

Bizonyítékon alapuló döntéshozatal a népegészségügyi programok értékelésében: hogyan értékeljük a dohányzáskontroll intervenciók megtérülését?

Doktori tézisek

Németh Bertalan

Semmelweis Egyetem
Gyógyszertudományok Doktori Iskola



Témavezetők: Dr. Hankó Balázs, Ph.D., egyetemi docens,
Dr. Kaló Zoltán, Ph.D., habil., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Müller Veronika, DSc., egyetemi
tanár
Rózsa Péter, Ph.D., habil., egészségügyi
közgazdász

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Antal István, Ph.D., egyetemi tanár

Tagok: Dr. Kerpel-Fronius Sándor, DSc., ny. egyetemi tanár
Dr. Fittler András, Ph.D., habil., egyetemi docens

Budapest

2020

1. Bevezetés

A dohányzás egészségkárosító hatása több évtizede ismert, sok különböző betegség kialakulásában bizonyított a szerepe. A dohányzás miatt kialakuló megbetegedések csak Európában több százezer ember halálát okozzák évente, és hazánkban is jelentős egészségügyi és anyagi terhet rónak a társadalomra.

Bár az egészségügyi technológiaértékelés egyre több területen már részét képezi a magyarországi döntéshozatali folyamatnak, a népegészségügyi programok területén még nem fejlődött ki a bizonyítékokon alapuló döntéshozatalt megfelelő mértékben és részletességgel támogatni képes egységes módszertan.

A European-study on Quantifying Utility Investment in Protection from Tobacco (EQUIPT) projekt célja egy, a dohányzásellenes intézkedések befektetésarányos megtérülését (return on investment - ROI) megbecsülni képes modell továbbfejlesztése volt, illetve a modell alkalmazásának kiterjesztése az Európai Unió minél több tagállamára.

2. Célkitűzés

Kutatásom elsődleges célja egy komplex elemzési módszertan leírása volt, ami a dohányzásellenes beavatkozások megtérülését elemző EQUIPT modell kifejlesztését és alkalmazását takarta a nemzetközi tapasztalatokra alapozva. A kutatás további eleme a kidolgozott módszertan gyakorlati alkalmazhatóságának vizsgálata a bizonyítékokon alapuló makroszintű döntéshozatalban, figyelembevve a helyi adottságokat és a tervezett beavatkozások lehetséges körét, illetve mértékét. A négy kutatási hipotézis a következő volt:

- **Első hipotézis:** Lehetséges-e az európai országokban és Magyarországon a gyógyszerek területén használt tudományos bizonyítékokon alapuló egészség-gazdaságtani elemzésekhez hasonló módszertannal támogatni a népegészségügyi programok forrásallokációs döntéseit?
- **Második hipotézis:** Amennyiben kifejlesztésre kerül egy modellezési módszertan a dohányzásról való leszokást elősegítő beavatkozások területén, az transzferábilis-e különböző országok és régiók között?

- **Harmadik hipotézis:** Megoldható-e, hogy a dohányzásról való leszokást elősegítő beavatkozások modellje csökkentett adatmennyiséggel kerüljön adaptálásra olyan országokban, ahol az adatgyűjtés nehezített vagy nagy költségekkel jár, a szükséges bemeneti paraméterek érzékenységeinek függvényében?
- **Negyedik hipotézis:** Magyarországon a dohányzásról való leszokást elősegítő beavatkozások modelljével becsült befektetésarányos megtérülési mutatókat tekintve javasolható-e az alábbi, hazai klinikai szakértők által kiválasztott intézkedési csomagok megvalósítása?
 - Országos szintű társadalmi célú marketing kampány
 - A csoportos támogató terápia és a proaktív telefonos terápia jelenlegi igénybevételének megduplázása
 - A fenti két intézkedés összevontan

3. Módszerek

Az első hipotézis vizsgálata a modell továbbfejlesztését és a javasolt döntéshozatali módszertan megalkotását takarta. A modell képes kezelni társadalmi szintű intervenciókat, gyógyszeres és nem gyógyszeres terápiákat. Mindegyik intervenció esetében szükséges meghatározni az árat, a terápia igénybevételét és hatásosságát. A modell egy dohányos kohorszt követ végig, akik maradhatnak dohányosok, leszokhatnak, visszaszokhatnak vagy elhunytak a modellezés során. A modell flexibilis az időtáv és a perspektíva tekintetében, figyelembe veszi a passzív dohányzást és a produktivitás-vesztésüket is. A modellben a betegségek kockázata dohányzási státuszhoz kötött. Összesen 18 különböző befektetésarányos megtérülést kifejező mutatót becsül a modell.

Az öt, az EQUIPT projektben résztvevő országból vett költségek, hasznosságértékek, várható élettartamok átlagai alapján egy hipotetikus kohorszon vizsgáltunk először három hipotetikus intervenciót. Ezek közül az első a következő 12 hónap során 25%-kal növeli a leszokást megkísérlő emberek számát, a második a leszokás

sikerességét növeli 25%-kal, míg a harmadik a második intervenció igénybevételét növeli a duplájára

A második hipotézis az EQUIPT modell adaptációját takarta különböző országokban. Ez mindenhol az országspecifikus bemeneti adatok összegyűjtésével és az elemzés időpontjában alkalmazott intézkedési csomagok meghatározásával kezdődött. Helyi szakértőkkel egyeztetve történt meg a lehetséges intézkedési csomagok felvétele, majd elemzése, aminek eredményeit érzékenységi vizsgálattal elemeztünk, végül kiértékelve az eredményeket. A második hipotézisnél a német és a spanyol modelladaptációra fókuszáltam. Az első Németországban javasolt intézkedési csomag 1,9%-ra növeli a csoportos támogató terápia, 1%-ra a célzott pozitív pénzügyi ösztönzők, és 1,7%-ra a varenicline alkalmazását a leszokási kísérletek százalékában. A második Németországban javasolt intézkedési csomag 2,9%-ra növeli a csoportos támogató terápia és a célzott pénzügyi ösztönzők igénybevételét és 14,5%-ra a varenicline alkalmazását a leszokási kísérletek százalékában.

Az első vizsgált spanyolországi alternatív intézkedési csomag a proaktív telefonos terápia bevezetését jelentette, az elemzés időpontjában alkalmazott intézkedési csomag mellett. A második, harmadik és negyedik javasolt intézkedési csomag sorban a nikotinpótló mono-, és kombinációs terápiákat, a varenicline-t és a bupropion-t tartalmazta, az elemzés időpontjában alkalmazott intézkedési csomag kiegészítőjeként.

A harmadik hipotézis vizsgálata során az elemzés hét ROI kimenetben bekövetkező változásokra terjedt ki. Azon paraméterek összegyűjtése mindenképpen javasolható, melyek jelentős befolyással bírnak a végeredményre. Egyváltozós determinisztikus érzékenységi vizsgálatok sorozatos alkalmazása során egyesével megváltoztattuk a bemeneti paraméterek értékeit a számított átlagos értékről az országspecifikus értékre, és feljegyeztük az így kapott eredményeket. A végső listára azon bemeneti paraméterek kerültek fel, ahol a hét vizsgált ROI kimenet közül legalább négy esetben 10%-nál nagyobb volt a változás mértéke.

A negyedik hipotézis első lépéseként meghatározásra került az elemzés időpontjában (2015) a Magyarországon

alkalmazott intézkedési csomag, amely a zárt publikus helyiségekben való dohányzás tilalmát, a dohánytermékek megadóztatását, rövid orvosi tanácsadást, standard terápiahosszú varenicline-t, vény nélkül kapható nikotinpótló monoterápiát, egyéni és csoportos támogató terápiát, proaktív telefonos terápiát és nyomtatott önségítő anyagokat jelentette.

A hazánkban javasolt intézkedési csomagok pontos meghatározásához szakértő klinikusokat kértük fel. Az első javasolt intézkedési csomag egy, az elemzés időpontjában alkalmazott intézkedési csomagon felül végrehajtott, a teljes populáció elérését megcélzó társadalmi célú marketing kampány. A második javasolt intézkedési csomagban a szakértők az elemzés időpontjában a dohányos populáció igen kis részét elérő csoportos támogató terápia és proaktív telefonos terápia igénybevételét javasolták megduplázni, az egységköltések fenntartása mellett. A harmadik javasolt intézkedési csomag pedig az első és a második javasolt intézkedési csomag együttes alkalmazása volt.

4. Eredmények

Az első hipotézis elemzésének eredménye a továbbfejlesztett modell, amely a három hipotetikus intervencióval leírt elméleti példához kapcsolódó számítások alapján alkalmasnak bizonyult az egészségpolitikai döntéshozatal támogatására, megteremtve az alapját a helyi adaptációknak.

Az EQUIPT modell a 18 különböző kimenet révén lehetőséget teremt a dohányzásellenes intézkedések elemzésének különféle döntéshozatali rendszerbe való illesztésére is. Az egyik lehetséges döntési szabály az életminőséggel korrigált életevek (QALY) alapján számított inkrementális költség-hatékonysági ráta (ICER) összevetése a gyógyszerek esetében alkalmazott küszöbértékkel. Másodsorban, egyes modellkimenetek alkalmasak a költség-haszon elemzések módszertana szerinti megtérülés vizsgálatára is. A harmadik lehetséges döntési szabály egy ún. befektetési küszöbérték megalkotása arra vonatkozóan, hogy hány dohányos leszokása esetén térülhet meg egy népegészségügyi program. Végezetül az EQUIPT modell által számított mutatók részesei lehetnek egy többszemponútú döntéselemzési (MCDA) keretrendszernek is.

A második hipotézis elemzésének eredményei, hogy az első javasolt intézkedési csomag a Németországban az elemzés időpontjában alkalmazott intézkedési csomaghoz képest dominánsnak bizonyult, 15 034 QALY-nyereséget eredményez a társadalomnak, összességben közel 27 millió Euró megtakarítása mellett. A második javasolt intézkedési csomag esetében 83 370 inkrementális QALY-t becsült a modell, összességében közel 86 millió Euró megtakarítása mellett. A modell eredménye, hogy Spanyolországban a proaktív telefonos terápia bevezetése 12,6 millió Euró többletköltséget jelentene, azonban 1053 sikeres dohányzásról leszokó embert eredményezne. Az egységnyi befektetés ezen intervenció esetén 1,9-es megtérülési rátával kecsegtet. A nikotinpótló terápiák bevezetése esetén 6 905 további dohányos sikeres leszokása várható, 260 millió Euró többletköltség mellett. Itt a befektetésarányos megtérülési ráta 1,2-nek adódott, míg a varenicline és a bupropion esetében 2,4-nek és 2,2-nek.

A harmadik hipotézis elemzésének eredménye, hogy tizenöt bemeneti paraméter eredményezett nagy szenzitivitást legalább négy vizsgált ROI paraméter értéke esetében: Háttér leszokási ráta, Leszokási ráta a napi 10+

szál cigarettát fogyasztók körében, Napi 10+ szál cigarettát fogyasztók aránya, Segítség nélküli leszokási ráta, Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) prevalencia, Szívkoszorúér-betegség (CHD) prevalencia, COPD költsége, Nem-, és korszpecifikus dohányzási státusz, Egészségügyi kimenetek diszkontrátája, Költségek diszkontrátája, CHD költsége, Tüdőrák költsége, Stroke költsége, Tüdőrák prevalencia és Stroke prevalencia.

Egyes kimenetek kiszámításához elengedhetetlen bemeneti paraméterek (16 év felettiiek száma, Dohányzási ráta, Költséghatékonysági küszöbérték) is a kulcsparaméterek közé kerültek. Az listához még öt bemeneti paramétertípus (intervenció igénybevétele, intervenció egységköltsége, inflációs ráta, átlagos órabér és passzív dohányzási költségek) a modell működése szempontjából szintén kiemelt fontosságú, így végül 23 elem került a kulcsparaméterek közé.

A negyedik hipotézis vizsgálatának eredménye, hogy mindhárom Magyarországon javasolt intézkedési csomag dominánsnak bizonyult az elemzés időpontjában alkalmazott intézkedési csomaggal összevetve, mivel

össességében alacsonyabb költségszint mellett biztosítanak többlet egészségnyereséget. Minden, az első javasolt intézkedési csomagra elköltött pénzegység 20,8-szoros megtérülést hoz élethosszig tartó időtávon, az egészségnyereség monetizálása esetén. Ugyanez a mutató a második javasolt intézkedési csomag esetében 33,8, a harmadik javasolt intézkedési csomag esetén 22,6. A várakozásoknak megfelelően a harmadik javasolt intézkedési csomag esetében lesz a legnagyobb a dohányzásról leszokottak becsült száma, és a kumulált pénzügyi megtakarítások, valamint az egészségnyereség.

5. Következtetések

A népegészségügyi programok forrásallokációs döntéseit indokolt tudományos bizonyítékokkal, és a kiemelt jelentőségű programok esetében egészség-gazdaságtani elemzéssel alátámasztani. Ennek megvalósíthatóságát támasztja alá az EQUIPT modell megalkotása és adaptációja számos európai országra. Az ilyen típusú döntéshozatalhoz szükséges egy objektív és transzparens döntéshozatali rendszer kialakítása, ami a számítások eredményeit explicit módon veszi figyelembe. Önálló kutatási eredményem, hogy ez történhet a költség-

hasznossági elemzéseknél alkalmazott küszöbérték alapján, a költség-haszon elemzések általános értékelésének megfelelően, de definiálhatunk küszöbértékeket természetes kimenetek (pl. hány sikeres eset szükséges egy intervenció megtérüléséhez) alapján, vagy konstruálhatunk MCDA keretrendszert is. Az EQUIPT modellből nyerhető adatok lehetőséget nyújtanak valamennyi, itt felsorolt döntéshozatali mechanizmus támogatására.

A leírt modellezési módszertan transzferábilis a különböző országok és régiók között. Az egészség-gazdaságtani elemzésekben a transzferabilitás alapelveinek megfelelően helyi szinten adaptált modell képes különböző földrajzi környezetben is információkat nyújtani a döntések támogatásához. Ez az EQUIPT modell különböző országokban való helyi adaptáción keresztül került igazolásra, a projektben résztvevő nemzetközi kutatói csoport közös munkájaként, melyben önálló munkaként a modell hazai adaptációját vezetem.

Önálló kutatási eredményem, hogy az első pontban említett modell csökkentett adatmennyiséggel is adaptálásra kerülhet. Ez főleg olyan országokban kulcsfontosságú, ahol az adatgyűjtés nehezített vagy nagy

költségekkel jár. Az EQUIPT modellben a bemeneti paraméterek érzékenységének függvényében kerültek kiválasztásra a kulcsparaméterek, melyek összegyűjtése mindenképpen javasolt.

Önálló kutatási eredményem, hogy Magyarországon a dohányzásról való leszokást elősegítő beavatkozások modelljével becsült befektetésarányos megtérülési mutatókat tekintve az alábbi intézkedési csomagok megvalósítása javasolt:

- Országos szintű társadalmi célú marketing kampány
- A csoportos támogató terápia és a proaktív telefonos terápia jelenlegi igénybevételének megduplázása
- A fenti két intézkedés összevontan

Az intézkedési csomagokat hazai klinikusok választották ki, szakértői véleményük alapján azok megvalósíthatók és orvos-szakmai szempontból üdvösek. A modell által számított befektetésarányos megtérülési mutatókat tekintve valamennyi vizsgált szempont szerint is javasolható az implementációjuk.

6. Saját publikációk jegyzéke

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Coyle K, Coyle D, Lester-George A, West R, **Németh B**, Hiligsmann M, Trapero-Bertran M, Leidl R, Pokhrel S, EQUIPT Study Group. (2018) Development and application of an economic model (EQUIPTMOD) to assess the impact of smoking cessation. *Addiction*, 113: 7-18.
2. Huber MB, Präger M, Coyle K, Coyle D, Lester-George A, Trapero-Bertran M, **Németh B**, Cheung KL, Stark R, Vogl M, Pokhrel S. (2018) Cost-effectiveness of increasing the reach of smoking cessation interventions in Germany: results from the EQUIPTMOD. *Addiction*, 113: 52-64.
3. Inotai A, Csanádi M, Harsányi A, **Németh B**. (2017) Drug Policy in Hungary. *Value in health regional issues*, 13: 16-22.
4. Inotai A, Brixner D, Maniadakis N, Dwiprahasto I, Kristin E, Prabowo A, Yasmina A, Priohutomo S, **Németh B**, Wijaya K, Kaló Z. (2018) Development of multi-criteria decision analysis (MCDA) framework for off-patent pharmaceuticals—an application on improving tender decision making in Indonesia. *BMC health services research*, 18(1): 1003.

5. **Németh B**, Csanádi M, Kaló Z. (2017) Overview on the current implementation of health technology assessment in the healthcare system in Hungary. *International journal of technology assessment in health care*, 33(3): 333-338.
6. **Németh B**. (2018) Egészség-gazdaságtan Magyarországon: nagy potenciál, kihagyott lehetőség? *Lege artis medicinae*, 28(6-7): 271-274.
7. **Németh B**, Józwiak-Hagymásy J, Kovács G, Kovács A, Demjén T, Huber MB, Cheung KL, Coyle K, Lester-George A, Pokhrel S, Vokó Z. (2018) Cost-effectiveness of possible future smoking cessation strategies in Hungary: results from the EQUIPTMOD. *Addiction*, 113: 76-86.
8. **Németh B**, Kulchaitanaroaj P, Lester-George A, Huic M, Coyle K, Coyle D, Pokhrel S, Kaló Z. (2018) A utility of model input uncertainty analysis in transferring tobacco control-related economic evidence to countries with scarce resources: results from the EQUIPT study. *Addiction*, 113: 42-51.
9. Oyebo O, Garrett Z, George E, Cangini A, Muscolo LA, Warren S, **Németh B**, Földesi C, Heislerová M, Gajdošová E. (2015) Evidence requirements for reimbursement of pharmaceuticals across Europe.

International journal of technology assessment in health care, 31(1-2): 59-67.

10. Trapero-Bertran M, Muñoz C, Coyle K, Coyle D, Lester-George A, Leidl R, **Németh B**, Cheung KL, Pokhrel S, Lopez-Nicolás Á. (2018) Cost-effectiveness of alternative smoking cessation scenarios in Spain: results from the EQUIPTMOD. *Addiction*, 113: 65-75.

Egyéb közlemények

1. Bendes R, **Németh B**, Pitter JG, Kóczián K, Götze Á, Kaló Z. (2019) Magyarországon becsült életminőséggel korrigált életévnyereség lehetősége a negatív tünetes szkizofréniában kariprazin alkalmazása esetén. *Lege Artis Medicinæ*, 29(10): 467–475.

2. Csanádi M, Inotai A, Oleshchuk O, Lebega O, Brodovskaya A, Piniashko O, **Németh B**, Kaló Z. (2019) Health Technology Assessment Implementation in Ukraine: Current Status and Future Perspectives. *International journal of technology assessment in health care*, 35(5): 393-400.

3. Fasseeh A, **Németh B**, Molnár A, Fricke FU, Horváth M, Kóczián K, Götze Á, Kaló Z. (2018) A systematic

review of the indirect costs of schizophrenia in Europe. *European journal of public health*, 28(6): 1043-1049.

4. Inotai A, Nguyen HT, Hidayat B, Nurgozhin T, Kiet PH, Campbell JD, **Németh B**, Maniadakis N, Brixner D, Wijaya K, Kaló Z. (2018) Guidance towards the implementation of multicriteria decision analysis framework in developing countries. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 18(6): 585-592.

5. **Németh B**. (2019) Az időskorúak gondozásának egészség-gazdaságtani kérdései Magyarországon. *Lege Artis Medicinæ*, 29(08-09): 389–394.

6. **Németh B**, Bendes R, Nagy B, Götze Á, Kóczyán K, Horváth M, Deák I, Tóth B, Kaló Z. (2019) Cost-utility analysis of cariprazine compared to risperidone among patients with negative symptoms of schizophrenia. *Health Policy and Technology*, 8(1): 84-91.

7. **Németh B**, Molnár A, Akehurst R, Horváth M, Kóczyán K, Németh G, Götze Á, Vokó Z. (2017) Quality-adjusted life year difference in patients with predominant negative symptoms of schizophrenia treated with cariprazine and risperidone. *Journal of comparative effectiveness research*, 6(8): 639-648.

8. **Németh B**, Molnár A, Bozóki S, Wijaya K, Inotai A, Campbell JD, Kaló Z. (2019) Comparison of weighting methods used in multicriteria decision analysis frameworks in healthcare with focus on low-and middle-income countries. *Journal of comparative effectiveness research*, 8(4), 195-204.

9. **Németh B**, Fasseeh AN, Molnár A, Bitter I, Horváth M, Kóczyán K, Götze Á, Nagy B. (2018) A Systematic Review of Health Economic Models and Utility Estimation Methods in Schizophrenia. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 18(3): 267-75.

10. Tesar T, Szilberhorn L, **Németh B**, Nagy B, Wawruch M, Kaló Z. (2017) Cost-Utility Analysis of Heberprot-P as an Add-on Therapy to Good Wound Care for Patients in Slovakia with Advanced Diabetic Foot Ulcer. *Frontiers in pharmacology*, 8: 946.