

1. Prijs en terugbetaling van geneesmiddelen in België

De 5 horden voor op de markt te komen

1. Kwaliteit
2. Veiligheid
3. Werkzaamheid
4. Doelmatigheid bij originele terugbetalingsaanvraag
5. Doelmatigheid doorheen levenscyclus

Doelmatigheid = kosteneffectiviteit = staat de gezondheidsimpact in verhouding met de kosten van het product?

Onderzoek en ontwikkeling

Fase 1: onderzoek naar veiligheid en nevenwerkingen bij een kleine groep van gezonde vrijwilligers → geeft aanwijzingen over de werkzaamheid van het geneesmiddel

Fase 2: onderzoek bij een kleine groep patiënten met de relevante pathologie

Fase 3: onderzoek bij een groot aantal patiënten met de relevante pathologie

Figuur 1. Onderzoek- en ontwikkelingsproces van een geneesmiddel

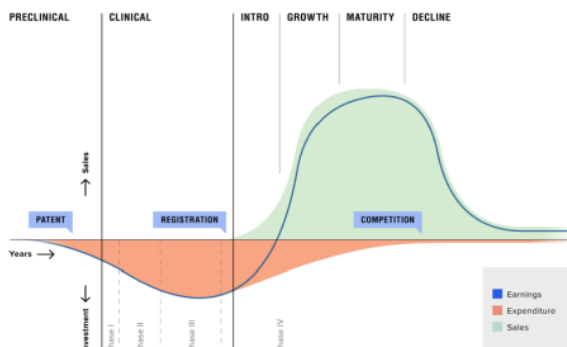
OCTROOI PERIODE		
Onderzoek en ontwikkeling	Administratie	Markt
Preklinisch: - Farmacologie - Toxiciteit	Registratie	Fase IV
Klinisch: - Fase I - Fase II - Fase III	Prijsbepaling (Terugbetaling)	
± 10 jaar	± 2 jaar	± 8 jaar

Octrooi periode = 20 jaar, niemand anders mag dit product op de markt brengen (monopolie)

- Begint te lopen vanaf de 1^e fase van O&O
- In de praktijk heeft de firma 8 jaar een monopolie
- Daarna mag er competitie op de markt komen

Administratieperiode = checks van de overheid

Uitgaven en omzet doorheen de levenscyclus van een geneesmiddel



Registratie

= vergunning om geneesmiddel in handel te brengen o.b.v. beoordeling van veiligheid, kwaliteit en werkzaamheid

Registratie wordt verleend via

- Nationale procedure
 - Procedure van wederzijdse erkenning
 - Gedecentraliseerde procedure
 - Centrale procedure
- } Europees niveau

Prijsbepaling

Procedure voor maximumprijs of prijsverhoging = termijn van 90 dagen

- Dossier indienen bij FOD economie, K.M.O., Middenstand en Energie

- Eventuele aanvraag tot terugbetaling op zelfde tijdstip bij FOD sociale zekerheid
- Advies van Bestendig Comité van Commissie tot Regeling der Prijzen voor niet-terugbetaalbare geneesmiddelen
- Advies van Prijzencommissie voor Farmaceutische Specialiteiten voor terugbetaalbare geneesmiddelen
- Prijs wordt meegedeeld aan Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen
- Belgisch staatsblad

Zijn prijzen van geneesmiddelen verantwoord?

- Kosten van
 - o Onderzoek en ontwikkeling
 - o Productie
 - o Marketing
 - Verkoop en distributie
 - Winstmarge
- ⇒ Cost + pricing kan niet de volledige prijs bepalen

Commissie tegemoetkoming geneesmiddelen

- Activiteiten
 - o Formuleren van voorstellen tot opnemen, wijziging van terugbetalingsvoorwaarden of schrappen van geneesmiddelen van terugbetaalbare lijst
 - o Verlenen van adviezen op vraag van minister van Sociale Zaken over beleidsaspecten
 - o Formuleren van voorstellen aan verzekeringscomité van interpretatieregels over terugbetaling
- Samenstelling = alle stakeholders zijn vertegenwoordigd, maar NIET iedereen heeft stemrecht

Elementen van terugbetalingsaanvraag

Terugbetaalde indicaties

- Terugbetaling kan enkel verleend worden voor officieel geregistreerde indicaties van geneesmiddelen

Terugbetalingscategorie

- Bepaalt persoonlijk aandeel van patiënt in geneesmiddelen en verschilt tussen een patiënt in een openbare officia en een ambulante patiënt in een ziekenhuis
- Categorie wordt toegekend o.b.v. medisch-therapeutisch belang en noodzakelijk karakter van geneesmiddel
- Categorieën = zie slide 20

Terugbetalingsbasis

- = bedrag o.b.v. terugbetaling door RIZIV en persoonlijk aandeel van patiënt wordt berekend
- Voor terugbetaalbare geneesmiddelen die niet vallen onder 'referentietrugbetalingssysteem', stemt terugbetalingsbasis overeen met prijs van geneesmiddel
 - o Voor referentietrugbetalingssysteem geneesmiddelen ligt de terugbetalingsbasis minstens 43,64% lager dan prijs van referentie origineel

Meerwaardeklasse

- Bepaalt plaats van geneesmiddel binnen therapie in vgl met andere behandelingen
- Therapeutische waarde
 - o Werkzaamheid
 - o Doeltreffendheid
 - o Veiligheid
 - o Toepasbaarheid
 - o Gebruiksvriendelijkheid
- Therapeutische waarde situeert zich op niveau van morbiditeit, mortaliteit, kwaliteit van leven

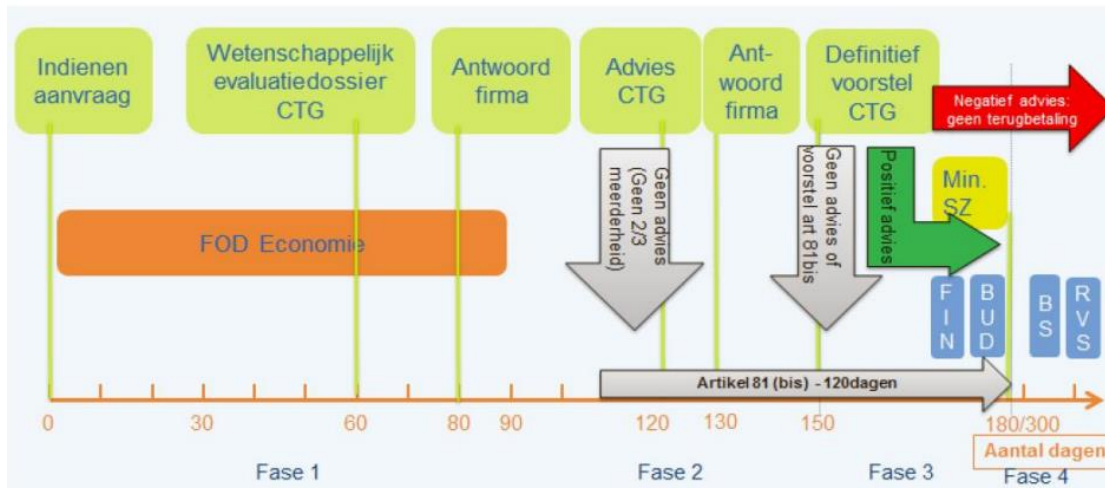


- Klasse 1 = geneesmiddelen met aangetoonde therapeutische meerwaarde (er zijn geen alternatieven)
 - o Weesgeneesmiddelen
 - o Terugbetalingsbasis in overeenstemming met aangetoonde meerwaarde
- Klasse 2 = geneesmiddelen zonder aangetoonde therapeutische meerwaarde tegenover bestaande alternatieven
 - o Terugbetalingsbasis niet hoger dan alternatieven met zelfde therapeutische waarde
- Klasse 3 = generische geneesmiddelen
 - o Terugbetalingsbasis minstens 43,64% lager dan prijs referentie-origineel

Terugbetalingsvoorwaarde

- = modaliteiten waaronder geneesmiddel kan terugbetaald worden
- Terugbetalingsvoorwaarden kunnen wijzigen doorheen de tijd

Beoordelingsprocedure van terugbetalingsaanvraag (p11-12)



Terugbetaling gepersonaliseerd geneesmiddel met biomarker test

Betreft ziektes waarbij diagnostische test deze patiënten identificeert waarvoor behandeling met gepersonaliseerd geneesmiddel aangewezen is

Nieuwe procedure

- Gelijktijdige terugbetalingsaanvraag
- Aanvraag CTG, waarbij subcommissie het geneesmiddel en biomarker test beoordeelt
 - o Werkzaamheid, doeltreffendheid, doelmatigheid, medische en technische context, veiligheid
 - o Accuraatheid en budget impact van biomarker test
- Beoordelingsrapport na 60
- CTG geeft definitief advies aan minister Sociale Zaken binnen 150 dagen = 4 opties
 - a) Geneesmiddel en biomarker terugbetalen
 - b) Enkel geneesmiddel terugbetalen
 - c) Geneesmiddel en biomarker test niet terug betalen
 - d) Geneesmiddel voorwaardelijk terug te betalen (waarbij er meestal onderhandeld wordt dat het bedrijf de biomarker test betaalt)

Lijst met terugbetaalbare geneesmiddelen

Zie slide 33

Overeenkomsten van RIZIV

Verzoek tot overeenkomst met RIZIV indien

- CTG geen voorstel heeft uitgebracht
- CTG heeft voorgesteld om te onderhandelen over overeenkomst
- CTG heeft negatief voorstel uitgebracht en minister stelt voor om te onderhandelen over overeenkomst

Overeenkomst enkel van toepassing op

- Klasse 1 geneesmiddelen en weesgeneesmiddelen
- Nieuwe indicatie met therapeutische of sociale nood
- Geneesmiddelen waarvoor referentie geneesmiddel geniet van T-terugbetaling
- Klasse 2 geneesmiddel waarvoor referentie geneesmiddel met gelijksoortig therapeutisch effect geniet van T-terugbetaling

Procedure

- Verzoek wordt ingediend op dag 150 van beoordelingsprocedure
- Procedure wordt opgeschort voor max 120 dagen
- Geneesmiddelen met overeenkomst worden aangeduid met letter T op lijst terugbetaalbare geneesmiddelen
- Overeenkomst duurt min 1 jaar en max 3 jaren, maar kan verlengd worden

Elementen

- Prijs en terugbetaling van geneesmiddel
- Voorwaarden van compensatie voor budgettaire risico's
- Bepalingen rond wetenschappelijke rapportering en evaluatie uit te voeren door farmaceutisch bedrijf
- Bepalingen rond aangifte van omzet
- Bepalingen rond niet naleven van overeenkomst
- Terugbetalingsvoorwaarden van geneesmiddel
- Bepalingen rond starten, herzien en eventueel verlengen van overeenkomst

Voordelen	Nadelen
Toegang tot dure, innovatieve geneesmiddelen	Geen competitie op basis van reële prijzen (firma kan voorafgaand een hogere prijs vragen omdat men een RIZIV contract verwacht)
Realiseren van kortingen zonder druk op officiële prijzen (anders zouden andere landen ook een korting vragen moest het openbaar zijn)	Inflatie van prijzen? - Prijs zou informatie moeten zijn zodat de consumenten de juiste keuze zouden maken - Officiële prijzen $\neq$ reële prijzen

Wijziging/herziening terugbetalingsvoorwaarden

“wijziging” kan op vraag van farmaceutisch bedrijf, CTG of minister van sociale zaken

“herziening” kan op initiatief van CTG of minister van sociale zaken en heeft betrekking op

- Individuele herziening van terugbetalingsvoorwaarden van geneesmiddel
- Groepsgewijze herziening van terugbetalingsvoorwaarden van groep van geneesmiddelen die gebruikt worden bij gelijkaardige indicatie
 - o Kan gebeuren omwille van budgettaire redenen

Individuele herziening = verplicht voor klasse 1

- Herziening gaat na of veronderstellingen bij initiële aanvraag al dan niet kloppen

Welke criteria spelen rol in terugbetaling van nieuwe geneesmiddelen in België

Grotere kans op terugbetaling indien

- Therapeutische meerwaarde
- Grotere medische behoefte
- RIZIV overeenkomst

Geen invloed van prijs, budget impact of verhouding tussen kosten en therapeutische waarde van geneesmiddel

Besluit

Positieve invloed	Negatieve invloed
Kwaliteit Veiligheid Werkzaamheid Doelmatigheid	Investering Uitstel van markttoegang

- ⇒ Evenwicht vinden tussen geschikte evaluatie van geneesmiddelen en snelle goedkope markttoegang van geneesmiddelen

Geen oefeningen

2. Health Technology Assessment

= instrumenten om beperkte middelen te alloceren in de gezondheidszorg

Beleidsonderzoek naar .. van een gezondheidsinterventie

- Veiligheid
- Werkzaamheid en doeltreffendheid
- Organisatorische implicaties
- Sociale en ethische gevolgen
- Wettelijke overwegingen
- Gezondheid economische aspecten

1. HTA ondersteunt beslissingsproces door aanbevelingen te formuleren voor veilige, doeltreffende & doelmatige gezondheidsinterventies die gericht zijn op de patiënt
2. HTA onderzoekt alle relevante implicaties van gezondheidsinterventies via multidisciplinaire aanpak
3. HTA kan toegepast worden op om het even welke gezondheidsinterventie.
 - o In het algemeen: alle interventies voor de preventie, diagnose, behandeling en rehabilitatie van een ziekte (omvat ook de organisatorische en ondersteunende systemen)

Criteria van Health Technology Assessment

Veiligheid

- Risico's verbonden aan gezondheidsinterventie
 - o Frequentie en ernst van nevenwerkingen
 - o Impact van nevenwerkingen op morbiditeit/mortaliteit
 - o Risico op nevenwerkingen in subpopulaties + aandacht voor de omgevingsfactoren
- Veiligheid opgevolgd door EMA en FDA
- Informatie uit klinische studies
 - o RCTs
 - o Niet-interventionele studies

Werkzaamheid en doeltreffendheid

- Impact van gezondheidsinterventie op gezondheid van patiënt
- Werkzaamheid: effecten in gecontroleerde omgeving onder strikte condities
- Effectiviteit (doeltreffendheid): effect in realistische omgeving, is vaak lager dan de werkzaamheid omwille van factoren zoals de beperkte therapietrouwheid van de patiënt
- HTA kan gezondheidsimpact bestuderen via systematische literatuurstudie om een omvattend overzicht van de werkzaamheid en doeltreffendheid van een gezondheidsinterventie

Organisatorische implicaties

- Organisatorische aspecten van aankoop en toepassing van gezondheidsinterventie in lokaal gezondheidszorgsysteem
 - o Opleiding van personeel
 - o Communicatiekanalen
 - o Locatie van behandeling
 - o Gebruik van gezondheidszorgen
 - o Infrastructuur in gezondheidszorg

Sociale en ethische gevolgen

- Perspectief van patiënt en van samenleving
 - o Bv stamcellen of orgaantransplantatie stellen maatschappelijke normen en waarden op de proef



- Vele gezondheidsinterventies bij start/einde van een leven
- Onderzoek op basis van
 - o Literatuur bij sociale wetenschappen
 - o Enquête bij patiënten
 - o Focusgroep gesprekken

Wettelijke overwegingen

- Wettelijke gevolgen van gezondheidsinterventie door
 - o Organisatie en financiering van gezondheidszorg
 - o Rechten van patiënt, zorgverstrekkers en fabrikanten

Gezondheid economische aspecten



Kostenstudie

Waarom?

- Aantonen van belang van een ziekte
- Identificeren van determinanten van kosten
- Input in economische evaluatie

Wat?

- Ziektekost analyse schat totale kost van ziekte voor samenleving
- Kostenvergelijking vergelijkt kosten van twee of meerdere gezondheidsinterventies

Begrippen

- Directe medische kosten = kosten v/e medische verzorging als gevolg van de behandeling
 - o Geneesmiddelen
 - o Hospitalisatie
 - o Consultatie met arts
- Directe niet medische kosten = rechtstreeks verbonden met de behandeling, maar niet medische oorsprong
 - o Transport
 - o Kinderoppas
- Indirecte medische kosten
 - o Kosten van medische verzorging tijdens gewonnen levensjaren
- Indirecte niet-medische kosten
 - o Productiviteitsverlies
 - Absenteïsme = productiviteitsverlies door afwezigheid van werk
 - Presenteïsme = productiviteitsverlies door verminderde productiviteit op het werk

Keuze van kostencomponenten

Consumptie van medische goederen en diensten

Keuzen op basis van o.a.:

- Kosten die identiek zijn tussen alternatieven
- Grootte en belang van kostencomponenten

- Tijdshorizon
- Perspectief
- Inkomenstransfers en perspectief

Controverse rond indirecte medische kosten

- Houdt men rekening met additionele uitgaven voor gezondheidszorg als het gevolg van het redden van een leven?
- Houd rekening met die kosten die een direct gevolg zijn van gezondheidsinterventie

Metten van kostencomponenten

Twee methoden

- Gedetailleerde kostenbepaling
- Globale kostenbepaling
- ⇒ Praktijk = gedetailleerd voor directe kosten + globaal voor indirecte kosten

Bronnen

- Primaire gegevens
- Secundaire gegevens
 - Goedkoper → meest gebruikt
- ⇒ Keuze van bron hangt af van belang van kostencomponent

Waarderen van kostencomponenten

Kosten waarderen a.d.h.v. opportuiniteitskost of de waarde v/d middelen die de samenleving moet opgeven om een medisch middel ter beschikking te stellen

- Opportuiniteitskost = marktprijs in vrije en perfect competitieve markt = marginale productiekost
- Farmaceutische markt is niet vrij en competitief → alternatieven: officiële prijs, betalingsbereidheid, schaduwprijs

Waarderen van productiviteitsverlies hangt af van aanwending van tijd indien gezond

- Waardering van betaald werk a.d.h.v. loon
- Waardering van onbetaald werk a.d.h.v. schaduwpreizen
- Waardering van vrije tijd a.d.h.v. effectiviteitsmaatstaf en niet als kost

Uitvoeren van kostenstudie

Steekproef

- Nationale representatieve steekproef
- Specifieke groep van patiënten
- Patiënten karakteristieken beïnvloeden kosten

Epidemiologische benadering

- Prevalance based: kosten tijdens periode
- Incidence based: kosten vanaf diagnose tot eindpunt

Gegevensverzameling

- Retrospectief = terugblikkend
- Prospectief = startend in de toekomst

Gegevensbronnen

- Medische dossiers van patiënten
- Bevraging = hangt af v/d mate waarin patiënten hun medische consumptie kunnen herinneren
- Tarificatie databank = alle gegevens over terugbetaalde medische consumptie
- Literatuur

Design

- Case series = een groep patiënten w gevolgd
- Case control studie = patiënten met ziekte w vergeleken met patiënten zonder ziekte
- Cohort studie = verscheidene interventies voor de diagnose en behandeling van patiënten w met elkaar vgl

Breedte van kosten

- Kosten in gezondheidssector en andere sectoren
- Kosten ten laste van derde betaler, patiënten en samenleving

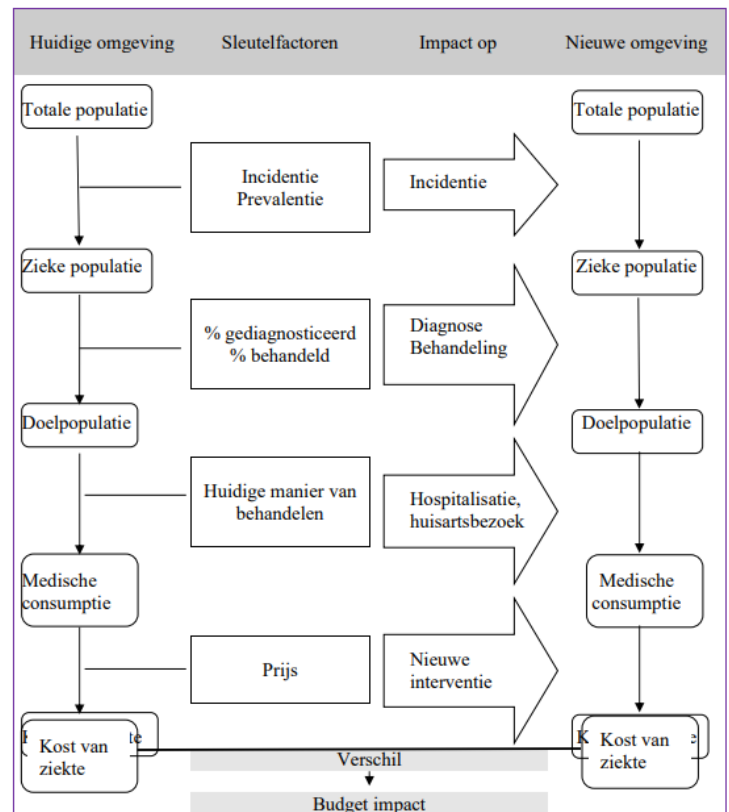
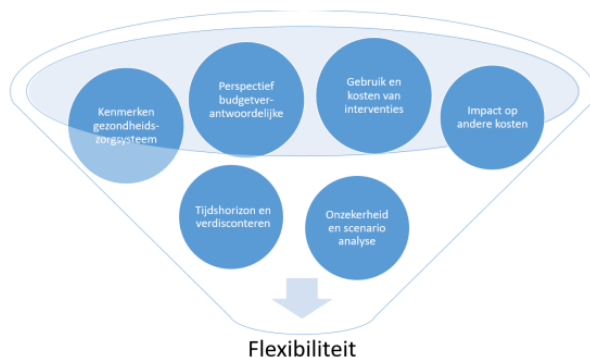
Budget impact analyse

Impact van gezondheidsinterventie op nationale, regionale of lokale gezondheidszorgbudget, w in toenemend aantal landen gevraagd als onderdeel v/d terugbetalingsprocedure

= studie van financiële gevolgen van adoptie van gezondheidsinterventie

Doet een uitspraak over betaalbaarheid van gezondheidsinterventie

Methodologie van budget impact analyse



Kenmerken van gezondheidszorgsysteem

Besteed aandacht aan deze kenmerken die budget beïnvloeden en die kunnen veranderen door terugbetalingsbeslissing

Beperkingen in toegang tot gezondheidszorgsysteem verschillen tussen gezondheidszorgsystemen en zorgen ervoor dat nieuwe interventie andere budgettaire impact heeft in het ene gezondheidszorgsysteem dan in het andere

Perspectief

Houd rekening met kosten die relevant zijn voor perspectief van waaruit budget impact analyse wordt uitgevoerd

Deze kosten worden gewaardeerd a.d.h.v. prijzen die vanuit perspectief van budget impact analyse worden betaald

Gebruik en kosten van interventies

Doelpopulatie: bepaald door alle patiënten die in aanmerking komen voor nieuwe gezondheidsinterventie gedurende tijdschikking van budget impact analyse, rekening houdend met mogelijke beperkingen in toegang tot gezondheidszorg

Huidige omgeving: gaat uit van mogelijke bestaande manieren van behandelen

Marktaandeel van nieuwe gezondheidsinterventie

- Data uit een andere setting waar nieuwe gezondheidsinterventie reeds op de markt is gekomen
- Schattingen van verwachte marktaandeel afkomstig van firma
- Extrapolatie o.b.v. ervaring met introductie van gelijkaardige interventies in setting van budgetverantwoordelijke

Evoluties in markt

- Substitutie: nieuwe gezondheidsinterventie vervangt huidige manier van behandelen
- Combinatie: nieuwe gezondheidsinterventie wordt toegevoegd aan huidige manier van behandelen

- Markttuitbreiding: nieuwe gezondheidsinterventie vormt eerste behandeling of wordt uitgezet bij patiënten die geen gebruik maken van huidige manieren van behandelen

Houdt geen rekening met off-label gebruik van nieuwe gezondheidsinterventie

- Weinig data beschikbaar over veiligheid en doeltreffendheid van off-label gebruik
- Off-label gebruik dient vermeden te worden

Kost van huidige en nieuwe gezondheidsinterventies = prijzen van interventies vanuit perspectief budgetverantwoordelijke * #patiënten in doelpopulatie die behandeld worden met interventies

- Houdt rekening met werkelijke aankooprijzen van interventies

Impact op andere kosten

Nieuwe gezondheidsinterventie kan invloed hebben op

- Duur van behandeling
 - Symptomen van ziekte
 - Morbiditeit en mortaliteit
 - Snelheid waarmee ziekte evolueert
- ⇒ Budget impact analyse moet rekening houden met veranderingen in gebruik van overige ziekte specifieke geneeskundige verstrekkingen

Houdt geen rekening met indirecte niet-medische kosten

Tijdshorizon en verdisconteren

Tijdshorizon dient relevant te zijn voor budgetverantwoordelijke, met name periode waarover budget loopt

- Niet altijd voldoende: kies tijdshorizon die alle mogelijke kosten van interventie omvat

Geen nood aan verdisconteren: analyse beoogt om budget impact op dat moment voor te stellen

Onzekerheid en scenario analyse

Onzekerheid rond assumpties en inschattingen over parameterwaarden

- ⇒ Ontwikkel scenario's over parameterwaarden en voer scenario analyse uit die nagaat hoe gevoelig budget impact is aan Δ in parameterwaarden

Validiteit van budget impact analyse

Hangt af van kwaliteit, precisie en toepasbaarheid van data die analyse gebruikt

Databronnen

- Data over gebruik en kosten in dagelijkse klinische praktijk verzameld in register of databank van derde betaler, ziekenfonds en ziekenhuis
- Data uit klinische studies die relevant zijn voor doelpopulatie van budget impact analyse
- Geschikte data over marktaandeel, gebruik van therapietrouw uit internationale bronnen
- Marktonderzoek data over aandeel van nieuwe gezondheidsinterventie en evoluties in de markt
- Enquêtes en expert opinie

Budget impact analyse van biosimilar infliximab = slide 35 – 44

Besluit

Health technology assessment en gezondheidseconomie zijn geschikte instrumenten om interventie in gezondheidssector te evalueren op comprehensieve manier

Belang van

- Methodologische kwaliteit
- Praktische relevantie voor beleidsmakers

HTA en gezondheidseconomie ondersteunen beslissingen over allocatie van schaarse middelen in gezondheidszorg

3. Economische evaluatie: concepten en begrippen

Middelen reiken niet toe om te voldoen aan alle noden en verwachtingen → noodzaak om middelen optimaal aan te wenden

Criteria voor optimale allocatie

- Iedereen gelijke toegang
- Prioriteit aan gezondheidsinterventie die gebruikt wordt bij levensbedreigende ziektes
- Investeren in gezondheidsinterventie met het oog op het reduceren van de ongelijke verdeling van gezondheid in de bevolking

Volksgezondheid maximaliseren met beperkte middelen aan de hand van gezondheidsinterventies met grootste bijdrage tot gezondheid per eenheid kost

Economische evaluatie minimaliseert niet de kost maar wel de kost per gezondheidsinterventie

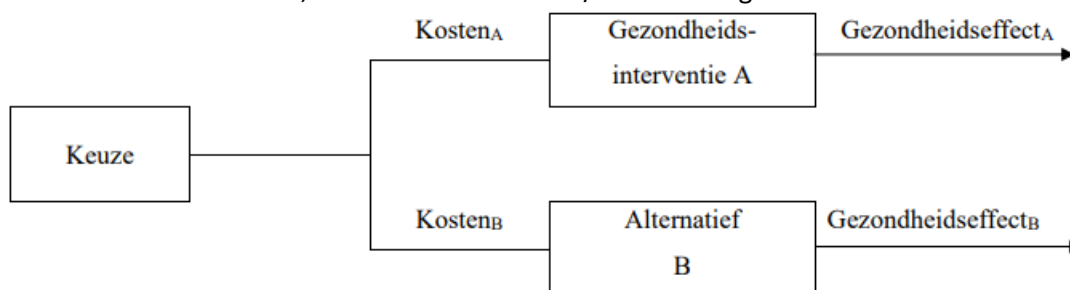
Keuze op verschillende niveaus

- Tussen gezondheidszorg en andere sectoren
- Binnen gezondheidszorg = keuze tussen ≠ gezondheidsinterventies

Definitie van economische evaluatie

Vergelijkende analyse van minstens 2 alternatieve gezondheidsinterventies o.b.v. van zowel kosten als effecten op gezondheid

- Bestaat uit: identificeren, meten en waarderen v/d kosten en gezondheidseffecten



Doelmatigheid

Verhouding van kosten tot effect op gezondheid in normale klinische omgeving

Gezondheidsinterventie A is meer doelmatig dan B als:

- Grotere gezondheidswinst wordt bereikt met A dan met B met specifiek budget
- Kost om specifieke gezondheidswinst te bereiken lager is met A dan B

Perspectief van economische evaluatie

= gezichtspunt van de analyse, analist dient perspectief van economische evaluatie te kiezen

- Samenleving, patiënt, ziekenhuis, ziekenfonds,...

Afhankelijk van perspectief worden andere kosten in rekening gebracht

- Directe medische kosten
- Directe niet-medische kosten
- Indirecte medische kosten
- Indirecte niet-medische kosten

Afhankelijk van perspectief worden andere gezondheidseffecten in rekening gebracht

- Intrinsieke waarde van gezondheidseffect, informatie en waarde verbonden met proces van gezondheidsinterventie
- Waarde van additionele vrije tijd of waarde van extra productiviteit ten gevolge van betere gezondheid
- Externaliteiten
- Het vermijden van toekomstige gezondheidszorgkosten

Sommige elementen kunnen meegeteld worden als kost of als gezondheidseffect → dubbeltelling vermijden

Incrementele analyse

= berekent bijkomende kost en bijkomend gezondheidseffect van gezondheidsinterventie in vgl met meest relevante alternatieve interventie

$$\text{IKER} = \text{incrementele kosten-effectiviteitsratio} = \frac{\text{Kost per patiënt}_A - \text{Kost per patiënt}_B}{\text{Effectiviteit per patiënt}_A - \text{Effectiviteit per patiënt}_B}$$

- Berekent de extra kost en gezondheidseffect wanneer B wordt vervangen door A

IKER vertelt hoeveel we extra dienen te betalen per eenheid gezondheidswinst

- Hoe groter de IKER, hoe minder doelmatig de gezondheidsinterventie is
- Eens IKER gekend is, dienen we waardeoordeel uit te spreken of het doelmatig is om dit bedrag te betalen per eenheid gezondheidswinst

Incrementele vs. gemiddelde analyse

Gemiddelde analyse = kosten vd interventie / effectiviteit

- Geeft geen informatie over de relatieve kosten en effectiviteit van verschillende interventies voor een ziekte

IKER = geeft het verschil in kosten tussen interventies / door het verschil in effectiviteit

- Geeft de kost per eenheid weer wanneer men overgaat van de ene naar de andere interventie

Volksgezondheid maximaliseren met beperkt budget

Garantie van maximale volksgezondheid indien budget gealloceerd o.b.v. IKER

Economische evaluatie maximaliseert volksgezondheid met beperkt budget, en niet noodzakelijk aantal patiënten dat behandeld wordt

Grootte van budget geeft aan hoeveel overheid bereid is te betalen per eenheid gezondheidswinst

IKER van laatst gefinancierde gezondheidsinterventie is drempel IKER λ = hoeveel overheid maximaal bereid is te betalen per eenheid gezondheidswinst

Voorbeelden zie slides 14 – 21

League table

= lijst van gezondheidsinterventies gerangschikt volgens doelmatigheid

League table voor specifieke ziekte

- Identificatie van meest doelmatige gezondheidsinterventie
- Vgl doelmatigheid met andere gezondheidsinterventies
 - o Doelmatigheid kan verschillen naargelang de subpopulatie

League table voor alle ziektes

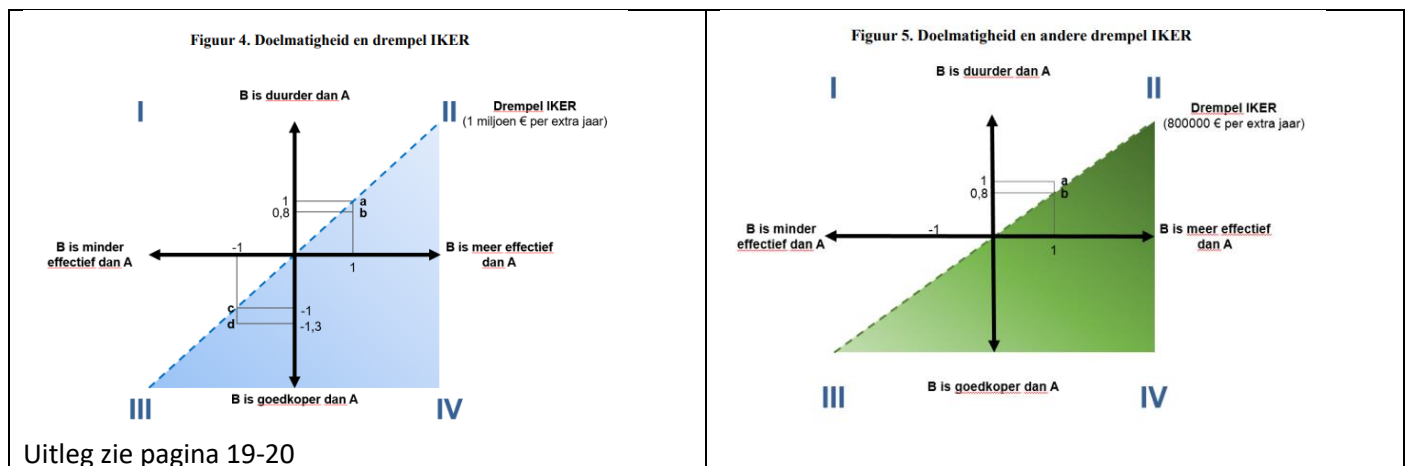
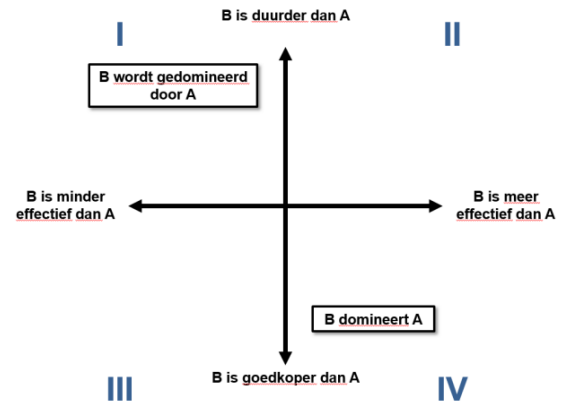
- Optimale allocatie van middelen
- Vergelijking met drempel IKER

Samenstellen van League table veronderstelt dat de methodologieën van de economische evaluaties homogeen zijn in termen van het aangenomen perspectief,... Verschillen in methodologie kunnen de doelmatigheid en dus de rangschikking beïnvloeden

Wanneer economische evaluatie?

Indien een gezondheidsinterventie een groter effect realiseert aan een lager kost = dominant

Indien een interventie een groter effect realiseert aan een hoger prijs is het niet duidelijk of de interventie doelmatig is in vgl met de ander interventie. Hier dient men een economische evaluatie uit te voeren door het verschil in kosten te realiseren aan het verschil in effectiviteit



Basis van een economische evaluatie

Klinische studie = effectiviteitsdata van klinische studie + extra data over de kosten vd patiënt

Besliskunde = de verschillende opties in het zorgproces met hun bijkomende kansen, kosten en gezondheidseffecten modelleren

Klinische studie in combinatie met besliskunde

Tijdsvoorkeur en verdisconteren

Kosten en effecten doen zich voor in meerdere jaren (bv vaccin)

Tijdsvoorkeur voor heden omwille van

- Korte termijn visie
- Voorkeur voor zeker voordeel vandaag
- Productieve investering

Tijdsvoorkeur belangrijk bij gezondheidseffect

- Extra levensverwachting
- Roken

Noodzaak om effecten te verdisconteren

$$W_a = \sum_{t=1}^N W_t / (1+r)^t$$

Met:

W_a = actuele waarde van een stroom van toekomstige kosten of effecten

W_t = waarde van kosten of effecten in jaar t

N = totale tijdsperiode

r = verdisconteringsvoet

Pro verdisconteren	Contra disconteren
Meer doelmatig om gezondheidsinterventie te starten dan dit jaar	Gezondheid is fundamenteel verschillend en personen wegen stromen van levensjaren niet tegen elkaar af
Investeren in gezondheidszorg en in andere sectoren	Verdisconteren geeft minder gewicht aan toekomstige generaties

Verdisconteren van gezondheidseffect = verdisconteer zowel kosten als gezondheidseffecten, mogelijk met lagere verdisconteringsvoet voor effecten

Sensitiviteitsanalyse

= bepaalt in welke mate en in welke richting de doelmatigheid van een gezondheidsinterventie Δ als de basiswaarden van de parameters w Δ

- Gaat na hoe gevoelig doelmatigheid is aan parameterwaarden

Onzekerheid over parameters

- Waarden ontbreken
- Waarden zijn imprecies
- Methodologische onzekerheid
- Resultaten generaliseren

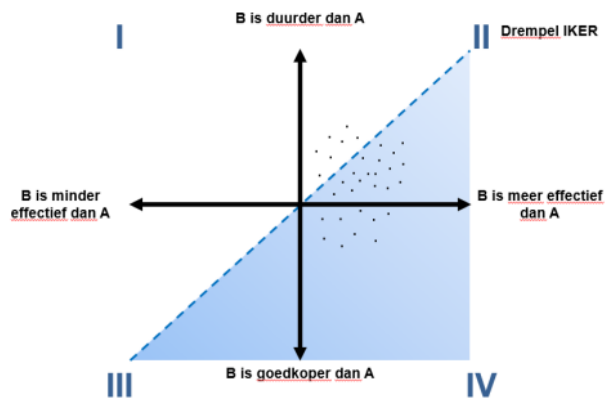
Deterministische sensitiviteitsanalyse

- Eenvoudige analyse = waarde van 1 parameter Δ
- Meervoudige analyse en scenario analyse = meerder parameters Δ
- Grenswaarde analyse = w nagegaan welke de hoogste of laatste waarde van een parameter is waarbij de gezondheidsinterventie doelmatig is

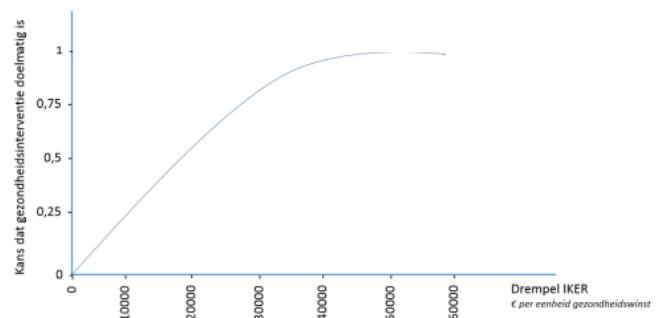
Probabilistische sensitiviteitsanalyse

- Toewijzen van kansverdeling aan elke parameter
- Simulatie van 10000 iteraties
- Elke iteratie trekt willekeurige waarde uit kansverdeling van elke parameter
- Elke iteratie berekent IKER
- 10000 IKERS w voorgesteld als wolk van punten

Figuur 6. Kosten-effectiviteitsparen bij een probabilistische sensitiviteitsanalyse



Figuur 7. Voorbeeld van kosten-effectiviteit aanvaardbaarheidscurve



Besluit

Uitgangspunten

- Wereld met schaarse middelen
- Volksgezondheid maximaliseren

Alloceer middelen niet op basis van effectiviteit of kosten maar op basis van IKER

Oefeningen p29 – 31

4. Kosten effectiviteitsanalyse

= vergelijking van twee gezondheidsinterventies o.b.v. kosten en 1 gemeenschappelijk

Gezondheidseffect kan uitgedrukt worden in

- Levensjaren
- Vermeden infecties
- Bloeddrukniveau
- ..

⇒ Een kosteneffectiviteitsanalyse is enkel mogelijk als beide interventies het zelfde effect beogen

Interpretatie van effectiviteitsmaatstaf

Economische evaluatie waarbij gezondheidsinterventie 2 meer effectief en duurder is dan interventie 1

Afhankelijk van effectiviteitsmaatstaf neemt IKER een andere vorm aan

1. Positieve effectiviteitsmaatstaf: levensjaren

$IKER = (K2-K1)/(E2-E1)$ = extra kost per gewonnen jaar

2. Negatieve effectiviteitsmaatstaf: infecties

$IKER = (K2-K1)/(E1-E2)$ = extra kost per vermeden infectie

- De term $(E1-E2)$ berekent het aantal infecties dat vermeden wordt

Typologie van effectiviteitsmaatstaven

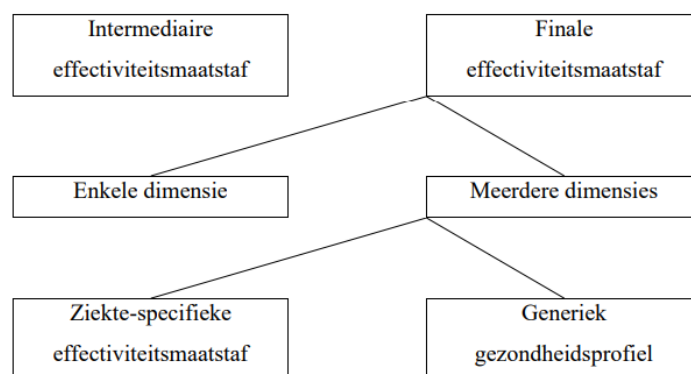
Finale effectiviteitsmaatstaf

- Meest relevante informatie
- Vgl tussen ≠ ziektes of patiëntengroepen

Intermediaire effectiviteitsmaatstaven

- Geen informatie over finale uitkomst
- Verband met specifieke maatstaf; zinvol als er een duidelijk verband bestaat tussen intermediair en finaal eindpunt
- Specifiek aan ziekte en laten dus niet altijd toe om de doelmatigheid van een interventie te vgl met een andere ziekte

Figuur 1. Typologie van effectiviteitsmaatstaven (Drummond et al., 2015)



Bij effectiviteitsmaatstaven die uit meerdere dimensies bestaan, kan men een onderscheid maken tussen maatstaven die specifiek zijn aan ziekte en generieke gezondheidsprofielen

Ziekte specifieke effectiviteitsmaatstaf

= dimensies (van kwaliteit van leven) die meest relevant zijn voor ziekte

Voordelen	Nadelen
Gevoelig aan ziekte-specifieke veranderingen	Irrelevant voor andere ziektes
Meer relevant voor artsen en patiënten	Onvolledig beeld van kwaliteit van leven
	Geen vgl met andere ziektes of patiëntengroepen

Generiek gezondheidsprofiel

Dimensies die relevant zijn voor elke ziekte of patiëntengroep

Voordelen	Nadelen
Betrouwbaarheid en validiteit	Minder gevoelig aan ziekte-specifieke veranderingen
Toepasbaar op verschillende ziektes of patiëntengroep	Geen vgl met veranderingen tussen dimensies
	Score op dimensie staat los van waardering door patiënt

EuroQol (EQ-5D)

- Beschrijvend systeem
- Visueel analoge schaal

EQ-5D-3L

- 5 dimensies: mobiliteit, zelfzorg, dagelijkse activiteiten, pijn, stemming
- 3 niveaus van ernst per dimensie: geen probleem, enige problemen, grote problemen
- Aantal mogelijke gezondheidstoestanden = $3^5 = 243$
- + coma en dood

EQ-6D

- Extra dimensie: cognitief functioneren
- Gebruik bij neuro psychiatrische patiënten, personen met dementie, personen met geestelijke achterstand

Beperkingen EQ-5D-3L

- Kan minder gezondheidstoestanden identificeren dan andere generieke gezondheidsprofielen
- Lage gevoeligheid om kleine veranderingen in kwaliteit van leven te meten
- "ceiling effect": bij personen die hoogste score halen, kan instrument geen verbetering op die dimensie meten

EQ-5D-5L

- 5 niveaus van ernst: geen problemen, een beetje problemen, matige problemen, ernstige problemen, niet in staat/extreme problemen
- Aantal mogelijke toestanden $5^5 = 3125$
- Aanpassing van verwoording en instructies

Tijdsvoorkeur

Kosteneffectiviteitsanalyse houdt rekening met tijdsvoorkeur door zowel kosten als gezondheidseffecten te verdisconteren

Toepassingen

Kosten-minimaliseringsanalyse

Uitgangspunt = de alternatieve gezondheidsinterventies hebben een identiek effect op de gezondheid → identificatie van de goedkoopste gezondheidsinterventie

Kosten-gevolgenanalyse

Gezondheidsinterventies hebben hoofdeffect en neveneffecten

Kosten-gevolgenanalyse berekent aparte IKER voor elke effectiviteitsmaatstaf

→ geen totaal beeld van doelmatigheid van interventie

→ ophijsting van impact op kosten en op elke effectiviteitsmaatstaf

Besluit

Kosteneffectiviteitsanalyse = gemeenschappelijk gezondheidseffect

Kosten-minimaliseringsanalyse = zelfde effectiviteit van geneesmiddel

Kosten-gevolgenanalyse = meerdere gemeenschappelijke gezondheidseffecten

⇒ Nood aan kosten utiliteitsanalyse of kosten baten analyse zodat meerdere effecten w gemeten en gewaardeerd in een maatstaf

Oefeningen p16 – 17

5. Kosten-utiliteitsanalyse

= combineert alle effecten in 1 globale maatstaf die rekening houdt met waardering van gezondheidstoestand

Incrementele kosten-utiliteitsratio IKUR = $(K2-K1)/(QALY2-QALY1)$

- QALY houdt rekening met levensverwachting en kwaliteit van leven

Kosten-utiliteitsanalyse is vooral aangewezen als een gezondheidsinterventie een verbetering in de kwaliteit van leven beoogt want combineert levensverwachting met kwaliteit van leven

Utiliteit

= verwijst naar het nut dat een persoon hecht aan een bepaalde gezondheidstoestand

Verskil tussen utiliteit en gezondheidstoestand

- $U(PG) = 1$ en $U(dood) = 0$
- Utiliteit uitdrukken ten opzichte van norm van perfecte gezondheid

Methoden om utiliteiten te meten

Visuele analoge schaal

= thermometer met ankerpunten 'perfecte gezondheid' en 'dood'

- Negatieve waarden voor utiliteiten, aangezien personen sommige gezondheidstoestanden erger vinden dan de dood
- Alternatieve ankerpunten; best en slechts mogelijke gezondheid

Voordelen	Nadelen
Eenvoudig en makkelijk te gebruiken	Validiteit?
Goede betrouwbaarheid	

⇒ VAS leidt tot onderschatting van utiliteiten en overschatting van verschil in utiliteiten

Biases door VAS

- Type bias = een distributie effect waarbij personen de neiging hebben om alle antwoordcategorieën in gelijke mate te gebruiken → leidt tot uniforme verspreiding
- Context bias = de waardering van een gezondheidstoestand w beïnvloed door de utiliteit van een andere toestand die gewaardeerd w
- Endpoint bias = gezondheidstoestanden bovenaan en onderaan de schaal verder uit elkaar liggen dan kan w afgeleid uit verschillen in utiliteit van de gezondheidstoestanden zoals gemeten met de VAS

Standard gamble

= afweging van gezondheidstoestanden in functie van utiliteit van perfecte gezondheid en dood

Keuze tussen huidige gezondheid en gok. Gok bestaat uit:

- Perfecte gezondheid met kans p
- Onmiddellijke dood met kans 1-p

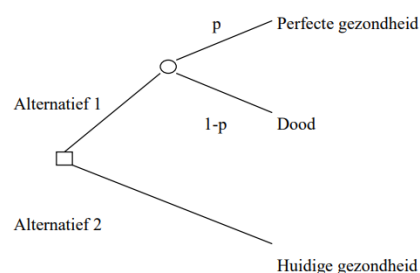
Varieer p zodat persoon onverschillig is tussen alternatieven

- $U(X) = [p*Y(PG)] + [(1-p)*U(dood)] = p$

Waarden zijn in het algemeen hoger aangezien een persoon het risico op de dood loopt

- Sterke theoretische achtergrond

Time trade-off

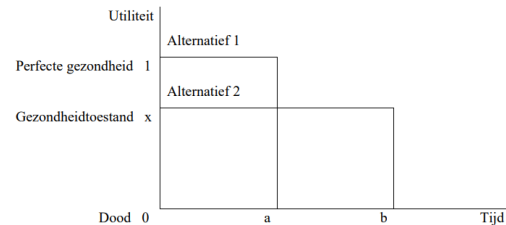


Keuze tussen

- A levensjaren in perfecte gezondheid
- B levensjaren in gezondheidstoestand X
- Met $b > a$

Varieer a zodat persoon onverschillig is tussen alternatieven

- Utiliteit van toestand X = a/b



Keuze van respondenten

Mogelijke respondenten: gezonde personen, artsen of patiënten

- Als men de eco evaluatie voert vanuit maatschappelijk perspectief is de utiliteit van een gezond persoon ook nuttig
 - o Gezonde mensen zijn niet in staat om de gezondheidstoestand volledig te begrijpen
- Patiënten zijn best geplaatst om utiliteit te beoordelen (maar beschikken niet altijd over de cognitieve mogelijkheden)
- Artsen hebben toch enige kennis maar hebben de toestand zelf nog niet ondervonden

Aanbeveling: gezonde personen aangezien zij betalen voor de toegang en het gebruik van gezondheidszorg

Utiliteitsindexen

Metten van utiliteiten is tijdsintensief en complex → terugvallen op generieke gezondheidsprofielen met gekende utiliteiten

Vlaamse utiliteitsindex

Voordelen	Nadelen
Belgische richtlijnen voor economische evaluatie raden aan om QALYs te berekenen a.d.h.v. deze index	Index specifiek voor vlaanderen
	Utiliteiten gemeten met time trade off
Utiliteitsindex o.b.v. generiek gezondheidsprofiel	

QALY

= houdt rekening met levensverwachting en kwaliteit van leven

Tijdsduur doorgebracht in gezondheidstoestand * utiliteit van gezondheidstoestand

1 QALY = 1 jaar in perfecte gezondheid of 2 jaren in gezondheid met utiliteit 0,5

Constance proportionele trade off

- Afweging van kwantiteit tegen kwaliteit van leven

Additieve onafhankelijkheid

- Aantal QALYs van een pad van gezondheidstoestanden is onafhankelijk van volgorde van gezondheidstoestanden

Tijdsvoorkeur

Kosten w verdisconteerd

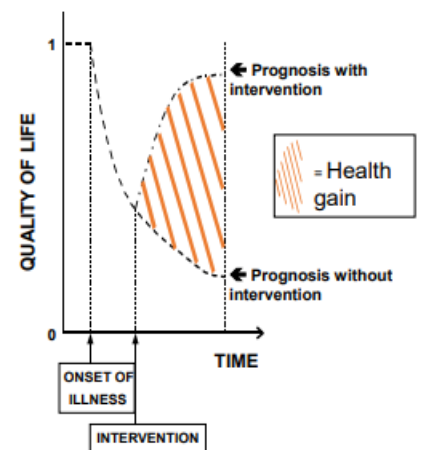
QALY: houdt methode om utiliteiten te meten rekening met tijdsvoorkeur?

- TTO: afwegen van 2 opties over verschillende tijdsperiodes → verdisconteren van QALYs leidt tot dubbele verdiscontering
- VAS en SG= geen dubbele verdiscontering

Besluit

Levensverwachting wordt aangepast voor kwaliteit van leven

Metten van utiliteiten is complex en tijdrovend



Houd rekening met verschillen in kwaliteit van leven

Voorbeeld slide 25 – 27

Oefeningen p 17 – 18

6. Kosten baten analyse

= gaat na of de baten groter zijn dan de kosten, zodat gezondheidsinterventie doelmatig is vanuit maatschappelijk perspectief

Resultaat van K/B w uitgedrukt als

- Netto baat $NB = (B2-B1) - (K2-K1)$
- Incrementele baten kostenratio $IBKR = (B2-B1)/(K2-K1)$
- ⇒ Gezondheidsinterventie doelmatig als $NB > 0$ of als $IBKR > 1$

Fundering in de welvaartseconomie = bepaalt optimale besteding van middelen o.b.v. waardeoordeel

Waardeoordeel = 2 subjectieve criteria

- De sociale welvaart bestaat uit de individuele welvaart van alle personen in de samenleving
- Een persoon is best geplaatst om hun welvaart te beoordelen

Paretoprincipe, maar ook andere criteria als er verliezers zijn

1. Kaldor criterium = stelt dat de sociale welvaart verhoogt als de personen die voordeel halen uit het project de personen die nadeel ondervinden kunnen compenseren
2. Hicks criterium = bepaalt dat de sociale welvaart verhoogt als de personen die voordeel halen uit het project niet voldoende kunnen compenseren om het project op te geven
3. De compensatietest = principe van een potentiële i.p.v. een feitelijke compensatie. Als compensatie effectief w uitbetaald is er geen nood aan Kaldor/Hicks
 - Potentiële pareto verbetering: een project verhoogt de sociale welvaart als het voordeel van de winnaar groter is dan het nadeel van de verliezer

Volksgezondheid maximaliseren met beperkt budget

Indien geen budget = gezondheidsinterventie doelmatig als $NB > 0$

Methode = allocer budget van hoogste naar laagste IBKR

Toekennen van monetaire waarde aan gezondheidseffecten

Notie van baten is wat personen bereid zijn om op te offeren voor gezondheidsinterventie

Vanuit een theoretische fundering in de welvaartseconomie, dient een KB-analyse de BTB te bepalen van de samenleving voor een gezondheidseffect, rekening houdend met het feit dat sommige mensen een voordeel zullen ondervinden en anderen zullen benadeeld w.

Menselijk kapitaal en frictie kost methoden

= waardering van gezondheidseffect a.d.h.v. productiviteit

- + veronderstellen impliciet dat het verstrekken van gezondheidszorgen tot doel heeft de economische welvaart van een land te maximaliseren

Menselijk kapitaal methode

- Baten van gezondheidsinterventie = waarde van toekomstige productieve activiteit = loon van persoon in vrije en perfect competitieve markt
- Ziet gezondheidsinterventie als een investering in HC dat leidt tot een stroom van productieve activiteit

Frictie methode

- Baten van gezondheidsinterventie = vermeden productiviteitsverlies om zieke of overleden wn te vervangen = de kosten die ten laste vallen van het bedrijf a.g.v. het vervangen van de zieke of overleden wn

+ = productiviteitsverlies bij aanwezige en afwezige wn

- = ad hoc ontwikkeld voor specifieke ziektes of patiëntengroepen

Δ menselijk kapitaal & frictie kost

- De vervangbaarheid van de zieke/overledene wn door een andere persoon
HC = zieke persoon w niet vervangen zodat het productiviteitsverlies w gerealiseerd

FK = rekening houdend met productiviteitsverlies gedurende de frictieperiode = periode om nieuw wn te vinden en zelfde productiviteit te realiseren

⇒ Productiviteitsverlies HC > productiviteitsverlies FK

Nadelen

- Meten van productiviteit is niet eenvoudig
- Geobserveerd loon is zelden gelijk aan marginale productiviteit
- Duur van ziekteverlof bepaald oor ziekte, maar ook door wettelijke regelingen
- Discriminatie ten voordele van jongere personen
 - o HC kent groter verlies toe aan jongere WN
- Waarde van leven van werklozen, gepensioneerden?
- Waarde van leven beperkt tot impact op productiviteit

Vastgestelde voorkeur methode

Analyseert situaties om daaruit de impliciete waarde die personen aan een gezondheidstoestand hechten af te leiden

- Monetaire waarde aan leven toegekend in levensverzekering

Verband tussen bereidheid tot betalen en grootte van risico

- Personen met gevaarlijke job
- Veiligheidsnormen van auto

Voordeel = gebaseerd op echte keuze tussen geld en leven

Nadelen

- Variatie van waarden
- Waarden specifiek aan context en job → om effectief te gebruiken moet men het specifieke gezondheidseffect zoeken
- Marktimperfecties en interpretatie risico

Betalingsbereidheid methode

= waarde die een persoon geeft aan hun eigen gezondheid

BTB van persoon voor gezondheidswinst a.d.h.v. een hypothetisch scenario

Elementen in vraag naar betalingsbereidheid

1. Hypothetisch scenario van gezondheidsinterventie
 - o Financiering van gezondheidssector
 - o Onzekerheid over incidentie van ziekte en effectiviteit van gezondheidsinterventie
 - o Betekenis van gezondheidseffect
 - o Begunstigde van gezondheidseffect
2. Bevragingstechniek
 - o Open vraag → moeilijk om tot betekenisvolle maximumprijs te komen
 - o Bidding game → accuraat idee van betalingsbereidheid
 - o Referendum → percentage van personen dat bereid is om stijging in premie of belastingen te betalen
3. Socio-economische karakteristieken van ondervraagden → het is meer doelmatig om rijke personen te behandelen want bereidheid tot betalen hangt af van capaciteit tot betalen → mediane betalingsbereidheid

Nadelen

- Strategische keuze van respondenten → lagere BTB uit vrees dat info w aangewend voor prijsverhoging
- Lage validiteit van vragen
- Betalingsbereidheid varieert naargelang interventie

Aanbevelingen

- Persoonlijk interview i.p.v. telefoongesprek of enquête via post
- Scenario dat gezondheidseffect beschrijft dient accuraat en verstaanbaar te zijn
- Scenario dient expliciet budget te vermelden

- Enquête moet bijkomende vragen bevatten die nagaan of persoon het scenario, interventie en gezondheidseffect heeft verstaan

Tijdsvoorkeur

Kosten en baten w verdisconteerd

$$NB_a = \sum_{t=1}^N (B_t - K_t) / (1 + r)^t$$

Met:

NB_a = actuele waarde van netto baat

B_t = baten in jaar t

K_t = kosten in jaar t

N = totale tijdsperiode (in jaren)

r = verdisconteringsvoet

Kosten (-baten) analyse

Behandeling van heroïneverslaafden met methadon

- Directe medische kosten van behandeling
- Besparingen in gezondheidssector en daling criminaliteit

Geen uitspraak over doelmatigheid

- Kosten van criminaliteit zijn lager als heroïneverslaafden in behandeling zijn
- Interventies met hoogste mortaliteit of interventies die verslaafden houden zijn het best
- Kost van criminaliteit vormen inkomenstransfer binnen maatschappij

= kostenvergelijkingen

Besluit

Theoretische fundering in de welvaartseconomie

Doelmatigheid van investering in gezondheidsinterventies vanuit maatschappelijk perspectief

Gebruik van kosten-batenanalyse is beperkt

- Monetaire waarde toewijzen aan gezondheidseffecten is controversieel
- Methodologie nog in volle ontwikkeling

Voorbeeld slide 23 – 26

Oefeningen p19

7. Vergelijking van technieken van economische evaluatie

Effectiviteit

Beide gezondheidsinterventies leiden tot:		Keuze voor:	
Zelfde aantal levensjaren	Zelfde kwaliteit van leven	⇒	Kosten-minimaliseringsanalyse
Verschillend aantal levensjaren	Zelfde kwaliteit van leven	⇒	Kosten-effectiviteitsanalyse
Zelfde aantal levensjaren	Verschillende kwaliteit van leven	⇒	Kosten-utiliteitsanalyse (of kosten-batenanalyse)
Verschillend aantal levensjaren	Verschillende kwaliteit van leven	⇒	Kosten-utiliteitsanalyse (of kosten-batenanalyse)

Doelmatigheid

Kosteneffectiviteitsanalyse en kosten-utiliteitsanalyse berekenen kost per eenheid gezondheidseffect

⇒ Welke kost per levensjaar/QALY is nog doelmatig?

Geen objectieve basis voor drempel IKER

- Sommige landen hebben wel een drempel. Deze grenzen van maatschappelijke betalingsbereidheid geven de maximale kost per levensjaar of QALY die de overheid bereid is om te betalen

Deze technieken plakken geen waarde op gezondheidseffect en gaan niet na of het doelmatig is om gezondheidseffect na te streven rekening houdend met opportunitetskosten van middelen

- Een uitspraak doen over doelmatigheid o.b.v. kosteneffectiviteitsanalyse vereist een subjectief waardeoordeel over de maatschappelijke waarde van een eenheid gezondheidseffect

Kosten-baten analyse vgl baten met opportunitetskosten, zodat men kan besluiten of gezondheidsinterventie doelmatig is

- Laat vgl toe met andere sectoren omdat het alle kosten en baten uitdrukt in een monetaire eenheid

Kosteneffectiviteitsanalyse en kosten-utiliteitsanalyse beantwoorden vragen van productieve efficiëntie (= wat is de kost per eenheid gezondheidswinst), kosten-batenanalyse van allocatieve efficiëntie (= in welke sectoren moeten we investeren, en welke doelstellingen men daarmee realiseert)

Perspectief

Kosteneffectiviteitsanalyse en kosten-utiliteitsanalyse richten zich naar specifieke groep van patiënten

- Perspectief van patiënt

Kosten-baten analyse houdt rekening met "externaliteiten" = positieve of negatieve effecten van gezondheidsinterventie op de rest van de samenleving

- Perspectief van patiënten

Besluit

Verschillende technieken van economische evaluatie hebben hun specifieke karakteristieken

- Kies bewust welke techniek je toepast
 - Het kan zinvol zijn om meerdere technieken toe te passen
- ⇒ Motiveer keuze voor specifieke techniek van economische evaluatie en verduidelijk gemaakte afwegingen

8. Basis van economische evaluaties

Economische evaluatie van geneesmiddel op basis van klinische studie

= haalt informatie over de effectiviteit van gezondheidsinterventies uit een klinische studie en berekent de kosten voor de patiënten opgenomen in de studie

Economische evaluatie op basis van Fase 3 studie

- Werkzaamheid en nevenwerkingen van geneesmiddel
- Goede interne validiteit
- Doelmatigheid berekenen in vroeg stadium

Economische evaluatie op basis van Fase 4 studie

- Veiligheid en effectiviteit van geneesmiddel na registratie
- Doelmatigheid in dagelijkse praktijk
- Goede externe validiteit

Prospectieve economische evaluatie

Voordeel = gegevensverzameling op voorhand bepalen

Nadelen

- Werkzaamheid ipv doeltreffendheid
 - Placebo als vergelijkingsbasis
 - o Bedoeling om na te gaan of nieuw medicijn een effect heeft bovenop het placebo-effect
 - Intermediaire ipv finale effectiviteitsmaatstaf
 - Streng inclusie/exclusie criteria
 - o Laat niet toe om doelmatigheid te bestuderen in alle patiënten die dit geneesmiddel in de praktijk nemen
 - Beperkte tijdshorizon
 - Protocol-geïnduceerde kosten
 - o Meer onderzoeken
 - Opvolging van patiënten
 - o Artsen gaan patiënten beter opvolgen voor de studie
 - Deelname aan studie beïnvloedt gedrag = Hawthorne effect
- ⇒ Een prospectieve evaluatie kan dus nooit de reële economische praktijk nabootsen

Aanbevelingen

- Voldoende power om hypothese over verwachte verschillen in kosten en effectiviteit te testen
- Studieprotocol benadert zo veel mogelijk de dagelijkse klinische praktijk
- Tijdshorizon is voldoende lang om impact van gezondheidswinst te vatten
- Keuze van effectiviteitsmaatstaven is aangepast aan noden van economische evaluatie
- Keuze, meting en waardering van kostencomponenten is geïntegreerd in klinische studie
- Data analyse houdt rekening met tijdsvoorkeur en onzekerheid

Retrospectieve economische evaluatie

= analyse van kosten en gezondheidseffecten van patiënten met alternatieve gezondheidsinterventies

Voordelen	Nadelen
Analyse van kosten en gezondheidseffecten in alle patiënten in praktijk	Groepen patiënten zijn niet vergelijkbaar + selection bias
Geen Hawthorne effect	Onvolledige gegevensverzameling
Geen protocol geïnduceerde kosten	Maar mogelijk als interventies op de markt zijn

Besliskunde

= kwantitatieve benadering die opties met hun kansen, kosten en gezondheidseffect analyseert

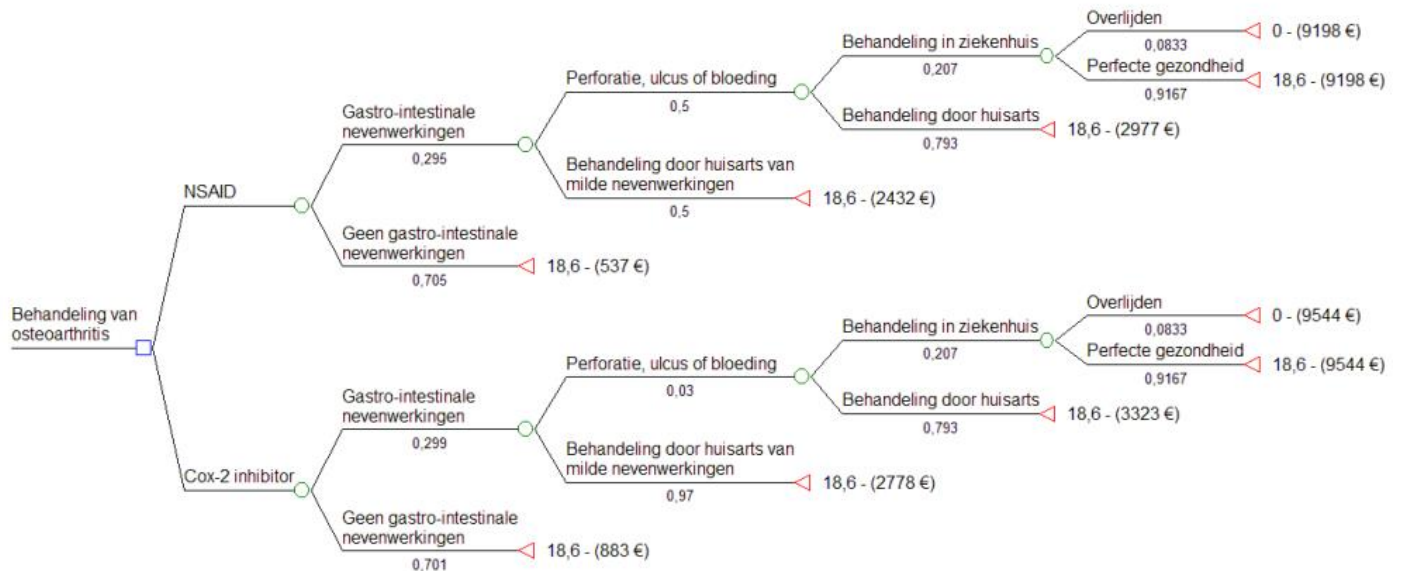
Laat toe om alle relevante interventies met elkaar te vergelijken; om alle beschikbare informatie te incorporeren in de economische evaluatie; om intermediaire effectiviteitsmaatstaven te vertalen naar finale maatstaven; om de evaluatie te extrapoleren over de geschikte tijdshorizon en om resultaten te generaliseren

Beslissingsboom

- Eenvoudig zorgproces
- Tijdsafhankelijke parameters
- Vaste tijdshorizon

= grafische voorstelling van zorgproces en invloed van gezondheidsinterventies op zorgproces

Figuur 1. Beslissingsboom van vereenvoudigde behandeling van osteoarthritis met NSAID of nieuwe COX-2 inhibitor



Beslissingsboom geeft initiële beslissing en daaropvolgende gebeurtenissen weer in chronologische volgorde

- Door informatie over de kans te geven laat een boom toe om de meest doelmatige gezondheidsinterventie te kiezen

Knooppunten

- Beslissingsknooppunt: vierkant
- Kansknooppunt: cirkel
- Eindpunt: driehoek

Informatie over paden, kansen, kosten en gezondheidseffecten w afgeleid uit

- Interview met artsen
- Literatuur
- Medische dossiers van patiënten
- Financiële databanken

Verwachte waarde van knooppunten = de kans van een pad * de waarde (kost of effect) en deze producten te sommeren over alle paden die betrekking hebben op de gezondheidsinterventie

- Men kan daarna de IKER berekenen

Markovmodel

Cyclisch verloop van zorgproces

- Patiënt doorloopt verschillende gezondheidstoestanden
- Meerdere keren in zelfde gezondheidstoestand

Patiënt gaat over van ene naar andere gezondheidstoestand met bepaalde overgangskans

- Tijd die patiënt doorbrengt in gezondheidstoestand genereert koste en gezondheidseffect

Gezondheidstoestanden

- Klinisch relevante betekenis

- Wederzijds exclusief = patiënt kan zich niet in 2 toestanden tegelijk bevinden
- Absorberende gezondheidstoestand = toestand waarmee patiënten niet meer naar een andere gezondheidstoestand kunnen overgaan (bv dood)

Markov ketting = constante overgangskansen

Markov proces = tijdsafhankelijke overgangskansen

- Overgangskansen in functie van het aantal cycli dat de patiënt al heeft doorstaan

Sensitiviteitsanalyse

Probabilistische sensitiviteitsanalyse

Kwantificeren van onzekerheid a.d.h.v.

- Wolk van punten op kosteneffectiviteitsvlak
- Kosteneffectiviteit aanvaardbaarheidscurve

Evaluatie besliskunde

Besliskunde heeft soms een slechte reputatie

- Omwille van niet-gevalideerde, complexe modellen met beperkte betrouwbaarheid in terugbetalingsdossiers
- Besliskunde w beschouwd als minderwaardig door sommige terugbetalingsagentschappen in Europese landen

Reputatie is niet verdiend

- Kwaliteit van modellen is verbeterd doorheen de tijd
- Meer gezondheidseconomische expertise bij terugbetalingsagentschappen dwingt industrie tot betere modellen
- Sensitiviteitsanalyse houdt rekening met onzekerheid over klinische data, dus geeft volledige informatie om tot een geïnformeerd terugbetalingsbesluit te komen

Besluit

Aandachtspunten bij economische evaluatie o.b.v. besliskunde .

- (on)zorgvuldig gebruik van klinische gegevens
- Kwaliteit van observationele gegevens
- Mogelijke problemen in verband met extrapolatie
- Validiteit van besliskunde

Aanbevelingen

- Het model zo eenvoudig houden
- Gegevens, model en resultaten op een transparante manier meten
- Kwaliteit van gegevens gebruikt in model in rekening brengen
- Validatie van besliskunde door resultaten te vgl met gelijkaardige studies of door economische evaluatie te updaten wanneer nieuwe gegevens of gegevens met beter kwaliteit ter beschikking komen

Afleiden van informatie over zorgproces, kansen, kosten en gezondheidseffecten uit verschillende bronnen

- Positief: besliskunde laat toe om economische evaluatie uit te voeren als klinische studie niet beschikbaar is
 - Negatief: validiteit van besliskunde is afhankelijk van kwaliteit van informatie afgeleid uit literatuur, databanken en andere bronnen
- ⇒ Sensitiviteitsanalyse om rekening te houden met mogelijke gevaren

Combinatie van economische evaluatie o.b.v. klinische studie en o.b.v. besliskunde

Combinatie van methoden van besliskunde in een economische evaluatie

Oefeningen p22 – 24