže, že je nefunkční změnit, aby se nečekalo dva roky, než se to změní*“.

Při kvalitativním rozboru segmentů v rámci této kategorie bylo zjištěno, že se celkem 4 kódy vyjadřují k nevýhodám legislativního nastavení a zákon považují za nevyvážený. Zástupce farmaceutického průmyslu Pharma_2 k této skutečnosti uvádí: „*Tu si například myslím, že je ten zákon není vyvážený, neboť je hodně paragrafů v zákoně, které dávají hodně povinností držitelům a stále hodně možností proč by lék neměl být zařazený, hlavně*

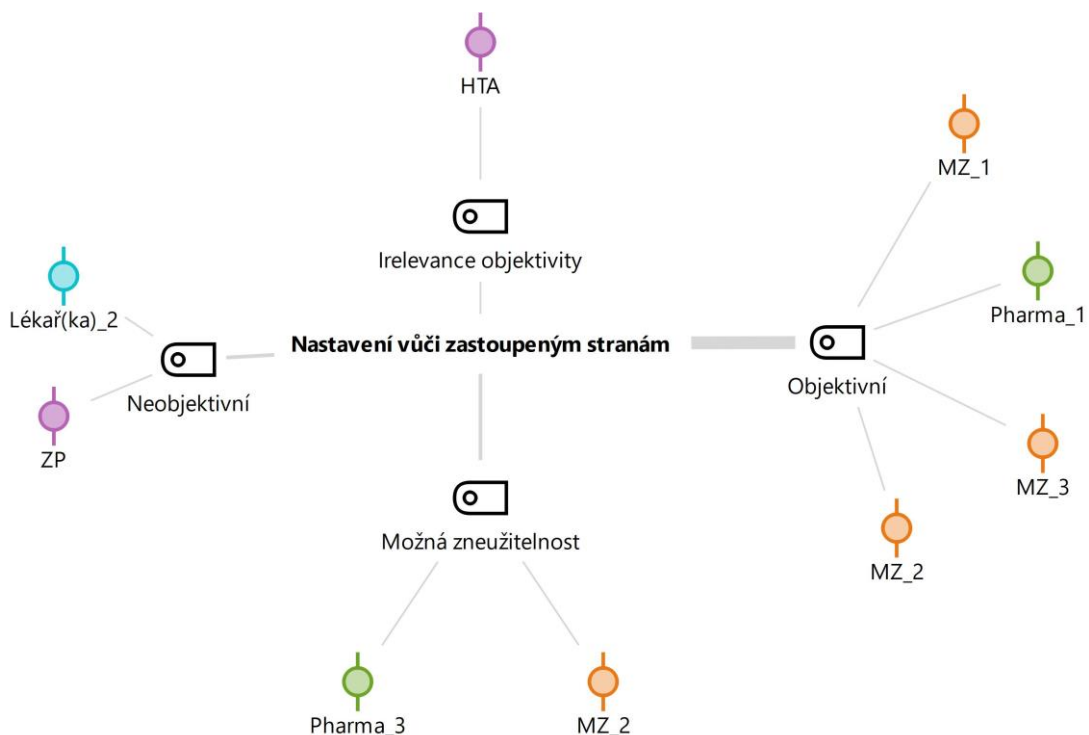
tam dává možnost uvádět situace, které výrobce nemůže ovlivnit, typu finanční stabilita systému. To je prostě něco, co je mimo naši kontrolu a tím pádem je v tomto zákon nevyvážený“.

Souhlasné stanovisko vůči novele zákona vyjádřili explicitně pouze 3 informanti/ky. Informant/ka MZ_1 dodává: „Co se týká legislativy, tak já si osobně myslím, že uchopení možností uzavírání smluv s výrobcem ať už je to PB-MEA nebo jiný způsob, je adekvátní, tzn. že regulátorovi, ale i výrobcem to dává dostatečný prostor, aby našli způsob jak se nejlíp dohodnout a nastavit kritéria pro razení léku na Slovensku“.

Za povšimnutí stojí také výroky na straně MZ směrem k potřebě zjednodušit předpokládanou aplikaci zákona do praxe, resp. agendu s ní spojenou. Panují zde tedy zřejmé obavy na straně MZ, že nová legislativa přenesla těžiště administrativní zátěže zejména směrem k Ministerstvu.

5.6.1 Analýza legislativního nastavení vůči zastoupeným stranám

Podstatou kategorie nastavení vůči zastoupeným stranám bylo zhodnotit, jak je vnímáno legislativní nastavení ve vztahu k jednotlivým aktérům účastnícím se v procesu PB-MEA. K této kategorii se vyjádřilo 8 z 12 informantů.



Obrázek 5.7 Analýza kategorie č.5: "Nastavení vůči zastoupeným stranám"

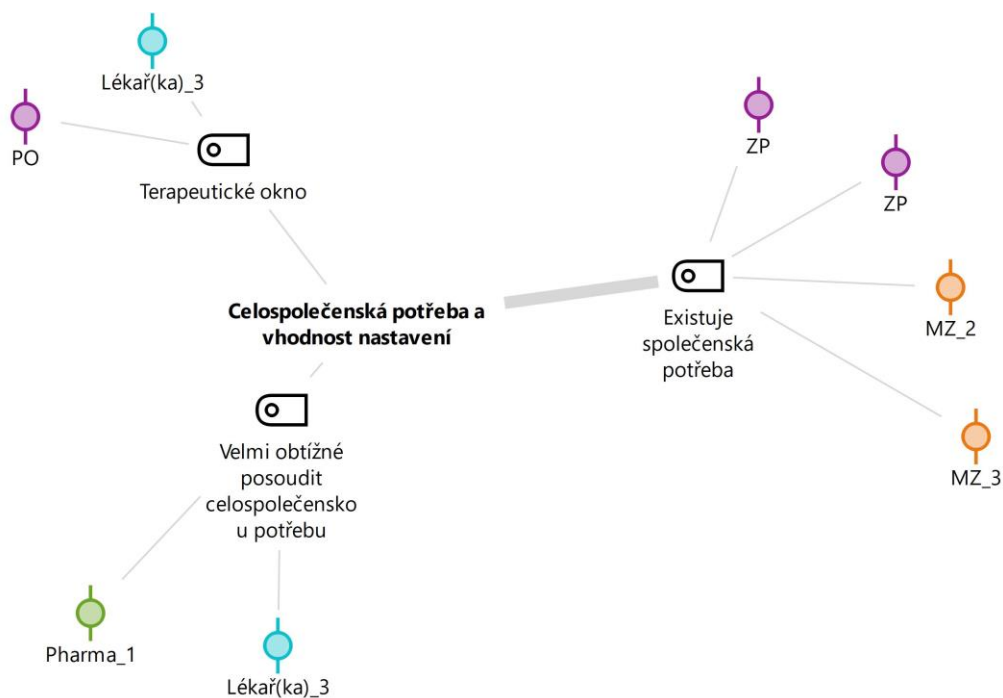
Celkem 4 z informantů/tek hodnotí legislativní nastavení jako objektivní. Například informant/ka Pharma_1 vidí objektivitu nastavení už ve skutečnosti, že se jedná o smluvní akt, přesněji uvádí: „vzhledem k tomu, že jde o smlouvu, dohodu, smluvní akt, kterákoliv strana, která bude považovat svoje práva za nedostatečně chráněná, případně bude cítit v dané smlouvě či dohodě zvýšená rizika, která plynou nejen ze smluvního vztahu, ale i ostatních náležitostí, které se týkají celého životního cyklu tohoto produktu, tak do toho

smluvního vztahu nemusí vstoupit. Tady nikdo neříká, že musíš – když se dohodneme, tak do toho pojďme, pokud se nedohodneme, tak ne“. Stejně tak i informant/ka MZ_2 vidí legislativní nastavení jako objektivní, avšak společně s informantem/kou Pharma_3 vnímá hrozbu možné zneužitelnosti, který/á tuto skutečnost okomentovala výrokem: „to, že máme MEA, ano fajn, mějme je, ale využijme jich adekvátně tomu, že jsme 5,5 milionová země a využijme jich férově, a ne na tom, abychom zneužívaly ty šedé kouty zákona, na něco negativního“.

Legislativní nastavení vůči zastoupeným stranám je vnímáno jako neobjektivní 2 informanty/tkami. Informant/ka ZP cítí nedostatečnou možnost angažovat se na vyjednávání podmínek, které bude muset dodržovat a dodává: „budeme vykonavatelé nějaké smlouvy, kterou nebudeme podepisovat, nebudeme o ní ani vědět. O jejím obsahu se dozvíme až bude podepsaná. Zkrátka a dobře, nevidím v tom nějakou reálnou možnost ovlivňování.“

5.6.2 Analýza celospolečenské potřeby implementace PB-MEA

Mimo zhodnocení legislativy a zda je její nastavení vhodné vůči zainteresovaným stranám, bylo sledováno, jak je vnímána celospolečenská potřeba a zda momentální legislativní nastavení odpovídá těmto potřebám.



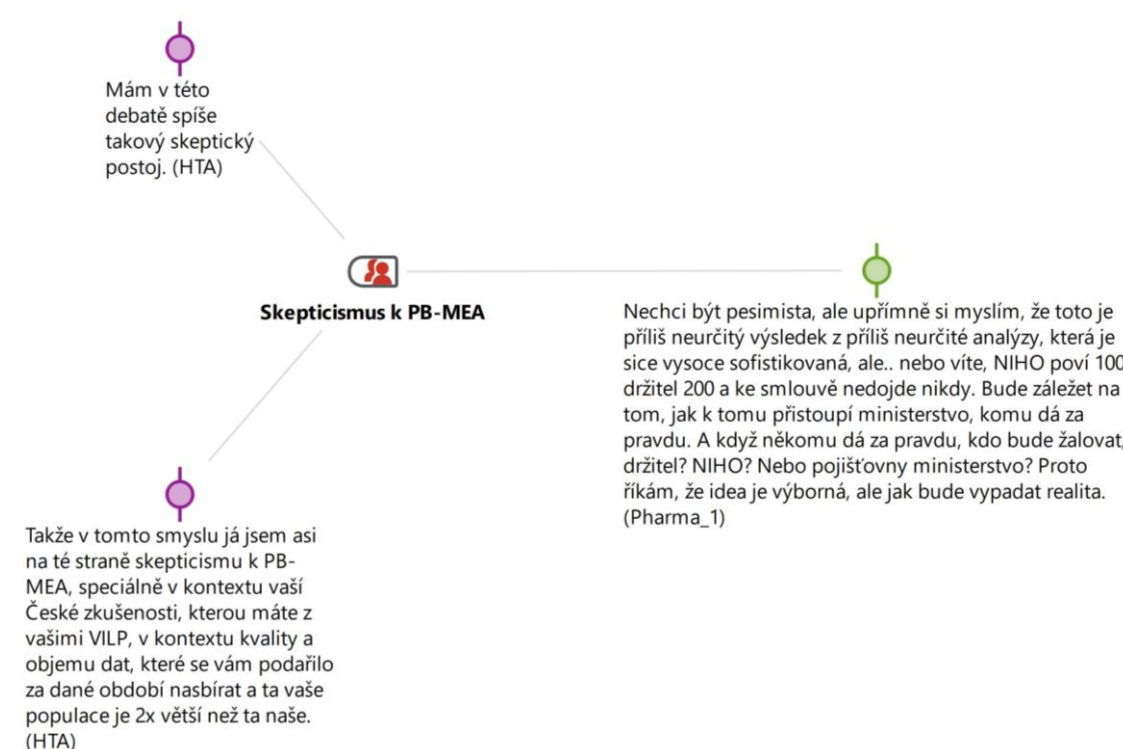
Obrázek 5.8 Analýza kategorie č.6: "Celospolečenská potřeba a vhodnost nastavení"

V rámci debaty o celospolečenské potřebě se opakovaně výroky objevovaly ve vztahu k dostupnosti léku pro každého pacienta a včas, což potvrzuje i tvrzení informanta/ky reprezentující zdravotní pojišťovny: „protože celospolečenská potřeba je taková, abychom tu měli pro každého pacienta lék, který je pro něj potřebný“ a dále doplňuje: „Z tohoto pohledu, se zde vytváří teoretická možnost lék získat a mám pocit, že ta společenská potřeba by mohla být naplněna“. Nastavení celospolečenské potřeby je jedna věc, ale zda bude fungovat v praxi je věc druhá. Záviset to bude na implementaci

novelizace zákona, jak uvádí informant/ka MZ_2: „samozřejmě důležitá bude ta implementace, jestli se nám to podaří a klíčové bude, jak se budeme umět dohodnout s výrobcí“. V rámci této kategorie bylo také zmiňováno tzv. terapeutické okno a apel na skutečnost, že čím dříve je léčba zahájena, tím vyšší má pacient šanci na přežití/zlepšení outcomes.

5.6.3 Analýza skepticismu k PB-MEA

Kategorie analyzující skepticismus vznikla v průběhu rozhovorů a v průběhu následného kódování samovolně. Oba respondenti vyjadřující se k tomuto kódu jsou z veřejného sektoru. Jejich komplexní odpovědi shrnují i celou problematiku PB-MEA a problematiku momentálního nastavení.



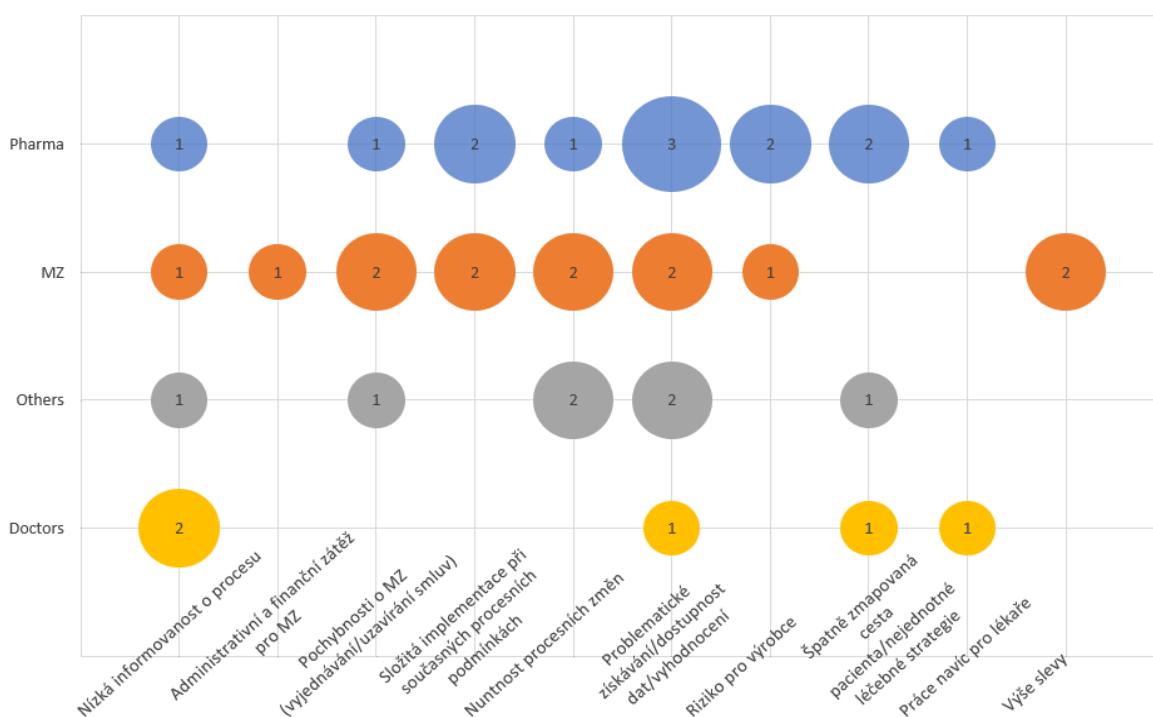
Obrázek 5.9 Analýza kategorie č. 7: "Skepticismus k PB-MEA"

Grafické znázornění nastiňuje skeptický postoj respondentů vyjadřujících se k tomuto tématu. Jedním z faktorů, který tento skepticismus vyvolává u informanta z farmaceutického průmyslu, je přístup Ministerstva zdravotnictví a jeho rozhodovací postupy společně s postoji ostatních zúčastněných k jeho rozhodování. Informant/ka z oblasti Health Technology Assessment dále jen HTA, byla zapojena do diskuze ohledně zkušeností s implementací PB-MEA s kolegy z jiných zemí a právě v návaznosti na tyto diskuze zaujímá skeptický postoj a uvádí: „Tohle je komplikovaná otázka, protože v teorii s tím souhlasím a je těžké vyvrátit teorii, že na základě toho, jakou účinnost daná intervence má, tak tomu by měla být úměrná i úhrada, to je podle mě v teorii lehké představitelné. V praxi, v takto malé zemi jako jsme my a s tím jaké jsem slyšel zkušenosti z jiných, větších zemí, je mi otázkou do jaké míry jsou performance based MEA pro

Slovensko relevantní. Flat discounts vypadají být tou cestou, která je pro regulátora v tomto smyslu jednodušší. Potom je zde otázka nějakého reassessment pro přehodnocení na základě nějaké evidence, které jsme evidovali, která v praxi asi pravděpodobně bude hrát do karet nižší úhradě, neboť ty data z reálného světa mají tendenci být horší než ty izolovaná data z prostředí klinického zkoušení. V tomto smyslu jsem já asi na té straně skepticismu k PB-MEA.“

5.7 Analýza hrozeb souvisejících s implementací PB-MEA

Hrozby související s implementací PB-MEA byly kategorií s nejpočetnějším počtem kódů. V rámci kategorie se vyskytlo celkem 84 segmentů a bylo definováno 26 kódů. Maticový bublinový graf znázorňuje 10 kódů s nejvyšším počtem segmentů.



Obrázek 5.10 Analýza kategorie č.8: "Hrozby související s implementací PB-MEA"

Nejčastěji zmiňovanou hrozbou bylo problematické získávání/dostupnost dat a jejich vyhodnocení. Tuto hrozbu verbalizoval/a například informant/ka z farmaceutického průmyslu Pharma_2, který/á uvádí: „pojišťovny často nechtějí poskytovat data a odvolávají se na to, že nejsou povinni dle legislativy. Já to vnímám jako větší problém, který zasahuje i do těch performance based smluv, ale i do jiných oblastí“. Za problematické vnímá získávání a dostupnost dat i reprezentant/ka Ministerstva zdravotnictví MZ_2 a dodává: „Vzhledem k datům, které jsou teď dostupné, si nedokážu představit, že by byla uzavřena performance based dohoda, upřímně ne. Možná pro lék, který je ultra ORPHAN a bude určený pro 10 až 20 pacientů a umíme to sledovat, ale v případě více pacientů si to nedokážu představit“.

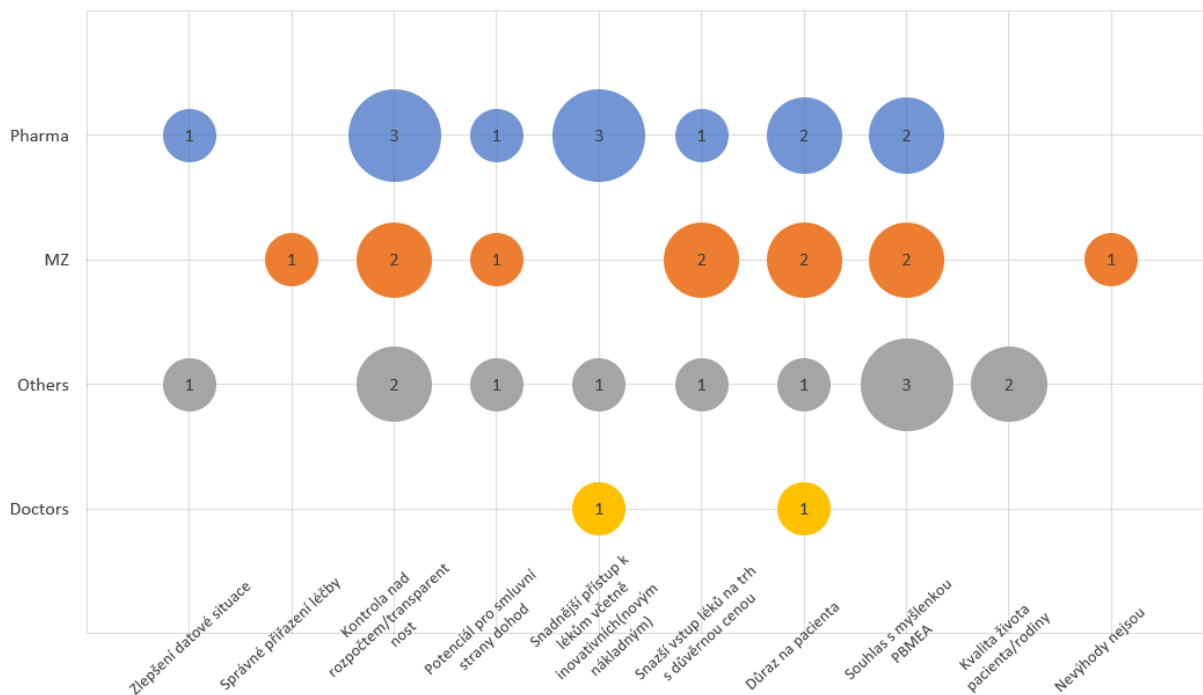
K následující hrozbě týkající se pochybností ohledně agendy, kterou bude mít v souvislosti se zmiňovanou legislativou nově ve své gesci MZ se vyjadřuje zástupce zdravotní pojišťovny ZP a konstatuje: „nenazval/a bych to hrozbou, ale spíš pochybností

anebo obavou, jestli bude Ministerstvo na základě údajů, které bude mít k dispozici schopné vyjednat podmínky, které by byly pojišтовnami akceptovatelné v případě, že by vyjednávali o smlouvách samy“. Obavy v oblasti uzavírání smluv potvrzuje také zástupce Ministerstva zdravotnictví MZ_1 a dává je dále do kontextu obav ohledně politické stability: *„Hrozby hlavně z pohledu Slovenska jsou navázané na politickou nestabilitu. S tím souvisí i potenciální dramatické změny na Ministerstvu zdravotnictví a tím pádem i změny pohledu k přístupu k MEA smlouvám. Politická nestabilita a velká fluktuace způsobená právě politickou situací je asi největší riziko“.*

Kromě již zmíněného problematického získávání a vyhodnocování dat, se Ministerstvo zdravotnictví spolu s farmaceutickými společnostmi shodlo na dalších hrozbách jako například nutnost procesních změn a složitá implementace při současných procesních podmínkách, kterou komentuje reprezentant/ka farmaceutického průmyslu Pharma_1: *„Největší riziko, když se bavíme konkrétně o PB-MEA, neboť je to specifický podtip, je vykonatelnost a technická a výsledková činnost“.*

5.8 Analýza příležitostí souvisejících s implementací PB-MEA

Kategorie příležitostí byla druhou nejpočetnější z hlediska počtu kódů. Celkový počet definovaných kódů byl 16, přičemž pro vizualizaci bylo definováno pouze 10 kódů s nejvyšším počtem segmentů.



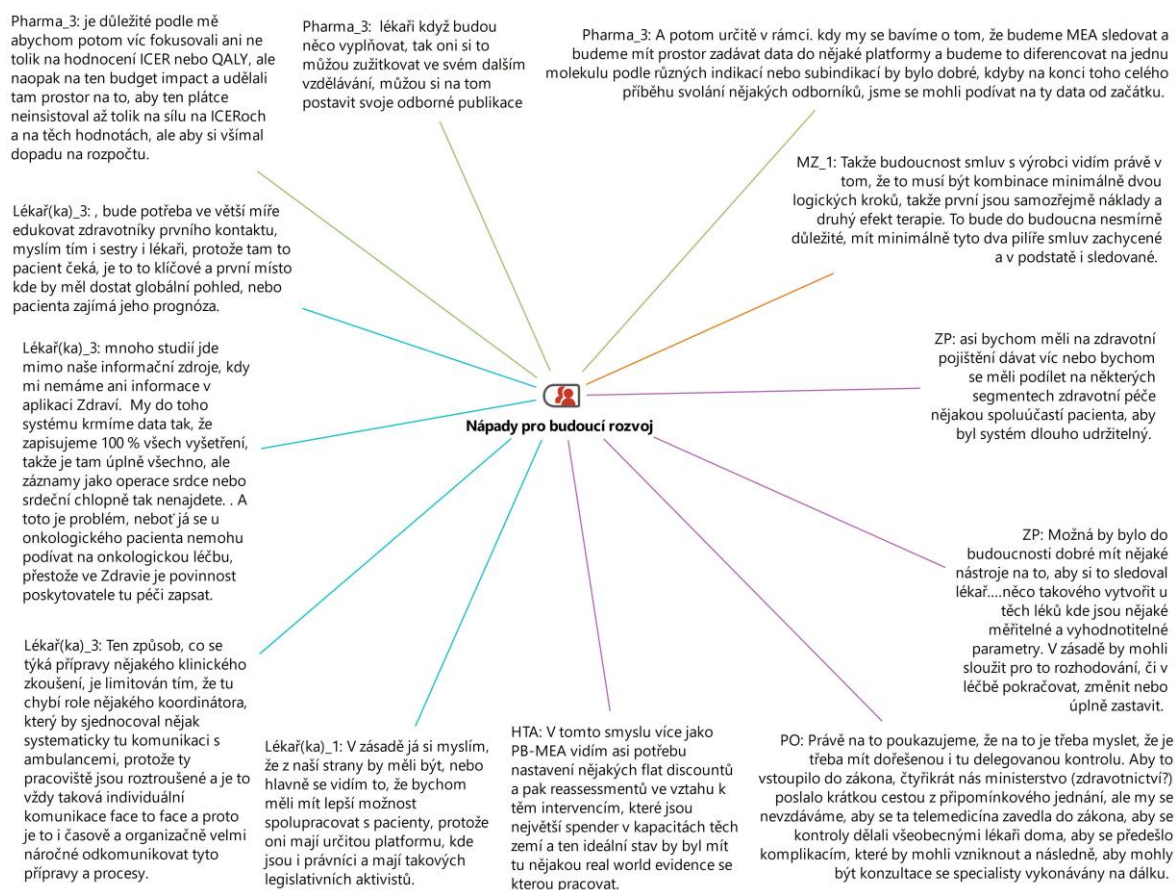
Obrázek 5.11 Analýza kategorie č.9: "Příležitosti související s implementací PB-MEA"

Nejčastěji zmiňovanou příležitostí v rámci PB-MEA byl snadnější přístup k lékům, včetně léků inovativních (nákladných). Reprezentant/ka zdravotní pojišťovny ZP uvádí: „Z pohledu pacienta je výhoda, že teoreticky každý lék, který bude mít nějaké místo v terapii, se může stát pacientovi dostupným. Z tohoto pohledu je třeba vnímat nastavení legislativy jako výhodné. My z pohledu zdravotní pojišťovny vidíme pozitivní to, že se nastavila kritéria i pro inovativní léky a léky na vzácná onemocnění“.

Další příležitostí je dle zainteresovaných stran kontrola nad rozpočtem a vyšší transparentnost. V tomto ohledu se shodují všichni zástupci farmaceutického průmyslu a souhlas vyjadřují i reprezentanti Ministerstva zdravotnictví, pacientské organizace a pojišťovny. Informant/ka Pharma_1 uvádí: „Bude nějaká prediktabilita trhu pro ministerstvo a držitele, i z hlediska poskytování léčby. Je tam tedy výhoda jak pro pacienta, tak i pro poskytovatele, protože to má nějakým způsobem pod kontrolou“.

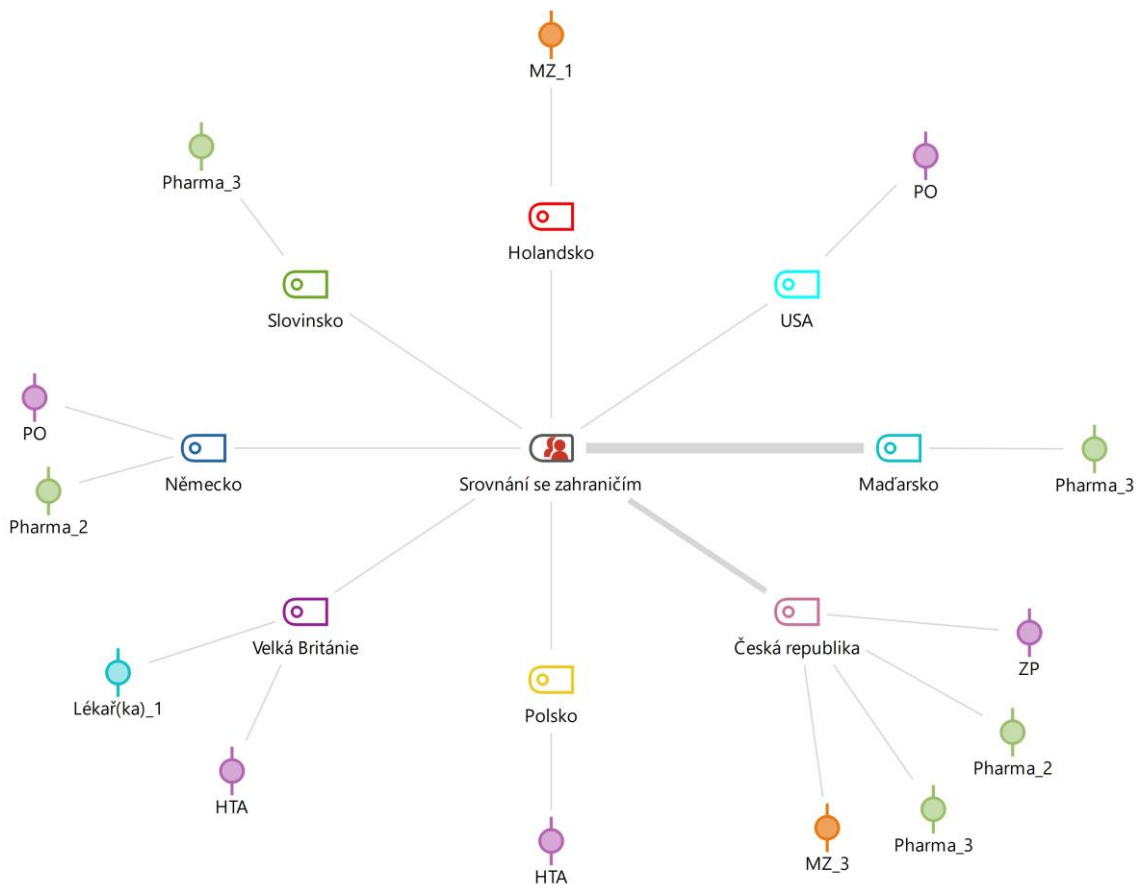
5.9 Analýza podnětů pro budoucí rozvoj a kultivaci PB-MEA

Na následující mapě, obrázku č. 5.12, jsou zmíněny nejdůležitější náměty budoucího rozvoje na úrovni procesních změn při implementaci PB-MEA. K budoucímu rozvoji se vyjádřili informanti ze všech setů, tedy od farmaceutických firem, zástupců Ministerstva zdravotnictví, lékařů, po patientské organizace a organizace HTA. Vizualizace byla provedena pomocí Single-Code-Model.



Obrázek 5.12 Analýza kategorie č.10: "Nápady pro budoucí rozvoj"

5.10 Konfrontace se zahraničními modely



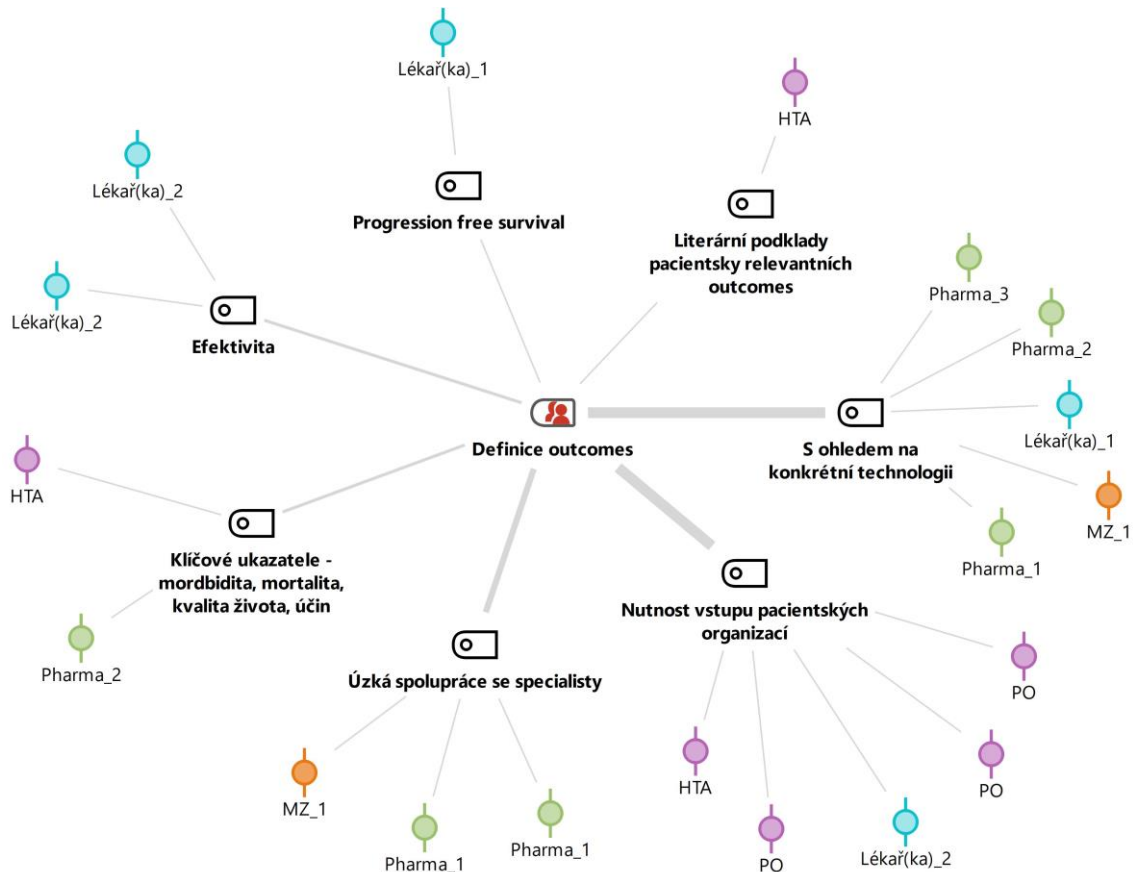
Obrázek 5.13 Analýza kategorie č.11: "Srovnání se zahraničím"

Z obrázku č. 5.13 je patrné, že situace na Slovensku je nejvíce konfrontována se situací v Maďarsku a v České republice. Avšak srovnání s Maďarskem se může zdát subjektivním, neboť se tímto směrem vyjadřuje pouze informant/ka Pharma_3. K situaci v České republice se vyjádřili 4 informanti/ky, jeden/na z nich například uvádí: „Když se podíváme na Českou republiku, tak tam si myslím, že se máme stále kde inspirovat. Určité skupiny léků jako jsou například ORPHAN, ATF terapie nebo vysoce inovativní léky mají v legislativě určité výhody. U nás na Slovensku si tato právní úprava vzala jen takové třešničky, ale bohužel v konečném důsledku nepreferuje ty inovace. Je to pořád takové, jako bychom se na Slovensku báli být odvážní - tak to udělejme, vezměme ty léky a hodnotíme je po nějaký čas. U nás radši je nezařazujeme, co kdyby se náhodou něco stalo. Jsme taková při zemi, stále se držíme toho, co už doteď fungovalo. V tomto si tedy myslím, že jsou Češi napřed, v té legislativě a tím pádem je atrakce trhu pro výrobce větší. Jakmile tam výrobce chce působit, snaží se hledat takové řešení, aby to bylo výhodné pro něj i pro ten stát, a hlavně pro pacienty samozřejmě. To je jasné, neboť chceme, aby pacient benefitoval“. Další informant/ka dodává: „Můžeme se porovnávat nanejvýš s Čechy, ale tam se na jednoho pojištěnce dává skoro 2x více peněz než dnes na Slovensku. My jsme na nějakých 31-32 euro za minulý rok a Češi jsou už na 70 eurech na hlavu za měsíc, takže je to úplně jiné. Oni se snažili jít podle nás, ale je otázka, co je lepší. Ve finále to skončí vždy na těch penězích, co si ten systém může dovolit. Já si myslím, že myšlenka

hradit léky na základě hodnoty jakou přináší, tedy hodnota za peníze a prahová hodnota za jeden rok standardizované kvality života jako parametr je zatím dobrý, protože nikdo zatím nevymyslel nic lepšího.“

5.11 Analýza definice outcomes

Podle informantů/tek se definice outcomes v rámci implementace PB-MEA jeví jako zásadní, ale nelehký úkol. Obrázek č. 5.14 zobrazuje nejčastější kódy, které se objevovaly v souvislosti s definicí outcomes.



Obrázek 5.14 Analýza kategorie č.12: "Definice outcomes"

Nejčastěji zmiňovaný způsob, jakým by se dle informantů/tek mělo přistupovat k definici outcomes, bylo jejich přizpůsobení ke konkrétní technologii, jak svými slovy zmiňuje informantka/ka MZ_1: „Ty výsledky se samozřejmě musí definovat na základě toho, o jakou technologii se jedná, pro jaké pacienty je to určené a samozřejmě v úzké spolupráci se specialisty“. Častěji, než spolupráce se specialisty byla zmiňována nutnost vstupu pacientských organizací do procesu rozhodování o definici outcomes, ke které se vyjádřil informant/ka právě z oblasti pacientských organizací takto: „vítáme možnost vyjádřit se v rámci kategorizační komise se zachováním důvěrných informací k tomu, do jaké míry dohodnuté výkony nebo přínosy jsou opravdu to, co je pro pacienty důležité“. Důležitým aspektem je jednoduchost definovaných outcomes, k čemuž informant/ka Pharma_2 dodává: „jako už praxe ukázala, ta kritéria (např. markery, přežívání bez

progrese apod.) musí být jednoznačná a jednoduchá, protože velké množství použitých kritérií, které nebudou jednoznačná se velmi těžko vyhodnocují a takové smlouvy potom nefungují“.

6 Diskuse

Původní kategorizační proces rozhodující o vstupu léčivých přípravků na trh a výši jejich úhrad, který mělo na Slovensku na starosti Ministerstvo zdravotnictví, se rozšiřuje o možnost implementace dohod MEA, včetně PB-MEA. Nově v tomto procesu hrají signifikantní roli i plátcí zdravotní péče, tedy zdravotní pojišťovny [62]. Obě strany v tomto procesu apelují na odlišné aspekty. Ministerstvo zdravotnictví primárně cílí na zlepšení dostupnosti inovativních léčivých přípravků a přípravků na vzácná onemocnění pro slovenské pacienty, zatímco zdravotní pojišťovny věnují svou pozornost dopadu na rozpočet. Z výše uvedeného je tedy zřejmé, že role, postoje a vnímání problematiky PB-MEA je napříč zainteresovanými aktéry různé. Cílem této práce bylo provést analýzu postojů, názorů a celkově popsát vnímání napříč těmito klíčovými aktéry.

Při provádění analýzy zainteresovaných stran je vždy klíčový výběr vhodných informantů. Napříč studii se pohledy na **výběr zainteresovaných stran** mohou lišit, navíc konkrétně k problematice PB-MEA dosud neproběhlo dostatečné množství výzkumů, ze kterých by bylo možné jednoznačně určit vhodnou strukturu stakeholderů. Inspirativní pohled pro tuto diplomovou práci byl čerpán od Makady [26], který fokusoval svůj výzkum na několik základních skupin stakeholderů (např. zástupce farmaceutického průmyslu, dále patientské organizace, soukromé a veřejné nemocnice, zdravotní pojišťovny, odborné společnosti a poradní orgán pro MZ). Celkově v rámci studie bylo osloveno 29 informantů. Pro účely diplomové práce a s ohledem na novost tematiky byly stanoveny 4 klustry informantů, tj. zástupci farmaceutického průmyslu, MZ, odborníci ve zdravotnictví/lékaři a ostatní (zahrnující patientské organizace, HTA agentury a zástupce ZP). Celkově lze konstatovat, že pro budoucí rozvoj tématu by bylo vhodné tyto skupiny ještě více rozšířit a doplnit o větší počet informantů, než je 12. Je nicméně vhodné dodat, že novela zákona č. 363/2011 Sb. byla ve stádiu čerstvého schválení a znalost tohoto pramene práva a obecné povědomí o změnách, které přináší, bylo v této rané fázi velmi nízké.

Jak již bylo několikrát zmíněno, ústředním tématem této diplomové práce je **zkoumání legislativní změny**, možných příležitostí a hrozeb s ní spojených a celkové postoje jednotlivých zainteresovaných stran vůči ní. Není to pouze Slovenská republika, která řeší legislativní podhoubí pro implementaci PB-MEA, lze také říci, legislativní připravenost na tuto implementaci je napříč Evropou rozhodně lepší než v minulé dekádě, nicméně i přes tuto skutečnost přetrvává mezi autory určitý skepticismus vůči legislativnímu nastavení. Ádám [63] upozorňuje na nejednotné a nedostatečné legislativní pokrytí napříč státy střední a východní Evropy a dále na absenci regionální spolupráce. Stejně tak Simoens [64] verbalizuje potřebu nadnárodní spolupráce v oblasti vstupu léků na trh, ale i v oblasti vyjednávání o cenách, zadávání zakázek a sdílení informací. Z výzkumu samotného vyplývá, že novela zákona č. 363/2011 Sb. vykazuje z pohledu

stakeholderů určitě nejasnosti a panují rovněž obavy z chybného výkladu tohoto zákona. Zástupci farmaceutického průmyslu navíc často uvádějí, že je zákon z pohledu spravedlivého nastavení koncipován v neprospěch držitelů licencí, neboť definuje mnoho povinností a současně negarantuje určitou finanční stabilitu. Jednou z problematických oblastí zmiňovaných ve výzkumu, dotýkající se tématu PB-MEA jsou slevy v plné výši, tzv. „full discounts“ na léčivé přípravky. Tento mechanismus nepřináší žádný příznivý terapeutický účinek, ba naopak, je pro firmy nežádoucím finančním aspektem, který omezuje vstup jejich léčivých přípravků na trh. Z toho důvodu by stála za zvážení jejich kombinace s úhradami úměrnými účinku. Celková sleva pro určitý přípravek na národním trhu by tím pádem mohla mít několik úrovní, na základě, kterých by byly stanoveny slevy po uběhnutí určité časové periody. Po vyhodnocení dosaženého výsledku léčivého přípravku by byla výše slev pro daný přípravek upravena. Pojišťovna by díky zastropování ceny nepřekročila své náklady a pro výrobce by tento strop sloužil jako motivace. V případě, že by určité, předem definované množství pacientů z celkového počtu nedosáhlo předpokládaného výsledku, byly by plátcům poskytnuty slevy. Alternativou by mohl být integrovaný model pro vypočítávání slev vzhledem k poměru pacientů nebo částečné slevy u pacientů s dílčím dosažením předdefinovaného výsledku.

Z výše uvedeného vyplývá, že problémem není pouze legislativa samotná, ale také komplikovaný **vztah plátce – výrobce** (poskytovatel licence). Na tento aspekt upozorňuje mimo jiné také Ádám [63], který apeluje na potřebu posílit důvěrné vztahy mezi těmito dvěma subjekty, což se může jevit jako velká výzva. Údaje o výsledcích pacientů nemohou být dostupné výrobcům (kvůli zákonným omezením), což znamená, že plátcí zdravotní péče mají přímou kontrolu nad jednotlivými záznamy pacientů s vážnými finančními dopady na výrobce. Aby se vybuodovala vzájemná důvěra mezi plátcí a výrobcí, výsledné údaje by měly být k dispozici pro nezávislý audit. Nedůvěru a komplikovaný vztah plátce-výrobce identifikoval i Bohm [65], který poukazuje na obavy plátců z předražení léčivých přípravků držiteli registrace při vstupu na trh s limitovaným množstvím dat a dále, že se z původně dočasného krytí může stát trvalé, neboť revize rozhodnutí o úhradě může být zdlouhavým a složitým procesem.

Farmaceutický průmysl se obává nejasného procesu samotné novelizace s případným efektem, že se bude cílit i na pacienty s nízkou šancí na zlepšení zdravotního stavu. Přičemž hlavním přínosem PB-MEA má být právě zacílení léčby primárně na pacienty, kteří z ní mohou benefitovat. Vzniká zde otázka, zda tento druh dohod nepovede ke zmenšování trhu. Adekvátní kompenzací pro snižování počtu vhodných pacientů by měla být zvýšená otevřenost k novým přípravkům a novým indikacím. Mohlo by to vést ke zjednodušenému přístupu k léčivému přípravku a zároveň jeho podání pacientům s dosažením nejlepšího možného terapeutického efektu. Do celého procesu by měli být zapojeni lékaři a komunikace s nimi.

V rámci kvalitativního výzkumu bylo identifikováno **velké množství hrozeb** souvisejících s implementací PB-MEA. Z výsledků je patrné, že jde například o

nedostatečné procesní nastavení, administrativní zátěž zejména pro MZ a zvýšenou zátěž pro lékaře. Administrativní zátěž zmiňuje ve své publikaci také Adam [63], Bohm [65] pak doplňuje, že je nezbytné získání dodatečných zdrojů pro vypracování protokolů ke sběru dat, vyjednávání, hodnocení výkonu produktu, kontrolu smluvních jednání apod. Adamski [66] do administrativní zátěže zahrnuje i dodatečné vyhodnocovací jednotky navržené organizacemi jako je NICE, které s sebou přináší i další finanční náklady.

Jednou z klíčových hrozeb, která byla často zmiňována je také problematické získávání/dostupnost dat/vyhodnocení. Podle Ádama [63] se v běžné klinické praxi data o výsledcích léčby nesbírají strukturovaným způsobem typickým pro randomizované studie. Z této skutečnosti tedy vyplývá potřeba závazku poskytovatelů zdravotní péče adekvátně shromažďovat údaje během léčby. Michelsen [67] zdůraznil, že právě neadekvátní zadávání údajů od zdravotnických pracovníků mělo za následek nekvalitní a nedostatečná data během implementace PB-MEA v Nizozemsku a Itálii. Podle Bohma [65] je tedy zapotřebí přítomnost náležitě vyškolených odborníků za účelem hodnocení navrhovaných schémat, od předběžných fází vyjednávání až po farmacii a klinické souvislosti, mezi které patří zdravotníci, specialisté v oblasti farmacie, IT a ekonomičtí odborníci.

Momentální způsob léčby a její úhradové mechanismy nejsou stavěny na měření a vykazování skutečných zdravotních výsledků. IT a datová infrastruktura se jeví jako další překážka pro implementaci PB-MEA a je hojně vnímána respondenty této studie. Na tento aspekt upozorňuje mimo jiné i Michelson [67], konkrétně uvádí, že současná IT infrastruktura plátců zdravotní péče je určena především ke sběru a monitorování elektronických záznamů zdravotnických služeb a technologií, přičemž zaznamenávání potřebných dat o výsledcích chybí. Na další překážku v rámci IT a datové infrastruktury upozorňuje Garrison [68], který naráží na omezenou kompatibilitu dat z různých systémů, která může snižovat potenciál sběru dat, tzn. že lékařské, lékárenské a datové systémy plátců jsou určeny pro různé účely, liší se v datových strukturách a kódech a tím se stávají nekompatibilní.

Objevují se pochybnosti o technické proveditelnosti, neboť ke správné evaluaci, je zapotřebí důvěryhodných dat o tom, jak daný lék funguje, a to nejlépe na úrovni jednotlivého pacienta, o všech pacientech v zemi. Stejnou myšlenku verbalizoval Neumann [69], který upozornil na fakt, že zdravotní systémy často nezachycují úroveň takových klinických podrobností, aby došlo k propojení platby s konkrétními indikacemi. Pro mnoho plátců spojujících platbu s konkrétními výsledky by stávající infrastruktura vyžadovala modernizaci. Navrhovaným řešením by podle Grigore [70] bylo propojení zdravotní dokumentace, registrů pacientů a plátců v datových sítích využívajících společných dat a opětovného použití dat stávajících. Klíčové by i přes nízký počet, způsobený nedostatečnými fyzickými i finančními zdroji mohly být registry pacientů na čemž se shodli Neumann a Adam [63], který dodává, že tyto registry by byly zásadní zejména u pacientů se vzácným onemocněním a vysokými náklady na léčbu. Jako řešení

taktéž považuje centrální koordinaci PB-MEA skrze národní platformy např. koordinační centrum pro výkonové dohody sloužící pro více plátců.

Přestože je na Slovensku digitalizace zdravotnických dat na dobré úrovni, tak není dostatečná pro účely PB-MEA. Údaje získané v rámci vykazování péče o pacienta jsou pro monitoring výkonu přípravku v rámci PB-MEA taktéž nedostatečné, neboť postrádají klinická data. S obdobnými problémy se setkávají i ostatní země EU, které postupně uvádějí PB-MEA v platnost. [26]. Slovensko již dlouhodobě trpí nedostatkem nových inovativních léčivých přípravků pro své pacienty a umísťuje se tak daleko za rozvinutými evropskými zeměmi. V tomto ohledu zaostává i za Českou republikou, u které Slovensko čerpá mnoho inspirace. S novelizací zákona o úhradách léčivých přípravků Slovensko otvírá možnost stát se jednou z prvních zemí střední a východní Evropy, která by úspěšně implementovala PB-MEA. Slovensko by se tak stalo příkladem pro okolní země, které se taktéž často setkávají s nejistotou spojenou s datovou infrastrukturou a způsobem vyhodnocování PB-MEA.

Často zmiňovaným úskalím v oblasti budování datové infrastruktury byla také problematika ochrany osobních údajů a koncepce GDPR, celkově téma anonymizace či pseudonymizace dat se jeví jako paralelní problematika, kterou je třeba řešit současně s implementací PB-MEA tak, aby bylo docíleno maximálního efektu plynoucího z využití tohoto způsobu dohod v praxi.

Výzkum shromáždil také velké množství pozitivních poznatků, které byly označeny jako **příležitosti spojené s implementací PB-MEA**. Například důraz na pacienta a na kvalitu jeho života i jeho rodiny je jednou z příležitostí, které vnímají respondenti ve spojitosti s implementací PB-MEA. Důraz na pacienta zmínil i Adám [63], který uvádí, že implementace těchto dohod může přinést do zdravotnictví nové standardy, které upřednostňují zdraví pacienta před zájmy zúčastněných stran jako jsou poskytovatelé zdravotní péče, výrobci zdravotnických prostředků apod. Přínosy implementace PB-MEA jsou vnímány i na straně výrobce, a to nejen v oblasti smluvní politiky, ale i v rámci uvádění nových výrobků na trh. Z aktuální legislativy vyplývají příležitosti, na kterých se shodují zástupci Ministerstva zdravotnictví spolu se zástupci výrobců a držitelů licencí, a to především na tom, že implementace těchto dohod umožní snazší vstup léků na trh s důvěrnou cenou. Podle Dunlopa [71] jsou tyto druhy dohod vnímány plátcí zdravotní péče napříč Evropou pozitivně. Plátcí očekávají zvýšení jejich využívání a skrze to i nárůst inovativních prostředků na trhu, jako například genové terapie. Snazší vstup léčivých přípravků na trh jako jednu z příležitostí implementace PB-MEA vnímá i Michelsen a Garber [67], který zmiňuje, že v případě překonání praktických překážek mohou tyto dohody zvýšit množství pacientů, kterým se dostane účinná léčba. Očekává se také zvýšená transparentnost a efektivita vynakládání prostředků v rámci slovenského zdravotnictví. Snížení dopadu na rozpočet, sdílení finančního rizika a již zmíněný důraz na pacienta jsou přínosy, na kterých se dále shodli autoři Michelsen [67], Andersson [24] a Adamski [66].

Jednou z výzev PB-MEA je shoda stakeholderů, především plátců a farmaceutických společností na tom, kdy terapie „funguje“ a na základě toho určit **outcomes**. Garber [72] charakterizuje vlastnosti outcomes, jinak řečeno kritérií, na základě kterých by se mohlo rozhodovat o platbách jako objektivní, reprodukovatelné, předvídatelné, spolehlivé a obtížně manipulovatelné. V případě, že by byl prostor pro přehodnocování výsledků, vznikla by otázka, jak budou posuzovány dohady o správné interpretaci těchto výsledků. Nakonec dodává, že by tyto outcomes měly být validní pro konkrétní léčbu a neměly by být ovlivněny charakteristikami pacientů nebo jinými terapiemi. Podle Neumann [73] je například chorobnost problematickým outcome, s čímž se setkala i Velká Británie v oblasti roztroušené sklerózy, kdy bylo velmi těžké jasně oddělit dopad léků na aspekty jako je únava nebo mentální úpadek. Dohody, které byly v tomto ohledu úspěšné, volili jako outcomes klinické příhody (např. zlomeniny) nebo dobře zavedené biomarkery. V návaznosti na již zmíněnou problematiku datové infrastruktury, považuje Adam [63] za vhodné pro definici outcomes omezit rámec možných výsledků, a naopak jasně definovat sledované parametry tzv. „endpoints“, které by mohly usnadnit proveditelnost schématu úhrad založených na výkonu.

Potřeba znát výsledky léčby pacienta vzniká i jejich zapojením do procesů vzniku nových inovací, například do raných fází designu klinických studií, především proto, aby se mohl posouzením těchto výsledků stanovit celkový benefit dané inovace. Právě definice outcomes je zásadním tématem napříč aktéry. V rámci dohod PB-MEA je tato potřeba stejná, neboť právě výsledky pacientů na danou léčbu by měly být faktorem rozhodujícím o úhradách daného přípravku. Správná definice outcomes vyžaduje velké množství informací adekvátně zpracovaných, aby mohlo vzniknout rozhodnutí na základě real- world dat. V případě implementace PB-MEA je sjednocení způsobu na základě kterého budou outcomes definovány, důležité. Nejčastěji respondenty zmiňovaným bodem, bylo zachování jisté individuality při jejich definici. Outcomes by měly být definovány s ohledem na použitou technologii, s ohledem na pacienty, pro které je přípravek určen a do jaké míry jsou tyto výkony nutné. Taktéž zaznělo, že by kritéria měla být definována jasně a stručně, aby jejich vyhodnocování nebylo natolik složité a nezabránilo fungování těchto dohod. Do procesu definování outcomes je dle výsledků žádoucí zahrnout i další strany, například lékaře specialisty, ale i patientské organizace. Celkově by mohlo zapojení veřejnosti a samotného pacienta do procesu podpořit přijetí PB-MEA a zlepšit tak dostupnost inovativních přípravků. Díky novelizaci zákona o úhradách, bude mít nově v kategorizační komisi své místo i zástupce pacientů. Předpokládá se, že zástupce pacientů bude přistupovat k rozhodování s lidskostí, z pohledu člověka jakožto nemocného jedince a s vymezenými právy se tak bude moci účastnit kolektivního rozhodování.

Limitace této diplomové práce spočívá v malém vzorku dotazovaných, což je zapříčiněno realizací rozhovorů v době, kdy ještě nedošlo k implementaci nové legislativy. Ze stejného důvodu byly ve vzorku dotazovaných respondenti, kteří nebyli

plně seznámeni s novelizací zákona, a to vedlo k nezodpovězení některých otázek. Odborníci z oblasti úhrad zdravotních inovací byli do té doby znalí v oblasti vstupu na trh pouze pro finanční dohody. Tato skutečnost si vynutila kompromis mezi počtem oslovených odborníků a kompetencí především na straně setu Ministerstva zdravotnictví a plátců. Nižší počet respondentů byl ovlivněn i prováděním průzkumu v malé zemi jako je Slovensko, které má omezené množství skutečných odborníků na dané téma.

Zjištěná rizika a očekávání jsou do značné míry specifická pro Slovensko, především z hlediska technické a datové připravenosti. Avšak významná část zjištění lze použít, jako informaci přenositelnou mezi zeměmi. PB-MEA je tématem intenzivně diskutovaným v zemích střední a východní Evropy z důvodu narůstajících nákladů na zdravotní péči, očekávání a výzvy budou tedy do značné míry shodné. Jedním z vhodných a plánovaných navazujících výzkumů je ověření, nakolik byly naplněny hrozby a příležitosti a vyhodnocení změn postojů vůči PB-MEA po implementaci novelizace. Po implementaci novelizace se podstatně zvýší počet expertů v této oblasti, což přinese větší počet respondentů pro budoucí výzkum a umožní zapojení statistické analýzy, z hlediska koherence mezi jednotlivými typy stakeholderů.

7 Závěr

Hlavním zjištěním této diplomové práce je, že dotazované zainteresované strany a hlavní aktéři slovenského úhradového systému léčivých přípravků podporují implementaci PB-MEA a jejich zavedení do běžného užívání. I přes souhlas zainteresovaných stran se zde pro úspěšnou implementaci takto složitého konceptu vyskytují některé předpoklady a nezbytnosti vyzývající k systémovým změnám. Mezi tyto změny patří mimo jiné lepší dostupnost dat a dlouhodobá politická stabilita.

O zjištěných hrozbách lze říci, že nejsou neřešitelné, ale spíše založené na obavách vzniklých z dosavadních zkušeností. Pokud tedy nedojde ke změnám v oblasti využívání a hrazení léčivých přípravků na všech úrovních, není možné, aby PB-MEA mohly fungovat. Existuje více než jeden úhel pohledu na to, co obnáší implementace PB-MEA a jaké existují potřeby, které by vedly ke změnám pozitivním směrem.

Z pohledu farmaceutického průmyslu, lékařů a pacientů je třeba striktního a racionálního užívání léku založeného na indikaci a jasně stanovená kritéria úhrady za výkon léčivého přípravku. Ze strany regulátora a plátce je zde potřeba stability procesu, transparentnosti a dostupnosti dat, a kontroly nad náklady dosažené právě procesem PB-MEA. K vyhodnocení těchto výsledků je v budoucnu nutný další výzkum, (ve středně a dlouhodobém časovém horizontu) týkající se zkušeností s implementací zákona a jeho dopad na zlepšení zdravotního stavu pacientů a účinnosti léčby.

S největší skepsí se nahlíží na dostupnost spolehlivých dat a jejich zajištění je pro PB-MEA na Slovensku největší výzvou. Z toho důvodu by především dle regulátora měl být proces PB-MEA nejprve implementován na malé projekty.

Seznam použité literatury

- [1] VILLA, Federico, Aurora DI FILIPPO, Andrea PIERANTOZZI, Armando GENAZZANI, Antonio ADDIS, Gianluca TRIFIRÒ, Agnese CANGINI, Giovanni TAFURI, Daniela SETTESOLDI a Francesco TROTTA. Orphan Drug Prices and Epidemiology of Rare Diseases: A Cross-Sectional Study in Italy in the Years 2014–2019. *Frontiers in Medicine* [online]. 2022, **9**. ISSN 2296-858X. Dostupné z: doi:10.3389/fmed.2022.820757
- [2] BERDUD, Mikel, Michael DRUMMOND a Adrian TOWSE. Establishing a reasonable price for an orphan drug. *Cost Effectiveness and Resource Allocation* [online]. 2020, **18**(1), 31. ISSN 1478-7547. Dostupné z: doi:10.1186/s12962-020-00223-x
- [3] Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states: How they work and possible improvements going forward. . *OECD Health Working Papers* . 2019.
- [4] INTERNATIONAL COUNCIL OF NURSES. Zdraví pro všechny ošetrovatelství, globální zdraví a všeobecně dostupná zdravotní péče Mezinárodní den sester 2019 Zdroje a důkazy mezinárodní rada sester. 2019.
- [5] Value-Based Health Care and the Role of Outcomes Opportunities for the OECD [online]. 2016 [vid. 2022-03-30]. Dostupné z: www.isc.hbs.edu
- [6] *What Is Value-Based Healthcare?* [online]. [vid. 2022-03-30]. Dostupné z: <https://catalyst.nejm.org/doi/full/10.1056/CAT.17.0558>
- [7] DABBOUS, Monique, Lylia CHACHOUA, Aleksandra CABAN a Mondher TOUMI. Managed Entry Agreements: Policy Analysis From the European Perspective. *Value in Health* [online]. 2020, **23**(4), 425–433. ISSN 10983015. Dostupné z: doi:10.1016/j.jval.2019.12.008
- [8] FERRARIO, Alessandra, Diāna ARĀJA, Tomasz BOCHENEK, Tarik ČATIĆ, Dávid DANKÓ, Maria DIMITROVA, Jurij FÜRST, Ieva GREIČIŪTĒ-KUPRIJANOV, Iris HOXHA, Arianit JAKUPI, Erki LAIDMĀE, Olga LÖBLOVÁ, Ileana MARDARE, Vanda MARKOVIC-PEKOVIC, Dmitry MESHKOV, Tanja NOVAKOVIC, Guenka PETROVA, Maciej POMORSKI, Dominik TOMEK, Luka VONCINA, Alan HAYCOX, Panos KANAVOS, Patricia VELLA BONANNO a Brian GODMAN. The Implementation of Managed Entry Agreements in Central and Eastern Europe: Findings and Implications. *PharmacoEconomics* [online]. 2017, **35**(12), 1271–1285. ISSN 1170-7690. Dostupné z: doi:10.1007/s40273-017-0559-4

- [9] KLEMP, Marianne, Katrine B. FRØNSDAL a Karen FACEY. What principles should govern the use of managed entry agreements? *International Journal of Technology Assessment in Health Care* [online]. 2011, **27**(1), 77–83. ISSN 0266-4623. Dostupné z: doi:10.1017/S0266462310001297
- [10] WENZL, M a S CHAPMAN. *Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states: How they work and possible improvements going forward*. OECD Health Working Papers. 2019.
- [11] LU, Christine Y, Caitlin LUPTON, Shana RAKOWSKY, Zaheer-Ud-Din BABAR, Dennis ROSS-DEGNAN a Anita K WAGNER. Patient access schemes in Asia-pacific markets: current experience and future potential. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* [online]. 2015, **8**(1), 6. ISSN 2052-3211. Dostupné z: doi:10.1186/s40545-014-0019-x
- [12] CARLSON, Josh J., Shuxian CHEN a Louis P. GARRISON. Performance-Based Risk-Sharing Arrangements: An Updated International Review. *PharmacoEconomics* [online]. 2017, **35**(10), 1063–1072. ISSN 1170-7690. Dostupné z: doi:10.1007/s40273-017-0535-z
- [13] TUFFAHA, Haitham W. a Paul A. SCUFFHAM. The Australian Managed Entry Scheme: Are We Getting it Right? *PharmacoEconomics* [online]. 2018, **36**(5), 555–565. ISSN 1170-7690. Dostupné z: doi:10.1007/s40273-018-0633-6
- [14] KIM, Hansoo, Samantha COMEY, Karl HAUSLER a Greg COOK. A real world example of coverage with evidence development in Australia - ipilimumab for the treatment of metastatic melanoma. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* [online]. 2018, **11**(1), 4. ISSN 2052-3211. Dostupné z: doi:10.1186/s40545-018-0131-4
- [15] MAKADY, A., A. VAN VEELLEN, A. DE BOER, H. HILLEGE, O.H. KLUNDEL a W. GOETTSCHE. Implementing managed entry agreements in practice: The Dutch reality check. *Health Policy* [online]. 2019, **123**(3), 267–274. ISSN 01688510. Dostupné z: doi:10.1016/j.healthpol.2018.09.016
- [16] KANAVOS, Panos, Alessandra FERRARIO, Giovanni TAFURI a Paolo SIVIERO. Managing Risk and Uncertainty in Health Technology Introduction: The Role of Managed Entry Agreements. *Global Policy* [online]. 2017, **8**, 84–92. ISSN 17585880. Dostupné z: doi:10.1111/1758-5899.12386
- [17] TOUMI, Mondher, Szymon JAROSŁAWSKI, Toyohiro SAWADA a Åsa KORNFELD. The Use of Surrogate and Patient-Relevant Endpoints in Outcomes-Based Market Access Agreements. *Applied Health Economics and Health Policy* [online]. 2017, **15**(1), 5–11. ISSN 1175-5652. Dostupné z: doi:10.1007/s40258-016-0274-x

- [18] PAUWELS, Kim, Isabelle HUYS, Sabine VOGLER, Minne CASTEELS a Steven SIMOENS. Managed Entry Agreements for Oncology Drugs: Lessons from the European Experience to Inform the Future. *Frontiers in Pharmacology* [online]. 2017, **8**. ISSN 1663-9812. Dostupné z: doi:10.3389/fphar.2017.00171
- [19] KLEMP, Marianne, Katrine B. FRØNSDAL a Karen FACEY. What principles should govern the use of managed entry agreements? *International Journal of Technology Assessment in Health Care* [online]. 2011, **27**(1), 77–83. ISSN 0266-4623. Dostupné z: doi:10.1017/S0266462310001297
- [20] GAMBA, Simona, Paolo PERTILE a Sabine VOGLER. The impact of managed entry agreements on pharmaceutical prices. *Health Economics* [online]. 2020, **29**(S1), 47–62. ISSN 1057-9230. Dostupné z: doi:10.1002/hec.4112
- [21] MARTIN WENZL a SUZANNAH CHAPMAN. *Performance-based managed entry agreements OECD* [online]. nedatováno. Dostupné z: doi:10.1787/6e5e4c0f-en
- [22] URS BRUGGER. A review of Coverage with Evidence DEvelopment (CED) in different countries: What works and what doesn't. 2014.
- [23] SIMON WALKER, MARK SCULPHER, KARL CLAXTON a STEVE PALMER. *Coverage with evidence development, only in research, risk sharing or patient access scheme? A framework for coverage decisions.* 77. 2012.
- [24] ANDERSSON, Emelie, Johanna SVENSSON, Ulf PERSSON a Peter LINDGREN. Risk sharing in managed entry agreements—A review of the Swedish experience. *Health Policy* [online]. 2020, **124**(4), 404–410. ISSN 01688510. Dostupné z: doi:10.1016/j.healthpol.2020.02.002
- [25] NICE. *Ibrutinib fot trating Waldenstrom's macroglobulinaemia* . 2017.
- [26] MAKADY, Amr, Sandine VAN ACKER, Hugo NIJMEIJER, Anthonius DE BOER, Hans HILLEGE, Olaf KLUNGEL a Wim GOETTSCHE. Conditional Financing of Drugs in the Netherlands: Past, Present, and Future—Results From Stakeholder Interviews. *Value in Health* [online]. 2019, **22**(4), 399–407. ISSN 10983015. Dostupné z: doi:10.1016/j.jval.2018.11.016
- [27] MYTELKA S. DANIEL, CASSIDY M. WILLIAM, KOHN B. DONALD a TRUSHEIM R. MARK. *Managing Uncertainty In Drug Value: Outcomes-Based Contracting Supports Value-Based Pricing | Health Affairs* [online]. 30. leden 2022 [vid. 2022-05-02]. Dostupné z: <https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/forefront.20200128.542919>
- [28] SEELY ELIZABETH a KESSELHEIM S. AARON. Outcome-Based Pharmaceutical Contracts: An Answer to High U.S. Drug Spenging? *The Commonwealth Fund*. 2017, (Semptember 2017).

- [29] MICHELSEN, Sissel, Salma NACHI, Walter VAN DYCK, Steven SIMOENS a Isabelle HUYS. Barriers and Opportunities for Implementation of Outcome-Based Spread Payments for High-Cost, One-Shot Curative Therapies. *Frontiers in Pharmacology* [online]. 2020, **11**. ISSN 1663-9812. Dostupné z: doi:10.3389/fphar.2020.594446
- [30] BOHM, Natalie, Sarah BERMINGHAM, Frank GRIMSEY JONES, Daniela C. GONÇALVES-BRADLEY, Alex DIAMANTOPOULOS, Jessica R. BURTON a Hamish LAING. The Challenges of Outcomes-Based Contract Implementation for Medicines in Europe. *PharmacoEconomics* [online]. 2022, **40**(1), 13–29. ISSN 1170-7690. Dostupné z: doi:10.1007/s40273-021-01070-1
- [31] BOUVY, Jacqueline C., Claudine SAPEDE a Sarah GARNER. Managed Entry Agreements for Pharmaceuticals in the Context of Adaptive Pathways in Europe. *Frontiers in Pharmacology* [online]. 2018, **9**. ISSN 1663-9812. Dostupné z: doi:10.3389/fphar.2018.00280
- [32] ADAMSKI, Jakub, Brian GODMAN, Gabriella OFIERSKA-SUJKOWSKA, Bogusława OSIŃSKA, Harald HERHOLZ, Kamila WENDYKOWSKA, Ott LAIUS, Saira JAN, Catherine SERMET, Corrine ZARA, Marija KALABA, Roland GUSTAFSSON, Kristina GARUOLIENĖ, Alan HAYCOX, Silvio GARATTINI a Lars L GUSTAFSSON. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Services Research* [online]. 2010, **10**(1), 153. ISSN 1472-6963. Dostupné z: doi:10.1186/1472-6963-10-153
- [33] DEPARTEMENT OF HEALTH & SOCIAL CARE. *A guide to good practice for digital and data-driven health technologies*. 2021.
- [34] FACEY, Karen M., Jaime ESPIN, Emma KENT, Angèl LINK, Elena NICOD, Aisling O'LEARY, Entela XOXI, Inneke VAN DE VIJVER, Anna ZAREMBA, Tatyana BENISHEVA, Andrius VAGORAS a Sheela UPADHYAYA. Implementing Outcomes-Based Managed Entry Agreements for Rare Disease Treatments: Nusinersen and Tisagenlecleucel. *PharmacoEconomics* [online]. 2021, **39**(9), 1021–1044. ISSN 1170-7690. Dostupné z: doi:10.1007/s40273-021-01050-5
- [35] XOXI, Entela, Filippo RUMI, Panos KANAVOS, Hans-Peter DAUBEN, Iñaki GUTIERREZ-IBARLUZEA, Olivier WONG, Guido RASI a Americo CICCETTI. A Proposal for Value-Based Managed Entry Agreements in an Environment of Technological Change and Economic Challenge for Publicly Funded Healthcare Systems. *Frontiers in Medical Technology* [online]. 2022, **4**. ISSN 2673-3129. Dostupné z: doi:10.3389/fmedt.2022.888404

- [36] EICHLER, Hans-Georg, Roisin ADAMS, Einar ANDREASSEN, Peter ARLETT, Marc VAN DE CASTEELE, Suzannah J. CHAPMAN, Wim G. GOETTSCHE, Jonathan Lind MARTINSSON, Jordi LLINARES-GARCIA, Anna NACHTNEBEL, Elias PEAN, Guido RASI, Tove Ragna REKSTEN, Lonneke TIMMERS, Rick A. VREMAN, Inneke VAN DE VIJVER a Martin WENZL. Exploring the opportunities for alignment of regulatory postauthorization requirements and data required for performance-based managed entry agreements. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* [online]. 2021, **37**(1), e83. ISSN 0266-4623. Dostupné z: doi:10.1017/S026646232100057X
- [37] CICHETTI, Americo, Entela XOXI a Filippo RUMI. PP13 Development Of Recommendations And Proposal For A Value-Based Managed Entry Agreement For Italian Setting. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* [online]. 2022, **38**(S1), S43–S44. ISSN 0266-4623. Dostupné z: doi:10.1017/S0266462322001581
- [38] JOMMI, Claudio, Antonio ADDIS, Nello MARTINI, Elena NICOD, Marcello PANI, Annalisa SCOPINARO a Sabine VOGLER. Price and reimbursement for orphan medicines and managed entry agreements: does Italy need a framework? *Global & Regional Health Technology Assessment* [online]. 2021, **8**, 114–119. ISSN 2283-5733. Dostupné z: doi:10.33393/grhta.2021.2278
- [39] ORNSTOVA, Eva, Monika SEBESTIANOVA, Tomas MLCOCH, Klara LAMBLOVA a Tomas DOLEZAL. Highly Innovative Drug Program in the Czech Republic: Description and Pharmacoeconomic Results—Cost-Effectiveness and Budget Impact Analyses. *Value in Health Regional Issues* [online]. 2018, **16**, 92–98. ISSN 22121099. Dostupné z: doi:10.1016/j.vhri.2018.08.003
- [40] ONAKPOYA, Igho J, Elizabeth A SPENCER, Matthew J THOMPSON a Carl J HENEGHAN. Effectiveness, safety and costs of orphan drugs: an evidence-based review. *BMJ Open* [online]. 2015, **5**(6), e007199. ISSN 2044-6055. Dostupné z: doi:10.1136/bmjopen-2014-007199
- [41] SHARMA, Aarti, Abraham JACOB, Manas TANDON a Dushyant KUMAR. Orphan drug: Development trends and strategies. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* [online]. 2010, **2**(4), 290. ISSN 0975-7406. Dostupné z: doi:10.4103/0975-7406.72128
- [42] BLONDA, Alessandra, Yvonne DENIER, Isabelle HUYS a Steven SIMOENS. How to Value Orphan Drugs? A Review of European Value Assessment Frameworks. *Frontiers in Pharmacology* [online]. 2021, **12**. ISSN 1663-9812. Dostupné z: doi:10.3389/fphar.2021.631527
- [43] CHAMBERS, James D., Madison C. SILVER, Flora C. BERKLEIN, Joshua T. COHEN a Peter J. NEUMANN. Orphan Drugs Offer Larger Health Gains but Less

- Favorable Cost-effectiveness than Non-orphan Drugs. *Journal of General Internal Medicine* [online]. 2020, **35**(9), 2629–2636. ISSN 0884-8734. Dostupné z: doi:10.1007/s11606-020-05805-2
- [44] MINGORANCE, Ana. Drivers of Orphan Drug Development. *ACS Medicinal Chemistry Letters* [online]. 2018, **9**(10), 962–964. ISSN 1948-5875. Dostupné z: doi:10.1021/acsmchemlett.8b00438
- [45] FAGNAN, David E., Austin A. GROMATZKY, Roger M. STEIN, Jose-Maria FERNANDEZ a Andrew W. LO. Financing drug discovery for orphan diseases. *Drug Discovery Today* [online]. 2014, **19**(5), 533–538. ISSN 13596446. Dostupné z: doi:10.1016/j.drudis.2013.11.009
- [46] DE VRIES, Jan. The shaping of inventory systems in health services: A stakeholder analysis. *International Journal of Production Economics* [online]. 2011, **133**(1), 60–69. ISSN 09255273. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijpe.2009.10.029
- [47] TAGHIZADEH, Shahnaz, Rahim Khodayari ZARNAG a Mahdieh Abbasalizad FARHANGI. Stakeholder analysis of childhood obesity prevention policies in Iran. *Archives of Public Health* [online]. 2021, **79**(1), 36. ISSN 2049-3258. Dostupné z: doi:10.1186/s13690-021-00557-9
- [48] ROY, Kallol, Sachin SHINDE, Bidyut K. SARKAR, Kanika MALIK, Rachana PARIKH a Vikram PATEL. India's response to adolescent mental health: a policy review and stakeholder analysis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* [online]. 2019, **54**(4), 405–414. ISSN 0933-7954. Dostupné z: doi:10.1007/s00127-018-1647-2
- [49] MITROPOULOU, Christina, Yuan MAI, Ron H. VAN SCHAIK, Athanassios VOZIKIS a George P. PATRINOS. Stakeholder Analysis in Pharmacogenomics and Genomic Medicine in Greece. *Public Health Genomics* [online]. 2014, **17**(5–6), 280–286. ISSN 1662-4246. Dostupné z: doi:10.1159/000365896
- [50] HVIDSDAS, Christopher, Andrea LORDAN, Laura T PIZZI a Brandi N THOMA. US Propofol Drug Shortages: A Review of the Problem and Stakeholder Analysis. *American health & drug benefits*. 2013, **6**(4), 171–5. ISSN 1942-2962.
- [51] NIEDER, Timo O., Andreas KOEHLER, Peer BRIKEN a Jana EYSSEL. Mapping key stakeholders' position towards interdisciplinary transgender healthcare: A stakeholder analysis. *Health & Social Care in the Community* [online]. 2020, **28**(2), 385–395. ISSN 0966-0410. Dostupné z: doi:10.1111/hsc.12870
- [52] MCLEOD JR., Alexander J. a Jan Guynes CLARK. Using Stakeholder Analysis to Identify Users in Healthcare Information Systems Research. *International Journal of Healthcare Information Systems and Informatics* [online]. 2009, **4**(3), 1–15. ISSN 1555-3396. Dostupné z: doi:10.4018/jhisi.2009070101

- [53] FRANCO-TRIGO, L., F. FERNANDEZ-LLIMOS, F. MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, S.I. BENRIMOJ a D. SABATER-HERNÁNDEZ. Stakeholder analysis in health innovation planning processes: A systematic scoping review. *Health Policy* [online]. 2020, **124**(10), 1083–1099. ISSN 01688510. Dostupné z: doi:10.1016/j.healthpol.2020.06.012
- [54] KAMMI SCHMEER. Stakeholder Analysis Guidelines. *Policy Toolkit Strengthening Health Sector Reform*. 2000, **2**, 1–43.
- [55] ILKER ETIKAN, RUKAYYA ALKASSIM a SULAIMAN ABUBAKAR. Comparison of snowball sampling and sequential sampling technique. *Biometrics and Biostatistics International Journal*. 2016, **3**(1).
- [56] MZ SR. Pacientom chceme modernú a inovatívnu liečbu urobiť dostupnou. . 2022.
- [57] GAMBA, Simona, Paolo PERTILE a Sabine VOGLER. The impact of managed entry agreements on pharmaceutical prices. *Health Economics* [online]. 2020, **29**(S1), 47–62. ISSN 1057-9230. Dostupné z: doi:10.1002/hec.4112
- [58] HENDL JAN. *Kvalitativní výzkum Základní metody a aplikace* . 2005. ISBN 80-7367-040-2.
- [59] PALINKAS, Lawrence A., Sarah M. HORWITZ, Carla A. GREEN, Jennifer P. WISDOM, Naihua DUAN a Kimberly HOAGWOOD. Purposeful Sampling for Qualitative Data Collection and Analysis in Mixed Method Implementation Research. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research* [online]. 2015, **42**(5), 533–544. ISSN 0894-587X. Dostupné z: doi:10.1007/s10488-013-0528-y
- [60] GORDON, T. Damian. Interviewing in qualitative research. <http://www.damiantgordon.com/Courses/ResearchMethods/Lectures/Week4/Chapter15-Interviews.pdf>.
- [61] HSIEH, Hsiu-Fang a Sarah E. SHANNON. Three Approaches to Qualitative Content Analysis. *Qualitative Health Research* [online]. 2005, **15**(9), 1277–1288. ISSN 1049-7323. Dostupné z: doi:10.1177/1049732305276687
- [62] BUCEK PSENKOVA, Maria, Martin VISNANSKY, Stanislava MACKOVICOVA a Dominik TOMEK. Drug Policy in Slovakia. *Value in Health Regional Issues* [online]. 2017, **13**, 44–49. ISSN 22121099. Dostupné z: doi:10.1016/j.vhri.2017.07.002
- [63] ÁDÁM, Ildikó, Marcelien CALLENBACH, Bertalan NÉMETH, Rick A. VREMAN, Cecilia TOLLIN, Johan PONTÉN, Dalia DAWOUD, Jamie ELVIDGE, Nick CRABB, Sahar Barjesteh VAN WAALWIJK VAN DOORN-KHOSROVANI, Anke PISTERS-VAN ROY, Áron VINCZICZKI, Emad ALMOMANI, Maja VAJAGIC, Z. Gulsen ONER, Mirna MATNI, Jurij FÜRST,

- Rabia KAHVECI, Wim G. GOETTSCHE a Zoltán KALÓ. Outcome-based reimbursement in Central-Eastern Europe and Middle-East. *Frontiers in Medicine* [online]. 2022, **9**. ISSN 2296-858X. Dostupné z: doi:10.3389/fmed.2022.940886
- [64] SIMOENS, Steven, Katrien DE GROOTE a Cornelis BOERSMA. Critical Reflections on Reimbursement and Access of Advanced Therapies. *Frontiers in Pharmacology* [online]. 2022, **13**. ISSN 1663-9812. Dostupné z: doi:10.3389/fphar.2022.771966
- [65] BOHM, Natalie, Sarah BERMINGHAM, Frank GRIMSEY JONES, Daniela C. GONÇALVES-BRADLEY, Alex DIAMANTOPOULOS, Jessica R. BURTON a Hamish LAING. The Challenges of Outcomes-Based Contract Implementation for Medicines in Europe. *PharmacoEconomics* [online]. 2022, **40**(1), 13–29. ISSN 1170-7690. Dostupné z: doi:10.1007/s40273-021-01070-1
- [66] ADAMSKI, Jakub, Brian GODMAN, Gabriella OFIERSKA-SUJKOWSKA, Bogusława OSIŃSKA, Harald HERHOLZ, Kamila WENDYKOWSKA, Ott LAIUS, Saira JAN, Catherine SERMET, Corrine ZARA, Marija KALABA, Roland GUSTAFSSON, Kristina GARUOLIENĖ, Alan HAYCOX, Silvio GARATTINI a Lars L GUSTAFSSON. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Services Research* [online]. 2010, **10**(1), 153. ISSN 1472-6963. Dostupné z: doi:10.1186/1472-6963-10-153
- [67] MICHELSEN, Sissel, Salma NACHI, Walter VAN DYCK, Steven SIMOENS a Isabelle HUYS. Barriers and Opportunities for Implementation of Outcome-Based Spread Payments for High-Cost, One-Shot Curative Therapies. *Frontiers in Pharmacology* [online]. 2020, **11**. ISSN 1663-9812. Dostupné z: doi:10.3389/fphar.2020.594446
- [68] GARRISON, Louis P., Adrian TOWSE, Andrew BRIGGS, Gerard DE POUVOURVILLE, Jens GRUEGER, Penny E. MOHR, J.L. (Hans) SEVERENS, Paolo SIVIERO a Miguel SLEEPER. Performance-Based Risk-Sharing Arrangements—Good Practices for Design, Implementation, and Evaluation: Report of the ISPOR Good Practices for Performance-Based Risk-Sharing Arrangements Task Force. *Value in Health* [online]. 2013, **16**(5), 703–719. ISSN 10983015. Dostupné z: doi:10.1016/j.jval.2013.04.011
- [69] NEUMANN, Peter J., James D. CHAMBERS, Françoise SIMON a Lisa M. MECKLEY. Risk-Sharing Arrangements That Link Payment For Drugs To Health Outcomes Are Proving Hard To Implement. *Health Affairs* [online]. 2011, **30**(12), 2329–2337. ISSN 0278-2715. Dostupné z: doi:10.1377/hlthaff.2010.1147
- [70] GRIGORE, Bogdan, Oriana CIANI, Florian DAMS, Carlo FEDERICI, Saskia DE GROOT, Meilin MÖLLENKAMP, Stefan RABBE, Kosta SHATROV, Antal

- ZEMPLÉNYI a Rod S. TAYLOR. Surrogate Endpoints in Health Technology Assessment: An International Review of Methodological Guidelines. *Pharmacoeconomics* [online]. 2020, **38**(10), 1055–1070. ISSN 1170-7690. Dostupné z: doi:10.1007/s40273-020-00935-1
- [71] DUNLOP, William C.N., Alexandra STAUFER, Pierre LEVY a Guy J. EDWARDS. Innovative pharmaceutical pricing agreements in five European markets: A survey of stakeholder attitudes and experience. *Health Policy* [online]. 2018, **122**(5), 528–532. ISSN 01688510. Dostupné z: doi:10.1016/j.healthpol.2018.02.008
- [72] GARBER, Alan M. a Mark B. MCCLELLAN. Satisfaction Guaranteed — “Payment by Results” for Biologic Agents. *New England Journal of Medicine* [online]. 2007, **357**(16), 1575–1577. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMp078204
- [73] NEUMANN, Peter J., James D. CHAMBERS, Françoise SIMON a Lisa M. MECKLEY. Risk-Sharing Arrangements That Link Payment For Drugs To Health Outcomes Are Proving Hard To Implement. *Health Affairs* [online]. 2011, **30**(12), 2329–2337. ISSN 0278-2715. Dostupné z: doi:10.1377/hlthaff.2010.1147

Příloha A: Scénář

Scénář PB-MEA

1. Úvodní otázka

- Mohl byste nám na začátek uvést vaši profesi a práci v rámci oboru (pozici)?

2. Vztah zainteresovaných stran k Performance Based-Managed Entry Agreement, výhody a nevýhody

- Jak vstupujete do procesu PB-MEA?
- Koho všeho se dle vašeho názoru dotýká PB-MEA?
- Jaké z toho plynou výhody a nevýhody pro Vás?
- Jaké z toho plynou výhody a nevýhody pro ostatní dotčené strany?

3. Legislativa v rámci PB-MEA

- Jak se díváte na stávající právní vymezení PB-MEA na Slovensku? (výhody, nevýhody)
- Existuje objektivní nastavení ke všem zúčastněným stranám?
- Zrcadlí společenské potřeby a je vhodně nastavená?

4. Hrozby a příležitosti

- Kde vidíte příležitosti/rozvojový potenciál pro smluvní strany dohod?
- Kde vidíte hrozby pro jednotlivé smluvní strany dohod?
- Jak vnímáte celospolečenskou potřebu? Odpovídá právní úprava potřebám Vaší organizace, státu apod.?
- Znáte právní úpravu v dalších státech? Je podle Vašeho názoru možné se jí inspirovat?

5. Outcomes, datová infrastruktura

- Jakým způsobem a na základě čeho by se měly definovat outcomes?
- Jak se díváte při stávající dostupnosti dat na Slovensku na implementaci PB-MEA?
- Je něco, co byste k tématu PB-MEA rádi doplnili/dodali?

Příloha B: Informovaný souhlas

Informovaný souhlas bude udělen konkludentně v rámci nahrávky polo-strukturovaných rozhovorů. Informantům bude rozeslán email, viz text níže. Alternativně budou kontaktováni telefonicky.

Vážená paní, vážený pane,

tímto bychom Vás chtěli požádat o dobrovolnou účast ve studii s názvem: „**Stakeholder analýza pro problematiku Performance Based Managed Entry Agreements (PB-MEA)**“. Účelem této výzkumné studie je zjistit, jaké jsou názory, pohledy a vnímání zainteresovaných stran vůči problematice řízeného vstupu léčiv na trh, s ohledem na novelu zákona č. 363/2011 Z.z., konkrétně k tématu PB-MEA na Slovensku.

Účast ve studii vyžaduje přibližně 50–60 minut Vašeho času. Nyní dovolu, abychom Vás seznámili s rámcovými informacemi, které se týkají našeho výzkumu

Informace

Studie je založená na polo-strukturovaných rozhovorech, které vychází z předem připraveného scénáře. V rozhovoru Vám bude položeno několik otázek, týkajících se pohledu na současnou i novou legislativní úpravu pro řízený vstup léků na trh (s akcentem na PB-MEA), dále Vámi vnímané příležitosti a hrozby pro problematiku PB-MEA, názor na definici outcomes apod.

Rozhovor bude probíhat v prostředí MS TEAMS a s Vaším souhlasem bude nahráván. Přístup k online schůzce bude přes odkaz, který poskytneme pouze Vám, jakožto účastníkovi rozhovoru. Odkaz Vám bude zaslán na Vámi schválenou emailovou adresu. Záznam nahrávky bude následně přepsán do písemné podoby, přepis rozhovoru bude anonymní a bude sloužit jako data k analýze pro vědecké účely. Nahraný záznam bude po dokončení přepisu, avšak nejpozději do 90 dní od rozhovoru smazán, principem neobnovitelného smazání souborů v programu Eraser.

Tohoto výzkumu se zúčastní přibližně 15 dalších Stakeholderů Slovenské republiky, z odvětví zdravotnictví.

Během studie nepředpokládáme, že by mohlo dojít k poškození Vašeho zdraví, ani vzniku jakýchkoli rizik. Studie rovněž nepředpokládá žádný klinický nebo jiný přímý přínos pro Vás jako respondenta. Studie se účastníte dobrovolně bez předpokladu jakékoli odměny pro Vás ani výdajů z Vaší strany.

Svobodně souhlasím se svou účastí v tomto výzkumu, má účast je dobrovolná a v případě výskytu nepříjemného tématu během rozhovoru, nemusím na něj odpovídat. Máte právo kdykoliv svůj souhlas s účastí ve výzkumu odvolat.

Prosíme o informaci, zda souhlasíte/nesouhlasíte s účastí ve studii a rovněž s pořízením nahrávky.

Tato studie se provádí se souhlasem a pod dohledem Etické komise Fakulty biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze (ek@fbmi.cvut.cz). Pokud budete mít jakékoli dotazy týkající se této studie, obraťte se na hlavního řešitele Ing. Petra Hospodková, Ph.D. MBA tel: +420-739318121, e-mail hospopet@cvut.cz.

Vážíme si Vaší účasti.

Příloha C: Schválení etické komise



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta biomedicínského inženýrství

nám. Sítná 3105, 272 01 Kladno

Žádost o projednání výzkumného projektu v etické komisi FBMI ČVUT

Application for approval of a research project by FBMI CTU Institutional Ethical/Review Board

Název projektu: Stakeholder analýza: Performance Based Managed Entry Agreements
Name of the project: Stakeholder analysis: Performance Based Managed Entry Agreements

Hlavní řešitel projektu (Jméno, pracoviště, e-mail): Ing. Petra Hospodková, Ph.D., MBA Katedra biomedicínské techniky, FBMI ČVUT v Praze, hospopet@fbmi.cvut.cz

Stručný popis projektu (do 100 slov):

Účelem této studie je analyzovat názory a pohledy na implementaci PB-MEA z perspektivy různých zainteresovaných stran (zástupci MZ, výrobců/držitelů licencí, HTA odborníků, patientských organizací apod.) pomocí polostrukturovaných rozhovorů v prostředí MS TEAMS. Výzkum je reakcí na slovenskou novelizaci zákona č. 363/2011 Z.z. o rozsahu a podmínkách úhrady léků, která se dotýká inovativních léčivých přípravků. V rámci našeho výzkumu jsme mimo jiné zjišťovali, jaké možnosti novelizace zákona otvírá, pro implementaci Performance-based managed entry agreements.

Důvodem pro žádost k EK je požadavek vydavatele pro potřeby publikace.

Charakter projektu: Grantová úloha (název agentury):
 Výzkum výzkumného týmu (specifikace): výzkumný záměr SIPZ
Kvalifikační práce (specifikace):
Jiné:

Seznam příkládaných dokumentů:

- sylabus projektu
- informovaný souhlas (bude udělen konkludentně)
- jiné (prosíme vypsát): Scénář rozhovorů

V Kladně dne 12. 9. 2022


podpis hlavního řešitele

Vyjádření souhlasu etické komise FBMI ČVUT

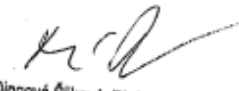
FBMI CTU Institutional Ethical/Review Board approval

Projekt byl schválen etickou komisí FBMI ČVUT dne: 26. 9. 2022 platný do: 31. 10. 2022
pod číslem: B7/2022

Etická komise FBMI ČVUT v Praze, ve složení Mgr. Martina Dingová Šlíková (předsedkyně), prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D., RNDr. Táňa Jarošíková, CSc., Ing. Petr Kudrna, Ph.D., MUDr. Radek Matlach, a Ing. Lucie Šedzmáková, zhodnotila předložený projekt a neshledala žádné rozpory s platnými zásadami, předpisy a mezinárodními směrnicemi pro provádění biomedicínského výzkumu zahrnujícího lidské účastníky nebo laboratorní zvířata.

Řešitel projektu splnil podmínky nutné k získání souhlasu etické komise.

ETICKÁ KOMISE
České vysoké učení technické v Praze
Fakulta biomedicínského inženýrství
nám. Sítná 3105
272 01 Kladno
razítko etické komise FBMI ČVUT


Mgr. Martina Dingová Šlíková, Ph.D.

V Kladně dne 26. 9. 2022

podpis předsedy etické komise

ČVUT v Praze
Fakulta biomedicínského inženýrství
nám. Sítná 3105
272 01 Kladno

tel.: (+420) 224 358 419
fax: (+420) 312 608 204
www.fbmi.cvut.cz

IČ: 68407700
DIČ: CZ68407700
Bankovní spojení: KB Praha 6
č.ú. 27-7380010287/0100