

Metodika pro sběr dat a vyhodnocení léčby vysoce inovativními léčivými přípravky

Obecný dokument

Kolektiv autorů z členských organizací NR VILP

HISTORIE DOKUMENTU			
VERZE	DATUM	ZMĚNA	GARANT ZMĚNY
1.0	27. 9. 2012	-	-
2.0	9. 1. 2013	Doplnění kolektivů autorů, aktualizace	K. Kreuterová
2.1	11. 1. 2012	Aktualizace NR VILP	K. Kreuterová
2.2	24. 6. 2013	Aktualizace NR VILP	K. Kreuterová
2.3	9.8.2013	Aktualizace provozních reportů, kap. 8.4 a příloha	D. Schwarz
3.0	3.12.2015	Aktualizace v souvislosti se změnou zřizovatele, úprava rolí NR VILP	K. Němeček, K. Kreuterová
4.0	30.10.2017	Aktualizace v souvislosti s úpravou nastavení systému pro sběr dat o VILP	K. Němeček K. Kreuterová K. Hejduk
4.1	14.12.2017	Aktualizace členů Národní rady VILP	K. Kreuterová K. Němeček
4.2	4.1.2017	Doplnění kapitoly ŘEŠENÍ ANALÝZY DAT A REPORTINGU a dílčí úpravy	K. Kreuterová K. Hejduk Š. Studená

OBSAH

1. ÚVOD	3
1.1 VÝCHODISKA PROJEKTU	3
2. POŽADAVKY NA METODIKU, ÚČEL	3
3. VÝKLAD POUŽITÝCH TERMÍNŮ	3
4. CÍL	4
5. NÁRODNÍ RADA VILP	5
6. UŽIVATELÉ.....	6
7. METODIKA SBĚRU DAT	6
7.1 PROCES SBĚRU DAT	7
8. TECHNICKÉ ŘEŠENÍ.....	8
9. MANAGEMENT KONTROLY A ÚPLNOSTI DAT.....	9
10. ŘEŠENÍ ANALÝZY DAT A REPORTINGU	9
11. ZÁVĚR.....	11

1. ÚVOD

Kancelář zdravotního pojištění z. s. byla pověřena k realizaci činností souvisejících s **vývojem informačního systému pro sběr dat o vysoce inovativních léčivých přípravcích (VILP)**, jakožto nástroje pro shromažďování a hodnocení dat z reálné klinické praxe při používání VILP (Usnesení ze dne 15. 9. 2015).

1.1 Východiska projektu

Poskytovatelům zdravotních služeb (dále jen „poskytovatel“) je zákonem uložena **povinnost hlásit data o vysoce inovativních léčivých přípravcích**. Příjemci jsou zdravotní pojišťovny a žadatelé. Legislativně je tato skutečnost ukotvena v **§39d zákona 48/1997 Sb., ve znění pozdějších předpisů a upravuje ji také §42 vyhlášky č. 376/2011 Sb.** Každá zdravotní pojišťovna může pro své pojištěnce sbírat individuálně. Zdravotní pojišťovny projeví vůli na společném zajištění těchto činností. Pověření k realizaci této aktivity dostalo Národní referenční centrum, jehož nástupnickou organizací je Kancelář zdravotního pojištění z. s. Činnosti související s vývojem **informačního systému pro sběr dat VILP** byly projednány a schváleny na 20. jednání Valné hromady Národního referenčního centra.

Potenciál projektu je v obohacení dat o vybrané údaje z ostatních administrativních dat. Požadovaný rozsah sbíraných dat je značně komplexní a zahrnuje diagnostické, provozní a klinické záznamy, včetně hodnocení výsledků léčby. Jedná se tedy o tzv. administrativní data rutinně sbírané zdravotními pojišťovnami, ale i specifická data, která zdravotní pojišťovny nesbírají.

2. POŽADAVKY NA METODIKU, ÚČEL

Metodika pro sběr a vyhodnocení dat o vysoce inovativních léčivých přípravcích byla **vypracována za účelem sjednocení sběru a vyhodnocení dat**. Metodika obecně vymezuje rozsah a způsob sběru dat o VILP, jakož i proces a způsob hodnocení dat získaných z reálné klinické praxe při používání VILP. **Metodika sběru dat je zpracována v souladu s podmínkami vyplývajícími z ustanovení § 39d zákona 48/1997 Sb. a dále § 42 a § 43 vyhlášky č. 376/2011 Sb.** Konkrétní sbírané položky a další specifika řeší Projektová dokumentace pro sběr a vyhodnocení dat o konkrétních vysoce inovativních léčivých přípravcích.

3. VÝKLAD POUŽITÝCH TERMÍNŮ

DB Databáze.

CRF	Case report form. Sada registračních formulářů.
HW	Hardware. Technická stránka výpočetní techniky – počítače a jejich periferie.
NR VILP	Národní rada VILP. Národní rada VILP je ustanovena k zajištění konsenzuálního názoru na vhodnost sběru dat o vysoce inovativních léčivých přípravcích, a to tak, aby konsenzus zohledňoval stanovisko klinicky odborné, systémové z hlediska metodiky sběru, systémové z hlediska správného poskytování zdravotních služeb a jejich úhrad.
PZP	Plátce zdravotní péče – zdravotní pojišťovny.
RČ	Rodné číslo.
SSL	Secure Socket Layer – zabezpečení komunikace šifrováním.
SW	Software. Programové vybavení výpočetní techniky – programy, skripty, aplikace, databáze.
VILP	Vysoce inovativní léčivý přípravek.
ZZ	Zdravotnické zařízení

4. CÍL

Cílovým výstupem vývoje systému na sběr dat VILP je **databáze údajů o VILP** (dále jen „centrální úložiště dat o VILP“), která umožní následující analýzy:

- detailní typologii léčených pacientů, včetně splnění úhradových kritérií pro daný VILP;
- analýzu základních údajů o léčbě VILP a o jejím průběhu;
- analýzu kvantifikovatelných ukazatelů výsledků a bezpečnosti léčby;
- zpracování podkladů nutných pro analýzu nákladové efektivity.

Cílem je **shromáždění dat o VILP a zpracování podkladů nutných pro analytické činnosti** za použití garantované, kontrolované, plně reprezentativní, centrální databáze údajů o VILP.

Vývoj systému na sběr dat VILP a jeho databází předpokládá schopnost kombinovat minimálně dva datové zdroje získatelné v provozu ZZ. Různé zdroje dat bude možné přímo propojit přes osobní údaje pacienta včetně rodného čísla. Jednoznačné propojení anonymního ID z databáze registru VILP a konkrétního RČ pacienta bude moci provést pouze ZZ prostřednictvím pověřených pracovníků.

Vývoj funkčního systému na sběr dat VILP umožní poskytovat především popisné analýzy a reporting nad centrálním úložištěm dat, ideálně ve spolupráci s příslušnými odbornými lékařskými společnostmi (role validátorů a odborných garantů). Samotný obsah úložiště (počet záznamů) bude pravidelně reportován všem angažovaným subjektům pravidelně 1x měsíčně. Informace o úplnosti a

kvalitě dat bude k dispozici po každém exportu dat (prováděného zpravidla pro provedení analytické činnosti).

5. NÁRODNÍ RADA VILP

Národní rada VILP (NR VILP) je **poradním orgánem** pro projekt Sběr dat pro hodnocení léčby vysoce inovativními léčivými přípravky. Stanoviska, doporučení nebo usnesení NR VILP nejsou závazná.

Základním úkolem NR VILP má být **aktivní spolupráce na zajištění úspěšné realizace projektů** sběru dat pro hodnocení léčby vysoce inovativními léčivými přípravky. NR VILP **bude navrhopvat plán postupu přípravy, sběru a vyhodnocení konkrétních VILP.**

Hlavním cílem NR VILP je nalezení konsenzu a vydání doporučení nad následujícími body:

- počet zapojených ZZ (nemocničních center), typ center a počet pacientů pro léčbu přípravkem,
- časový plán sběru dat a hodnocení,
- protokol pro sběr dat, projektová dokumentace,
- specifikace požadavků na Projektová dokumentace pro sběr a vyhodnocení dat o konkrétních vysoce inovativních léčivých přípravcích.

Práce NR VILP bude **v souladu s Metodikou pro sběr a hodnocení dat o VILP a schváleným Jednácím řádem Národní rady VILP.**

NR VILP bude přijímat svá rozhodnutí konsenzuálně. V případě nenalezení konsenzu, budou stanoviska členů NR VILP, kteří o to projeví zájem, v písemné formě předložena na nejbližší jednání ředitelů Kanceláře zdravotního pojištění z. s.

NR VILP má mít **7 stálých členů:**

- 2 zástupce za VZP s rozhodujícími hlasy – nominuje ředitel odboru léčiv a zdravotnických prostředků
- 2 zástupce za Svaz zdravotních pojišťoven s rozhodujícími hlasy – nominuje prezident Svazu zdravotních pojišťoven ČR,
- 2 zástupce za Kancelář zdravotního pojištění z.s. s rozhodujícími hlasy – nominuje ředitel Kanceláře zdravotního pojištění z.s.
- 1 zástupce za Kancelář zdravotního pojištění z.s. bez rozhodujícího hlasu – nominuje ředitel Kanceláře zdravotního pojištění z.s.

Jednání se dále zúčastňují stálí členové s hlasem poradním. Jedná se o 2 stálé členy s hlasem poradním, kteří jsou nominováni za Státní ústav pro kontrolu léčiv (nominuje ředitel SÚKL). Jeden stálý člen s hlasem poradním je nominován z odboru farmacie MZ ČR. Nestálé členy schvaluje NR VILP na svých jednáních. Jedná se zejména o zástupce odborných společností a držitele rozhodnutí o registraci. Předsedou NR VILP je ředitel Kanceláře zdravotního pojištění z. s. Další členy nominuje NR VILP na svých jednáních.

6. UŽIVATELÉ

Uživatелеm výsledného řešení bude Kancelář ZP z. s. a zprostředkovaně formou provozních a analytických reportů pak také následující subjekty a instituce:

- **zapojení poskytovatelé a centra** (sběr dat, využití vlastních údajů ke kontrole léčby);
- **zdravotní pojišťovny** (na vyžádání získávají plné experty dat ke svým pojištěncům, spárování záznamu v registru s konkrétním pojištěncem musí provést ZZ, ve kterém byl sledovaný VILP podáván);
- **držitelé rozhodnutí o registraci** (získávají agregované a plně anonymizované experty dat);
- **odborné lékařské společnosti** (jsou zapojeny do optimalizace řešení pro jednotlivé VILP, mohou iniciovat využití agregovaných a plně anonymizovaných dat ze systému na sběr dat VILP).

7. METODIKA SBĚRU DAT

Přehled níže vymezuje skupiny parametrů nezbytných pro hodnocení všech cílových hodnot u léčby VILP. Přehled skupin parametrů je zároveň **obecným vzorem obsahu systému pro hodnocení VILP** dle zákonem daných požadavků a pokrývá všechny požadované dimenze tohoto hodnocení. Lokalizace obecného datového modelu pro sledování konkrétního léčivého přípravku bude následně vždy vyžadovat konkrétní specifikaci datových polí dle dané indikace, specifik léčivého přípravku a hodnocených benefitů léčby.

Sběr dat zohledňuje požadavky podle §43 vyhlášky 376 z roku 2011, jež se týkají rozsahu údajů předávaných zdravotním pojišťovnám a držiteli o rozhodnutí o registraci VILP.

Citace § 43 vyhlášky: „Specializované pracoviště předává osobám podle § 39f odst. 2 zákona údaje podle § 42 odst. 1. Těmito údaji jsou vždy alespoň:

- a) informace o pacientovi - věk, pohlaví, diagnóza, současný výskyt ostatních nemocí,
- b) diagnostické údaje o průběhu a léčbě nemoci,
- c) informace o předchozí léčbě,
- d) identifikační údaje specializovaného pracoviště,
- e) informace o léčbě vysoce inovativním přípravkem:

1. datum zahájení terapie,

2. název použitého vysoce inovativního přípravku a kód přidělený Ústavem,
3. vstupní hodnoty sledovaných parametrů v době zahájení terapie,
4. dávkování, změny v dávkování v průběhu terapie a důvody těchto změn,
5. nežádoucí účinky, závažnost a zhodnocení jejich dopadu na pokračování léčby,
6. datum ukončení terapie, důvod ukončení,
7. způsob a období následného sledování po ukončení terapie
8. následná terapie po ukončení léčby.

Bude se jednat o kontinuální retrospektivní sběr dat elektronicky on-line. Za úplnost, správnost a včasné vyplnění dat podléhajících sběru odpovídá pověřený lékař ZZ - specializovaného centra. Odpovědný lékař bude průběžně upozorňován a žádán o řádné ačasné vyplňování sbíraných dat. Pokud by docházelo k nedostatečnému vyplňování registrů, bude KZP informovat členy Národní rady VILP.

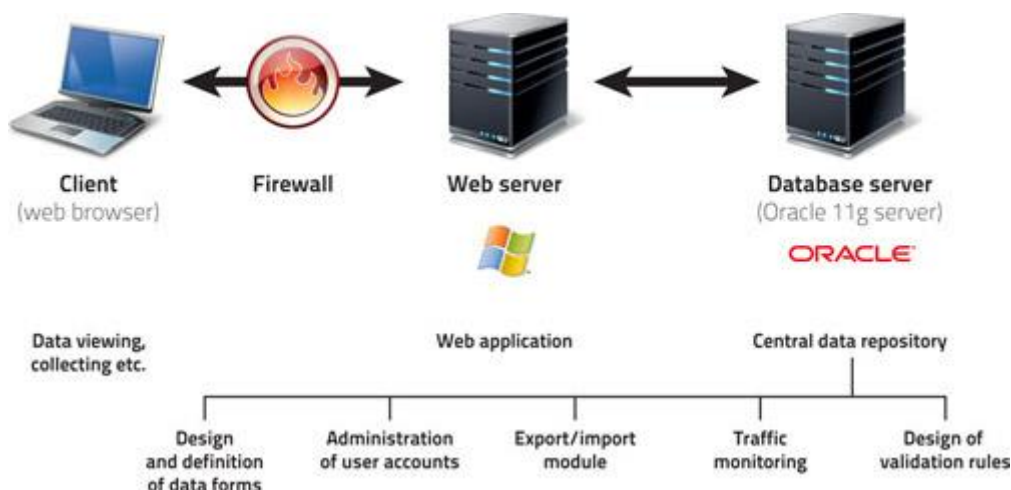
7.1 Proces sběru dat

Následující postup obecně popisuje jednotlivé kroky procesu sběru dat o VILP:

- A. Sběr podkladů pro vytvoření Projektové dokumentace
 1. Rozhodnutí SÚKL o přiznání úhrady VILP pro daný léčivý přípravek
 2. Registrační studie
 3. SPC daného VILP
 4. Relevantní publikace k danému VILP
 5. Požadavky ze strany všech zainteresovaných stran (držitel rozhodnutí o registraci, PZP, SÚKL)
 6. Relevantní požadavky a dosavadní zkušenosti odborné společnosti
- B. Projednání, případná úprava a doplnění, a schválení Projektové dokumentace na NR VILP
- C. Smluvní zajištění
 1. Kancelář zdravotního pojištění z.s. x držitel rozhodnutí o registraci
 2. Kancelář zdravotního pojištění z.s. x zdravotnické zařízení
- D. Vytvoření elektronické databáze registru VILP (případně jiné řešení zajišťující plnohodnotné zajištění sběru dat o VILP ve vztahu k datasetu definovanému v Projektové dokumentaci)
- E. Zajištění přístupových práv pověřeným osobám zdravotnického zařízení do databáze systému pro sběr dat VILP.
- F. Spuštění databáze registru VILP
- G. Reporting o počtu zařazených pacientů do databáze registru VILP
- H. Export dat pro provedení analytické činnosti

8. TECHNICKÉ ŘEŠENÍ

Systém pro sběr dat VILP je navržen jako robustní základna pro sběr dat velkého množství klinických dat, je plně přizpůsoben struktuře každého jednotlivého registru VILP. Jedná se o on-line aplikaci přístupnou uživatelům pomocí internetového prohlížeče. Bezpečnost jednotlivých záznamů v registru je zajištěna anonymizovaným sběrem dat. Každému pacientovi je přiřazeno identifikační číslo (ID), které neumožňuje zpětnou rekonstrukci jména ani rodného čísla. Jednoznačná identifikace pacienta je známa pouze ošetřujícímu lékaři nebo autorizovanému lékařskému pracovníkovi. Mezi základní vlastnosti tohoto systému patří centralizovaná správa a flexibilní možnosti tvorby formulářů pro sběr dat ve všech registrech.



Veškeré zadávání probíhá přes webové formuláře, které jsou obdobou papírových CRF. Údaje do registru lze zadávat z jakéhokoliv počítače připojeného na internet a vybaveného prohlížečem v aktuální verzi (např. MS Internet Explorer, Google Chrome, Mozilla Firefox, Opera apod.); musí podporovat chráněnou komunikaci se 128bitovým šifrováním). K používání on-line registru není nutné instalovat na počítač žádný další software. K registru mají přístup pouze pověřené osoby na základě svého přihlašovacího jména (login) a hesla. Údaje v registru jsou anonymizované, tzn. pacienti jsou vedeni pod bezvýznamovými kódy (ID), které neumožňují jejich osobní identifikaci.

Veškeré přenosy dat jsou šifrované. To zabraňuje jejich případnému zneužití během přenosu. Všechna zadávaná data jsou shromažďována na centrálním počítači – serveru, kde jsou bezpečně uložena v databázi spravované v systému ORACLE 11.

Uživatelům systému je povolen přístup pouze po zadání platného uživatelského jména a hesla. Mezi klíčové funkce při správě uživatelských účtů pak patří systém uživatelských práv. Uživatelům je

možné přiřadit různé úrovně oprávnění tak, aby měli přístup pouze k určitým funkcím či části systému. Systém také provádí automatické odhlášení uživatele po 60 minutách jeho nečinnosti. Tato funkce se snaží zamezit např. zneužití nehlídaného počítače, pokud se uživatel systému zapomene odhlásit.

Pro přenos dat mezi uživatelem a centrální databází je použit zabezpečený šifrovací protokol tak, aby bylo zamezeno možnosti odposlechnout komunikaci mezi klientem a serverem (tedy např. odposlechnout přihlašovací údaje uživatele). Veškerá komunikace mezi klientem a serverem proto probíhá pomocí zabezpečeného protokolu HTTPS, který využívá šifrování pomocí SSL (Secure Socket Layer).

Další bezpečnostní opatření, která slouží k maximálně ochraně dat, jsou přijata na straně provozovatele systému a týkají se zabezpečení sítě provozovatele a samotného serveru. Mezi tato opatření patří např. firewally oddělující databázový i aplikační server od internetu, pravidelné monitorování systému, sledování změn v konfiguraci, fyzické zabezpečení serverové místnosti a další.

9. MANAGEMENT KONTROLY A ÚPLNOSTI DAT

Kvalita a úplnost dat sbíraných v klinické praxi je zásadní podmínkou jejich využitelnosti pro závažné analýzy vedoucí k rozhodnutí o dostupnosti daného segmentu péče. Navržený systém pro sběr dat VILP počítá se třemi úrovněmi zajišťujícími adekvátní kontrolu funkčnosti systému:

1. Rozbor proveditelnosti plánovaného sběru dat a dostupnosti kvalitních údajů v klinické praxi:
 - Již při přípravě projektové dokumentace pro sledování konkrétního VILP tak budou známa slabá místa v plánovaném sběru dat a bude možno optimalizovat obsah databáze.
2. Lokální obsahové a logické kontroly prováděné v rámci nastavení systému pro sběr dat o VILP
 - Systém bude již obsahovat navržené kontrolní vazby a bude také specifikovat striktně povinné položky;
 - Jasná definice sbíraných položek formou rozevíracích seznamů znemožní zadávání nesmyslných nebo nelogických hodnot.
3. Populační kontrola správnosti a úplnosti databáze
 - Ve spolupráci plátců zdravotní péče a Kanceláře zdravotního pojištění z. s. bude možné přesně zkontrolovat počet léčených a zadaných pacientů, úplnost a správnost hlavních údajů identifikujících monitorovanou léčbu.

10. ŘEŠENÍ ANALÝZY DAT A REPORTINGU

Plán analytického zpracování sbíraných dat je povinnou součástí projektové dokumentace pro sledování každého konkrétního VILP. Jen tak lze zajistit, že plánovaná datová struktura, do které budou investovány náklady, bude vyhovovat požadovanému analytickému zpracování. Součástí projektové dokumentace musí být i power analýza klíčových výstupů, ze které vyplynou objektivní limity plánovaných analýz (velikost vzorku, dostatečná doba sledování apod.).

Centrální řešení systému pro sběr dat o VILP nastavuje pravidla dostupnosti validních dat pro různé analýzy. Obecný vzor datového obsahu umožňuje analytické zpracování sbíraných dat dle statistické rozvahy, která je povinnou součástí Projektové dokumentace.

Vývoj funkčního systému pro sběr dat o VILP umožní poskytovat především popisné analýzy a reporting nad centrálním úložištěm dat konkrétního VILP, ideálně ve spolupráci Kanceláře zdravotního pojištění s příslušnými odbornými lékařskými společnostmi (role validátorů a odborných garantů). Samotný obsah úložiště (počet záznamů, jejich úplnost a kvalita) bude pravidelně reportován všem angažovaným subjektům po každém exportu dat.

Provozní reporty

Provozní reporty obsahují počty založených a dokončených záznamů v následující struktuře:

- Nový (jedná se o pacienta, který byl založen v předcházejícím měsíci, a v tomto měsíci byla zahájena léčba)
- Kontrola (jedná se o pacienta, který neodpovídá podmínkám pro nového pacienta a není u něj záznam o ukončení léčby)
- Ukončený (jedná se o pacienta, u kterého je záznam o ukončení sledované léčby)
- Rozpracovaný (jedná se o pacienta, kterého nelze zahrnout do výše uvedených stavů, např. chybí datum zahájení léčby)
- Celkem (jedná se o součet všech výše uvedených pacientů).

Reporty budou rozesílány automaticky na definovaný seznam emailových adres vždy na začátku kalendářního měsíce, případně v jiném termínu na vyžádání. Pro každý registr VILP se rozeznávají čtyři typy provozních reportů:

1. Provozní reporty pro Národní Radu VILP (stratifikace počtu pacientů dle jednotlivých center a rozděleno, zda se jedná o pojištěnce VZP, SZP, případně jiný typ úhrady)
2. Provozní reporty pro ZZ účastníci se sběru dat v některém projektu VILP (stratifikace počtu pacientů dle jednotlivých pojišťoven, případně, zda se jedná o cizího státního příslušníka, nebo samoplátce)
3. Provozní reporty pro PZP (stratifikace počtu pacientů dle jednotlivých center a rozděleno na počty pacientů reportované pojišťovny a součet ostatních ZP)

4. Provozní reporty pro držitele registrace VILP (stratifikace počtu pacientů dle jednotlivých center a rozděleno, zda jsou hrazeni v režimu veřejného zdravotního pojištění, nebo jiný typ úhrady)

11. ZÁVĚR

Metodika pro sběr dat a vyhodnocení léčby vysoce inovativními léčivými přípravky byla vypracována jako podklad pro smluvní zajištění projektu, za účelem sjednocení obecných informací pro sběr dat a jejich vyhodnocení v praxi, jako podklad pro vypracování metodik popisujících sběr dat o konkrétních přípravcích. Cílem metodiky je usnadnit všem účastníkům projektu proces sběru a zaznamenávání dat tak, aby byl čas věnovaný této činnosti zkrácen na minimum a šetření provedeno efektivně. Metodika byla navržena tak, aby zachytila všechny procesy projektu od prvního kontaktu všech zúčastněných stran projektu až po předání výsledků zpracovaných dat konkrétním zainteresovaným stranám.