

Ocena HTA wyrobów medycznych: rozwiązania międzynarodowe oraz omówienie systemów klasyfikacji wyrobów medycznych



Patrycja Głowik, Magdalena Koperny, Jacek Siwiec
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej
Zespół Zamiejscowy ds. analitycznych w Krakowie,
Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Warszawa, 3 lipca 2019 r.

Plan prezentacji



1. HTA w wyrobach medycznych jako kluczowe wyzwanie
2. Systemy klasyfikacji wyrobów medycznych:
 1. Klasyfikacja rejestracyjna
 2. Terminologia kliniczna (SNOMED-CT)
3. Doświadczenie międzynarodowe:
 1. Wytyczne HTA dla wyrobów medycznych w innych krajach i opinie nt. ww. wytycznych
 2. Elementy wspólne w zakresie HTA dla wyrobów medycznych
4. Kluczowe wnioski



Agencja Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

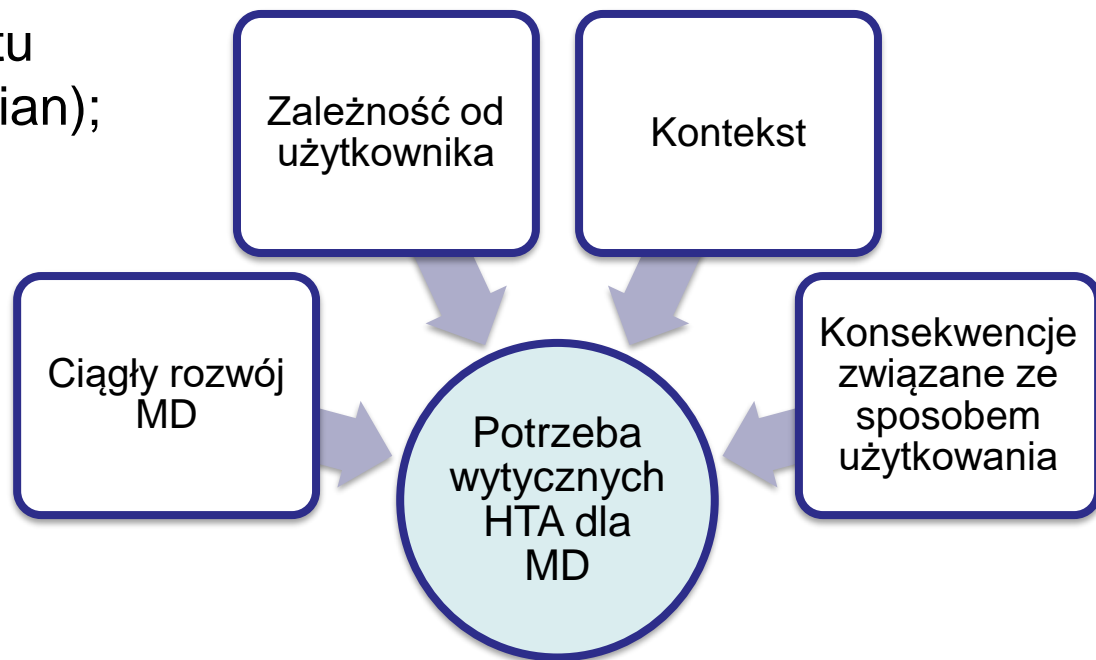
Wytyczne oceny technologii medycznych.
Wyroby medyczne (*medical devices*).
Przegląd aktualnego stanu wiedzy i rozwiązań

Opracowanie przygotowane przez:
Magdalena Kopemy
Magdalena Konieczna
Patrycja Głowik
Jacek Siwiec
Dominik Dziurda
Katarzyna Sejbuk
Wojciech Wysoczański

HTA w wyrobach medycznych - kluczowe wyzwanie



- Ocena wyrobów medycznych (*medical devices*; MD) zgodna z metodologią HTA może stanowić szczególne wyzwanie w porównaniu z oceną technologii lekowych, ze względu na:
 - skuteczność MD może zależeć od wielu czynników (np. kontekstu opieki, indywidualnych cech pacjenta, umiejętności i doświadczenia użytkownika danego MD);
 - brak/ograniczona liczba badań (?dobór komparatorów?);
 - krótki cykl życia produktu (ogromna dynamika zmian);
 - szersze konsekwencje ekonomiczne;
 - szeroki katalog MD (MD + software);
 - otoczenie regulacyjne (różne uwarunkowania w różnych państwach).



Systemy klasyfikacji rejestracyjnej MD



- Systemy oparte w głównej mierze na kryterium ryzyka dla pacjenta
- Dokonując klasyfikacji MD uwzględnia się ryzyko związane z:
 - czasem i miejscem stosowania wyrobu (rodzaj styczności z pacjentem),
 - stopniem inwazyjności,
 - zasadami działania (np. sposób zasilania),
 - obecnością składników, które są potencjalnie niebezpieczne dla pacjenta (np. produkty lecznicze/krwiopochodne, tkanki zwierzęce).
- Dodatkowy podział na wyroby medyczne do diagnostyki *in vitro*

Zalecenia Henschke dot. taksonomii MD zgodnej z logiką HTA



- Kompilacja klasyfikacji:
 - Klasyfikacja w oparciu o Dyrektywy UE;
 - *Global Medical Device Nomenclature (GMDN)*;
 - *Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)*.

Klasyfikacja wg dyrektyw UE (stopnie ryzyka)		Klasyfikacja wg istotności produktu, zależności finansowych i zasad HTA					
		Diagnostyczna			Terapeutyczna		
		(A1) Wspomagające MD (używane przez pacjenta)	(B1) Sztuczne części ciała (implanty wszczepiane w trakcie procedury med.)	(C1) MD do użytku przez specjalistów med.	(A2)	(B2)	(C2)
Dyrektywa implanty	(I) Niskie ryzyko	Ciśnieniomierz, termometr		Oftalmoskop, stetoskop	Balkonik rehabilitacyjny, wózek dla osób z niepełnosprawnością		
	(IIa) Umiarkowane ryzyko (nieaktywne)	Pulsoksymetr		Ultrasonograf, termometr kliniczny		Korony protetyczne	
	(IIb) Umiarkowane ryzyko (aktywne)			Rentgen PET, tomograf komputerowy			
	(III) Wysokie ryzyko						
	(IV) Wysokie ryzyko (aktywne, implantowane MD)		Neurostymulator				
Dyrektywa in vitro	V						
	VI	Pasek do badań poziomu glukozy					
	VII	Test ciążowy					
	VIII						

System klasyfikacji MD na podstawie terminologii klinicznej (1)



- *Systematized Nomenclature Of Medicine – Clinical Terms* (SNOMED-CT):
 - system terminologii klinicznej przeznaczony do opisywania danych pacjenta dla celów klinicznych, utrzymywany i dystrybuowany przez *International Health Terminology Standards Development Organisation* (IHTSDO), wykorzystywany w Polsce m.in. przez Centrum Systemów Informacyjnych Ochrony Zdrowia (CSIOZ);
 - bazuje na potrzebach raportowania czynności od strony klinicznej i z tego powodu może mieć zastosowanie w opracowaniach HTA.

SNOMED CT
The global
language of
healthcare

www.ihtsdo.org/snomed-ct

System klasyfikacji MD na podstawie terminologii klinicznej (2)



- SNOMED-CT oparty jest o 4 główne komponenty podstawowe, tj.:
 - kody pojęciowe (*concept codes*) – kody numeryczne, które identyfikują pojęcia kliniczne, proste lub zdefiniowane, zorganizowane hierarchicznie;
 - opisy (*descriptions*) – opisy tekstowe ww. kodów pojęciowych,
 - zależności (*relationships*) – zależności między kodami pojęciowymi mającymi powiązania znaczeniowe,
 - zestawy referencyjne (*reference sets*) – stosowane do grupowania ww. kodów pojęciowych i opisów w zestawy, i w mapy krzyżowe do innych klasyfikacji i standardów.

Kod procedury ICD-9	Nazwa wg ICD-9	Kod SNOMED-CT	Nazwa wg SNOMED-CT
60.111	Biopsja stercza przezodbytnicza wielomiejskowa	431605004	Transrectal biopsy of prostate using ultrasound guidance (procedure)

- Należy dążyć w dyskusjach do uzgodnień - jaka klasyfikacja powinna być nadrzędna.

Opinia instytucji HTA w Europie, w zakresie wytycznych dla MD



- Większość* instytucji HTA (>66%) uważa, że **odrębne wytyczne dot. HTA MD są przydatne**, a wielu* respondentów (31-65%) uważa, że wytyczne dla MD mogłyby być częścią w ogólnym dokumencie HTA, gdzie aspekty dot. MD zostałyby jasno wydzielone (wyniki ankiety: 16 agencji HTA w Europie).

Fuchs, S., Olberg, B., Panteli, D., Perleth, M., & Busse, R. (2017). HTA of medical devices: Challenges and ideas for the future from a European perspective. Health Policy, 121(3), 215-229.

16 przedstawicieli europejskich instytucji HTA: Niemcy, Chorwacja, Włochy, Hiszpania (2), Austria, Wielka Brytania, Holandia, Dania, Finlandia, Francja, Polska, Belgia, Węgry, Szkocja, Szwecja

*charakterystyka % udziału agencji: niektóre (10-30%), wiele (31-65%) oraz większość (66-100%).

- Większość agencji spoza UE (36 respondentów z 20 krajów) uważa, że w procesie oceny MD należy uwzględnić dodatkowe elementy (które nie pojawiają się w przypadku technologii lekowych), tj.: **aspekty organizacyjne, umiejętności i kompetencje użytkownika, procedury towarzyszące/ uzupełniające.**

Ciani, O., Wilcher, B., Blankart, C. R., Hatz, M., Rupel, V. P., Erker, R. S., ... & Taylor, R. S. (2015). Health technology assessment of medical devices: a survey of non-European union agencies. International journal of technology assessment in health care, 31(3), 154-165.

Doświadczenia agencji/instytucji HTA w Europie nt. wytycznych dla MD



Odrębna komórka organizacyjna zajmująca się oceną MD

- TAK (6): Hiszpania, Dania, Finlandia, Francja, Niemcy, Wielka Brytania
- NIE (10)

Posiadanie wytycznych metodologicznych do oceny MD

- TAK (7): Chorwacja, Włochy, Hiszpania (2), Dania, Francja, Niemcy
- NIE (9)

Uznanie, swoistego/specyficznego podejścia do procesu oceny MD (odmiennego niż ocena leków)

- TAK (7): Niemcy, Chorwacja, Włochy, Hiszpania, Austria, Wielka Brytania, Holandia
- NIE (9)

Fuchs, S., Olberg, B., Panteli, D., Perleth, M., & Busse, R. (2017). HTA of medical devices: Challenges and ideas for the future from a European perspective. *Health Policy*, 121(3), 215-229.

16 przedstawicieli europejskich instytucji HTA: Niemcy, Chorwacja, Włochy, Hiszpania (2), Austria, Wielka Brytania, Holandia, Dania, Finlandia, Francja, Polska, Belgia, Węgry, Szkocja, Szwecja

Podjęcie do oceny MD – projekt MedTechTA (36 agencji HTA)



Opracowywanie pełnego raportu HTA dla MD

- TAK (83%)
- Rapid review (67%)

Ocena MD przeprowadzona na wniosek:

- Podmioty zewnętrzne (75%)
- Wewnętrznie przez agencję (44%)

Wytyczne lub formalny dokument dotyczący sposobu przeprowadzania HTA

- TAK (69%)

Rodzaj ocenianych MD

- Nowa technologia (97%)
- Stosowane technologie (74%)
- MD, których zmniejsza się zastosowanie w praktyce (24%)

Rodzaj analizy stosowanej/zalecanej w pełnej ocenie ekonomicznej

- Analiza efektywności kosztów (96%)
- Analiza użyteczności kosztów (39%)
- Analiza minimalizacji kosztów (43%)

Zestawienie cech wspólnych dla instytucji/ sieci międzynarodowych zajmujących się HTA MD (1)



Ocena kliniczna MD musi być krytyczna (analiza danych korzystnych i niekorzystnych). [EC 2016, TGA 2017 (Australia), Fuchs 2016].

Przeprowadzenie *scoping review* [Schnell-Inderst 2018, Tarricone 2017a, HAS 2011 (Francja), HSA 2017 (Singapur)]



Analiza danych klinicznych pre- oraz postmarketingowych zgodnych z przyjętym wskazaniem oraz przegląd dostępnej literatury. [Polisena 2018, Tarricone 2017a, EC 2016, HSA 2017 (Singapur), TGA 2017 (Australia)]



Dane kliniczne powinny dotyczyć wydajności i bezpieczeństwa MD. [EC 2016, HSA 2017 (Singapur), Tarricone 2017a].

Aktualizacja raportu oceny w trakcie trwania cyklu życia produktu [Rummel 2016, TGA 2017 (Australia), Tarricone 2017a, Fuchs 2016]



MD stanowią często interwencję złożoną [EUnetHTA 2015, Schnell-Inderst 2018, Tarricone 2017a]



Więcej uwagi powinno się poświęcić tzw. specyficznym cechom MD: krzywa uczenia się, postępująca innowacyjność, dynamiczna wycena, wpływ organizacyjny (zależność od użytkownika), krótki cykl życia produktu. [Tarricone 2017a, EUnetHTA 2015, Schnell-Inderst 2018, Schnell-Inderst 2015, TLV 2015 (Szwecja)]

Zestawienie cech wspólnych dla instytucji/ sieci międzynarodowych zajmujących się HTA MD (2)



Formułowanie pytań badawczych i ramy koncepcyjne

- Wykorzystanie modelu logicznego - dokładnie przygotowane PICO(C) + uwzględnienie czynników kontekstu (C) w ramach ww. modelu.

Definiowanie interwencji

- Precyzyjne zdefiniowanie interwencji, tj. określenie jej komponentów i czy dotyczy jednego wyrobu, czy kategorii/ klasy wyrobów oraz sposobu ich wykorzystania [uwzględnienie czynników kontekstu i aktualizacja definicji].

Rodzaj, typ włączonych dowodów naukowych

- Rekomendowane RCT, ale jeśli są niedostępne, można uwzględnić propozycje niekonwencjonalnych protokołów badań randomizowanych do oceny MD lub inne badania nierandomizowane (również serie przypadków).
- Rodzaj badań określony a priori.

Wyszukiwanie informacji, selekcja i ocena jakości dowodów, ekstrakcja danych

- Wyszukiwanie publikacji związanych z MD nie powinno być zbyt ograniczające (brak ograniczenia co do języka, jedynie co do daty publikacji).
- Uzupełnienie dla standardowych baz danych - wyszukiwanie informacji w dostępnych rejestrach badań klinicznych, czy rejestrach MD.
- Dodatkowo: dokumenty organów nadzorujących, nieopublikowanych dokumenty firm lub inne rozwiązania, jak np. zapytania do autorów, abstrakty konferencyjne oraz w opinie eksperckie i opinie pacjentów
- Do oceny jakości publikacji: zwalidowane narzędzia m.in. GRADE, QUADAS, AMSTAR.

Zestawienie cech wspólnych dla instytucji/ sieci międzynarodowych zajmujących się HTA MD (3)



Ocena skuteczności

- Należy gromadzić i raportować dane dot. efektów zarówno klinicznych, jak i w zakresie realizacji procedur oraz efektywności uczenia się (krzywa uczenia się – uwzględnienie dostępnych rejestrów).

Ocena bezpieczeństwa

- Przedstawienie punktów końcowych/ocena bezpieczeństwa w długim horyzoncie czasowym.
- W przypadku oceny bezpieczeństwa MD dla efektów długoterminowych przydatne jest uwzględnienie wysokiej jakości rejestrów wyrobów medycznych czy rejestrów zdarzeń chorobowych.
- W przypadku, gdy rejestry i wewnętrzne dokumenty producentów/wytwórców MD nie dostarczają wystarczających danych dot. bezpieczeństwa produktu po wprowadzeniu do obrotu należy skorzystać z baz informacji medycznej i dokonać przeglądu literatury postmarketingowej.
- Dane postmarketingowe są użyteczne w identyfikacji mniej powszechnych, ale poważnych zdarzeń niepożądanych związanych z MD.

Analiza ekonomiczna

- Identyfikacja wszystkich kategorii kosztowych (utrzymania, instalacji, konserwacji oraz koszty bieżące) i włączenie ich do analizy.
- Zasadne jest rozpatrywanie krótkiego horyzontu czasowego ze względu na postępujące wprowadzanie innowacji.
- W analizie ekonomicznej warto wykorzystać listę kontrolną CHEERS.



Kluczowe wnioski (1)

- Konieczność dostosowania wytycznych do Dyrektyw 93/42/EEC, 90/385/EEC oraz 98/79/EC
- Z uwagi na krótki cykl życia podkreśla się wagę oceny bezpieczeństwa produktu
- Wytyczne wskazują na dodatkowe certyfikaty oraz normy (zgodność z normami zharmonizowanymi) określające wydajność i bezpieczeństwo produktów (CE, ISO)
- Wytyczne wyodrębniają wyroby medyczne do diagnostyki *in vitro*
- Klasyfikacja rejestracyjna wyrobów oparte w głównej mierze na kryterium ryzyka dla pacjenta
- Obecnie tworzona jest baza danych wyrobów medycznych EUDAMED (wejście w życie - marzec 2020 r.) - główna rola w zakresie udostępniania danych nt. MD
- SNOMED-CT jako najczęściej stosowany system terminologii klinicznej przeznaczony do opisywania danych pacjenta dla celów klinicznych



Kluczowe wnioski (2)

- Metody w zakresie oceny klinicznej i efektywności kosztowej MD muszą być:
 - zgodne z ogólnymi standardami dla wszystkich technologii medycznych,
 - uwzględniać specyficzne cechy wyrobów medycznych (istnienie krzywej uczenia się, postępującą innowacyjność, dynamiczną wycenę oraz wpływ organizacyjny);
- Ocena kliniczna ze szczególnym uwzględnieniem oceny bezpieczeństwa - niezbędny element podjęcia decyzji o wprowadzaniu MD mimo dowodów naukowych o niższej wiarygodności;
- W przypadku MD stopniowe wprowadzanie innowacji jest raczej regułą niż wyjątkiem, dlatego też w ocenie ekonomicznej bardziej odpowiedni może być krótszy horyzont czasowy;
- Proces oceny MD w ramach raportu HTA wymaga współpracy pomiędzy klinicystami, analitykami HTA, dyrektorami szpitali oraz producentem/wytwórcą MD.



Dziękuję za uwagę