

ZARZĄDZENIE Nr 1/2010
PREZESA
AGENCJI OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH
z dnia 4 stycznia 2010 r.
w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej

Na podstawie art. 31o ust. 3 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (t.j. Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.) zarządza się, co następuje:

§ 1.

Ustala się wytyczne oceny świadczeń opieki zdrowotnej w Agencji Oceny Technologii Medycznych, stanowiące załącznik do zarządzenia.


§ 2.

Uchyla się Zarządzenie Dyrektora Agencji Oceny Technologii Medycznych Nr 21 z dnia 27 marca 2007 r. w sprawie wytycznych oceny technologii medycznych, utrzymane w mocy zarządzeniem Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych Nr 3/2009 z dnia 12 sierpnia 2009 r. w sprawie utrzymania w mocy części zarządzeń wydanych przez Dyrektora Agencji Oceny Technologii Medycznych działającej na podstawie Zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. Nr 10, poz. 53 z późn. zm.).

§ 3.

Zarządzenie wchodzi w życie z dniem podpisania.




Jacek Powalla
radca prawny

Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA)

1. Informacje wstępne

1.1. Definicja oceny technologii medycznych

Ocena technologii medycznych (ang. *Health Technology Assessment*, HTA) to interdyscyplinarna dziedzina wiedzy, służąca podejmowaniu opartych na dowodach naukowych decyzji w zakresie polityki zdrowotnej i praktyki klinicznej. Dyscyplina ta łączy wiedzę z zakresu m.in.: medycyny, epidemiologii, biostatystyki, ekonomii, prawa i etyki. HTA dostarcza naukowych podstaw podejmowania racjonalnych decyzji dotyczących stosowania i finansowania świadczeń zdrowotnych.

1.2. Zakres oceny technologii medycznych

Pełna ocena technologii medycznej składa się z analiz:

- klinicznej,
- ekonomicznej,
- wpływu na system ochrony zdrowia.

1.3. Cel oceny technologii medycznych

Celem prowadzenia ocen technologii medycznych jest dostarczanie informacji, które są niezbędne do podejmowania decyzji z zakresu polityki zdrowotnej, opartych na racjonalnych podstawach. Mają one służyć dobru pacjentów i zmierzają do zapewnienia bezpieczeństwa zdrowotnego, uzyskania efektów o największej wartości oraz optymalnego wykorzystania dostępnych środków.

Mach

1.4. Cel wytycznych

Celem wytycznych jest wskazanie zasad i podstawowych metod przeprowadzania ocen technologii medycznych, zapewniających wysoką jakość analiz i wiarygodność ich wyników.

1.5. Informacja o autorach i konflikcie interesu

Ocena technologii medycznych wymaga informacji o zleceńodawcy opracowania oraz autorach i wkładzie każdego z nich w opracowanie analizy. Konieczne jest także załączenie przez nich informacji o konfliktach interesów.

Handwritten mark

2. Problem decyzyjny

2.1. Definiowanie problemu

Pierwszym etapem przeprowadzanej analizy jest jasne sprecyzowanie badanej technologii, interwencji diagnostycznej, profilaktycznej lub terapeutycznej, stosowanych w określonej sytuacji klinicznej.

Wymagany jest pełny opis zagadnień kontekstu klinicznego według schematu PICO¹:

- populacji, w której dana interwencja ma być stosowana (P);
- proponowanej interwencji (I);
- komparatorów (C);
- efektów zdrowotnych, czyli punktów końcowych badań klinicznych (O).

W przypadku analiz dołączanych do wniosków o finansowanie technologii ze środków publicznych kontekst kliniczny analiz musi odpowiadać opisanemu we wniosku. Należy również wskazać, które technologie i w jakim stopniu mogą zostać zastąpione przez technologię ocenianą.

2.1.1. Populacja

Należy przedstawić charakterystykę docelowej populacji lub populacji, która będzie poddawana ocenianej interwencji. Opis ów powinien obejmować podstawowe informacje o chorobie lub problemie zdrowotnym, z uwzględnieniem historii naturalnej choroby, rokowania i stosowanych obecnie metod diagnostycznych lub terapeutycznych.

Trzeba określić potencjalną liczebność populacji i opisać metodę jej oszacowania oraz uzasadnić ją.

2.1.2. Interwencja

Powinno się scharakteryzować ocenianą interwencję zdrowotną. W przypadku interwencji zarejestrowanej w Polsce należy podać datę rejestracji lub datę pierwszej deklaracji zgodności wyrobu medycznego i zarejestrowane wskazania, porównując je ze wskazaniami rozpatrywanymi w analizie. Dla technologii niezarejestrowanych w Polsce właściwe jest podanie wybranych dat i miejsc ich rejestracji w innych krajach oraz warunków określonych przez instytucje rejestrujące, w szczególności przez EMEA² i FDA³.

¹ PICO – z ang. *population, intervention, comparison, outcome*.

² *European Medicines Agency* – instytucja odpowiedzialna za sprawy dopuszczania do obrotu produktów leczniczych na poziomie centralnym w Unii Europejskiej.

³ *Food and Drug Administration* – instytucja odpowiedzialna za sprawy dopuszczania do obrotu m.in. produktów leczniczych i wyrobów medycznych w USA.

Mah

2.1.3. Komparatory

Analiza kliniczna polega na porównaniu skuteczności i bezpieczeństwa stosowania ocenianej interwencji (sposobu postępowania) z wynikami innych interwencji (opcjonalnych sposobów postępowania) stosowanych w docelowej populacji.

Komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca praktyka. Jest to sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Zaleca się przeprowadzenie porównania również z innymi komparatorami, czyli z technologiami:

- najczęściej stosowaną,
- najtańszą,
- najskuteczniejszą
- zgodną ze standardami i wytycznymi postępowania klinicznego.

Istotne jest, aby wybrane komparatory odpowiadały warunkom polskim. Ich wybór powinien być rzetelnie uzasadniony oraz opatrzony źródłami danych.

2.1.4. Efekty zdrowotne

W analizie klinicznej powinny być oceniane efekty zdrowotne, które stanowią istotne klinicznie punkty końcowe⁴, odgrywające istotną rolę w danej jednostce chorobowej, tj.:

- zgony,
- zachorowania bądź wyleczenia,
- jakość życia,
- działania niepożądane (z podziałem na ciężkie i pozostałe) i/lub incydenty medyczne⁵.

Punkty końcowe w analizie klinicznej powinny:

- dotyczyć ocenianej jednostki chorobowej i jej przebiegu,
- odzwierciedlać medycznie istotne aspekty problemu zdrowotnego i jednocześnie umożliwiać wykrycie potencjalnych różnic między porównywanymi interwencjami,
- mieć zasadnicze znaczenie dla podejmowania racjonalnej decyzji (punkty krytyczne danego problemu zdrowotnego).

W przypadku, kiedy nie odnaleziono badań klinicznych z klinicznie istotnymi dla pacjenta punktami końcowymi, jako wyniki mogą być oceniane surogaty. Zalecane jest wtedy przedstawienie w analizie związku pomiędzy użytymi surogatami a klinicznie istotnymi punktami końcowymi.

⁴ Istotny klinicznie punkt końcowy mający znaczenie dla pacjenta (ang. *clinically important endpoint, clinically relevant endpoint, patient important outcome, patient-oriented endpoint* – parametr/wynik, którego zmiana pod wpływem leczenia sprawiłaby, że to leczenie będzie pożądanym przez chorych. Odzwierciedlają wpływ leczenia: przedłużający życie, poprawiający samopoczucie chorego bądź pozwalający żyć bez powikłań choroby lub jej leczenia.

⁵ Pojęcia precyzowane przez ustawę z 20.04.2004 o wyrobach medycznych (Dz. U. nr 93 poz. 896 z 2004 i nr. 64, poz. 565 z 2005), ustawę z 6.09.2001 prawo farmaceutyczne (tekst jednolity Dz. U. nr. 53, poz. 533 z 2004).

W przypadku, kiedy wyniki oceny klinicznej uzyskane są przy użyciu skal lub kwestionariuszy, należy przedstawić informacje o ich walidacji oraz istotności klinicznej wyników.



3. Analiza kliniczna

Analiza kliniczna dotyczy wyników zdrowotnych ocenianej technologii medycznej. Informuje także o jej skuteczności i bezpieczeństwie w określonej populacji w porównaniu z odpowiednimi komparatorami.

3.1. Dane

Poszukiwane w toku analizy klinicznej dane dotyczą zarówno efektywności eksperymentalnej (ang. *efficacy*), jak i efektywności praktycznej (ang. *effectiveness*). Wyszukiwanie i selekcja danych powinny odbywać się w oparciu o szczegółowy protokół, opracowany przed przystąpieniem do tego działania i zawierający określone kryteria włączania badań do analizy oraz kryteria ich wykluczania.

3.1.1. Źródła danych

We wstępnej części analizy należy przeprowadzić systematyczne poszukiwanie wszystkich badań klinicznych, które dotyczą rozpatrywanego problemu. Proces wyszukiwania danych i informacji trzeba szczegółowo opisać, aby można było ocenić jego poprawność oraz umożliwić jego powtórzenie w przypadku weryfikacji analizy HTA.

W pierwszej kolejności należy poszukiwać już istniejących, niezależnych raportów oceny technologii (raporty HTA) oraz przeglądów systematycznych dostępnych w:

- Cochrane Library,
- bazie MEDLINE,
- bazie EMBASE
- bazie Centre for Reviews and Dissemination.

Kolejnym etapem analizy klinicznej powinno być przedstawienie wniosków płynących z odszukanych opracowań wtórnych. Opracowania można również wykorzystać jako źródło informacji o praktyce analitycznej w danym problemie decyzyjnym. Jeżeli nie dostarczą one dostatecznie aktualnej i wyczerpującej informacji, należy poszukiwać odpowiednich badań pierwotnych.

Istotnym warunkiem wykonania przeglądu systematycznego badań pierwotnych jest odnalezienie wszystkich doniesień naukowych, które dotyczą porównywanych interwencji i spełniają kryteria włączenia do analizy. W pierwszej kolejności poszukiwać należy badań, w których bezpośrednio porównywano badaną technologię z wybranym komparatorem⁶.

Podstawowymi bazami do poszukiwania badań pierwotnych są:

- Medline,
- EMBASE[®],
- Cochrane Library (CENTRAL).

⁶ Ang. *head to head trials*.

Zalecane jest przeszukanie także innych baz informacji medycznych, takich jak:

- BIOSIS Previews[®],
- CINAHL[®] Database,
- PsycINFO[®],
- European Public Assessment Report (EPAR)⁷,
- Health Canada⁸,
- Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb⁹,
- The Uppsala Monitoring Centre¹⁰,
- Thompson Micromedex^{®11}.

Konieczne jest również sprawdzenie doniesień w źródłach innych niż bazy informacji medycznej, czyli:

- wykorzystanie odniesień bibliograficznych zawartych w publikacjach dotyczących badań klinicznych,
- przegląd rejestrów badań klinicznych,
- konsultacje z ekspertami klinicznymi.

Należy także rozważyć potrzebę uzyskania dodatkowych informacji. Można to osiągnąć poprzez:

- wyszukiwanie danych publikowanych w czasopismach specjalistycznych zajmujących się ocenianą technologią, nieuwzględnionych w strategii wyszukiwania,
- kontaktowanie się z autorami badań klinicznych,
- wykorzystanie wyszukiwarek internetowych,
- konsultacje z producentami, w szczególności w zakresie informacji o działaniach niepożądanych (tzw. PSUR12).

Powinno się zwrócić uwagę, czy uwzględnienie jedynie takich badań, których wyniki zostały opublikowane, może prowadzić do nieprawidłowego odczytania wyników przeglądu, ze względu na błąd publikacji^{13,14}.

Dane dotyczące efektywności eksperymentalnej uzyskiwane są przede wszystkim w wyniku systematycznego przeglądu prób klinicznych z grupą kontrolną. Dane odnoszące się

⁷ www.emea.europa.eu/htms/human/epar/eparintro.htm

⁸ www.hc-sc.gc.ca

⁹ www.lareb.nl

¹⁰ www.WHO-umc.org

¹¹ www.micromedex.com

¹² Ang. *Periodic Safety Update Report*.

¹³ Błąd publikacji jest związany z częstszym publikowaniem w czasopismach naukowych doniesień z badań, w których uzyskano pozytywne wyniki, niż z takich, w których uzyskano wyniki negatywne albo wykazano brak różnic.

¹⁴ Wyniki badań niepublikowanych mogą dostarczyć ważnych danych, należy więc, we współpracy z producentem leku lub sprzętu, którego dotyczy analiza, poszukiwać również takich badań.

do efektywności praktycznej pochodzą z pragmatycznych prób klinicznych¹⁵. Można je również otrzymać z badań obserwacyjnych i baz danych (w tym rejestrów pacjentów), skupiających informacje dotyczące stosowania danej technologii. Dane te powinny być uzyskiwane również w trybie przeglądu systematycznego. Stopień zgodności efektywności eksperymentalnej i praktycznej powinien być opatrzony komentarzem.

3.1.2.Strategia wyszukiwania

Analitik winien opracować strategię wyszukiwania odpowiednią do zdefiniowanego problemu klinicznego. Zaleca się stosowanie strategii wyszukiwania o możliwie najwyższej czułości. Jedyne w przypadku dużej liczby trafień można zwiększać swoistość przeszukiwania. W przypadku stosowania strategii istotnie różniących się czułością w różnych wyszukiwarkach wymagane jest przedstawienie uzasadnienia takiego postępowania. Kryteria wyszukiwania mogą uwzględniać elementy wybrane spośród następujących (schemat PICOS¹⁶):

- (P) populacja,
- (I) interwencja,
- (C) komparatory,
- (O) punkty końcowe,
- (S) rodzaj badań.

Wyszukiwanie badań pierwotnych powinno dotyczyć publikacji w językach: angielskim, polskim, niemieckim i francuskim, a w uzasadnionych przypadkach – także w innych.

Efektem końcowym wyszukiwania powinno być zgromadzenie wszystkich dostępnych badań i danych odnoszących się do analizowanego problemu klinicznego.

Przedstawienie wyników wyszukiwania powinno opisywać użytą strategię z uwzględnieniem:

- słów kluczowych i deskryptorów zastosowanych w czasie wyszukiwania,
- użytych operatorów logiki Boole'a,
- użytych filtrów,
- przedziału czasowego objętego wyszukiwaniem.

3.1.3.Selekcja informacji

Proces weryfikacji, czy odnalezione doniesienia naukowe nadają się do analizy, należy przeprowadzić etapowo. Pierwszy etap obejmuje selekcję na podstawie abstraktów, a dalsze – na podstawie pełnych tekstów publikacji. Selekcja badań powinna być dokonywana na podstawie przyjętych przed rozpoczęciem wyszukiwania kryteriów włączania i wyłączenia. W przypadku dostępności badań o bardzo wysokiej wiarygodności (klinicznej i statystycznej) analiza skuteczności ocenianej technologii może ograniczyć się wyłącznie do nich.

¹⁵ Schwartz D, Lellouch J. Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutic trials. *Journal of Chronic Diseases* 1967;20:637-648. Armitage P. Attitudes in Clinical Trials. *Statistics In Medicine* 1998;17:2675-2683.

¹⁶ Ang. *population, intervention, comparison, outcome, study.*

