



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

1
2
3
4
5
6
7
8
9

10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*)

Wersja [3.02_4](#)

Warszawa, [marzec-sierpień](#) 2016

1	Spis treści	
2	Wytyczne oceny technologii medycznych.....	1
3	(HTA, ang. <i>health technology assessment</i>).....	1
4	1. Informacje wstępne	5
5	1.1. Definicja oceny technologii medycznych.....	5
6	1.2. Cel oceny technologii medycznych	6
7	1.3. Zakres oceny technologii medycznych.....	6
8	1.4. Informacja o autorach analiz i konflikcie interesu	7
9	2. Analiza problemu decyzyjnego.....	8
10	2.1. Problem zdrowotny	8
11	2.1.1. Definiowanie problemu zdrowotnego	9
12	2.2. Wybór populacji docelowej.....	10
13	2.3. Interwencja.....	10
14	2.4. Komparatory	11
15	2.5. Efekty zdrowotne.....	12
16	2.6. Rodzaj i jakość dowodów.....	14
17	3. Analiza kliniczna.....	<u>1615</u>
18	3.1. Dane	<u>1615</u>
19	3.1.1. Źródła danych	<u>1615</u>
20	3.1.2. Strategia wyszukiwania.....	<u>1817</u>
21	3.1.3. Selekcja informacji	<u>1918</u>
22	3.1.4. Ocena jakości informacji	<u>2120</u>
23	3.1.5. Przedstawienie badań włączonych i ekstrakcja danych	<u>2221</u>
24	3.2. Synteza danych w zakresie skuteczności	<u>2423</u>
25	3.2.1. Synteza jakościowa	<u>2423</u>
26	3.2.2. Metaanaliza (synteza ilościowa)	<u>2524</u>
27	3.2.3. Porównanie pośrednie proste i sieciowe	<u>2624</u>
28	3.3. Ocena bezpieczeństwa	<u>2725</u>
29	3.3.1. Cel	<u>2725</u>
30	3.3.2. Zakres analizy bezpieczeństwa	<u>2826</u>
31	3.4. Przedstawienie wyników	<u>2827</u>
32	3.5. Ograniczenia	<u>2928</u>
33	3.6. Dyskusja	<u>3028</u>
34	3.7. Wnioski końcowe	<u>3029</u>
35	4. Analiza ekonomiczna.....	<u>3130</u>
36	4.1. Strategia analityczna.....	<u>3231</u>
37	4.2. Perspektywa	<u>3231</u>

1	4.3. Horyzont czasowy	<u>3332</u>
2	4.4. Technika analityczna.....	<u>3332</u>
3	4.4.1. Analiza użyteczności kosztów.....	<u>3433</u>
4	4.4.2. Analiza efektywności kosztów.....	<u>3534</u>
5	4.4.3. Analiza minimalizacji kosztów.....	<u>3534</u>
6	4.4.4. Analiza konsekwencji kosztów.....	<u>3635</u>
7	4.5. Modelowanie.....	<u>3635</u>
8	4.6. Ocena wyników zdrowotnych.....	<u>4039</u>
9	4.7. Ocena kosztów.....	<u>4139</u>
10	4.7.1. Kategorie kosztów.....	<u>4139</u>
11	4.7.2. Identyfikacja i pomiar zużytych zasobów	<u>4240</u>
12	4.7.3. Ustalenie kosztów jednostkowych.....	<u>4341</u>
13	4.8. Dyskontowanie.....	<u>4442</u>
14	4.9. Przedstawianie danych	<u>4442</u>
15	4.10. Przedstawianie wyników	<u>4543</u>
16	4.11. Analiza wrażliwości i ocena niepewności wyników.....	<u>4543</u>
17	4.11.1. Analiza wrażliwości.....	<u>4543</u>
18	4.11.2. Ocena niepewności wyników.....	<u>4644</u>
19	4.12. Ograniczenia i dyskusja	<u>4744</u>
20	4.12.1. Ograniczenia	<u>4745</u>
21	4.12.2. Dyskusja	<u>4745</u>
22	4.13. Wnioski końcowe	<u>4745</u>
23	5. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.....	<u>4846</u>
24	5.1. Analiza wpływu na budżet.....	<u>4846</u>
25	5.1.1. Perspektywa	<u>4846</u>
26	5.1.2. Horyzont czasowy.....	<u>4846</u>
27	5.1.3. Elementy analizy.....	<u>4846</u>
28	5.1.4. Źródła danych	<u>4947</u>
29	5.1.5. Populacja.....	<u>4947</u>
30	5.1.6. Scenariusze porównywane	<u>5048</u>
31	5.1.7. Analiza kosztów	<u>5048</u>
32	5.1.8. Analiza wrażliwości	<u>5149</u>
33	5.1.9. Przedstawienie wyników	<u>5249</u>
34	5.1.10. Ograniczenia i dyskusja.....	<u>5250</u>
35	5.2. Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania	
36	świadczeń	<u>5250</u>
37	5.3. Wnioski końcowe	<u>5351</u>

1	Aneks 1. Autorzy	<u>5452</u>
2	Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA), Kraków-	
3	Warszawa, marzec 2007.....	<u>5452</u>
4	Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2.1, Warszawa, kwiecień	
5	2009.....	<u>5452</u>
6	Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. <i>health technology</i>	
7	<i>assessment</i>), wersja 3.0, Warszawa, sierpień 2016	<u>5553</u>
8	Aneks 2. Użyteczności.....	<u>5755</u>
9	Aneks 3. Objasnienia użytych skrótów	<u>6058</u>
10		

1. Informacje wstępne

Celem niniejszych Wytycznych oceny technologii medycznych (Wytyczne) jest wskazanie zasad i akceptowalnych metod przeprowadzania oceny technologii medycznych, zapewniających wysoką jakość analiz i wiarygodność ich wyników.

Grupę docelową odbiorców Wytycznych, oprócz pracowników AOTMiT, stanowi szeroko rozumiana społeczność HTA, w tym pracownicy Ministerstwa Zdrowia i podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ośrodków badawczych, członkowie Rady Przejrzystości, firmy farmaceutyczne, wykonawcy raportów i członkowie organizacji HTA. Wytyczne mogą służyć też świadomym—rolę znaczenia HTA lekarzom, pacjentom oraz wszystkim innym zainteresowanym problematyką HTA.

Wytyczne oceny technologii medycznych po raz pierwszy zostały sformułowane na zlecenie i z udziałem Agencji w marcu 2007 roku, a następnie zaktualizowane w kwietniu 2009 roku. Obecna wersja Wytycznych stanowi aktualizację poprzednich dokumentów.

Potrzeba aktualizacji wynika zarówno z postępu metodologii, jak i zgromadzonego doświadczenia w wykorzystaniu HTA w polskim systemie opieki zdrowotnej. Ponadto europejska współpraca w zakresie HTA doprowadziła do podjęcia działań międzynarodowych ograniczających powielanie prac z zakresu HTA podejmowanych w krajach członkowskich Unii Europejskiej (Dyrektywa 2011/24/UE¹). Tworzona zgodnie z artykułem 15. Dyrektywy 2011/24/UE Europejska Sieć HTA wydała dokument² zalecający wykorzystanie w krajowych ocenach technologii medycznych narzędzi, raportów i baz wypracowanych w ramach EUnetHTA. W opracowaniu Wytycznych uwzględniono zapisy HTA Core Model³ i wytycznych metodologicznych EUnetHTA.

Prace nad Wytycznymi prowadzone były początkowo wewnątrz Agencji, a następnie w ramach Zespołu ds. Aktualizacji Wytycznych, którego skład zawiera Aneks 1. Wytyczne zostały przedłożone do komentowania publicznego oraz do recenzji Ministra Zdrowia.

1.1. Definicja oceny technologii medycznych

Technologie medyczne to leki, urządzenia, procedury diagnostyczne i terapeutyczne stosowane w określonych wskazaniach, a także organizacyjne systemy wspomagające, w obrębie których wykonywane są świadczenia zdrowotne⁴. Niniejsze Wytyczne dotyczą lekowych technologii medycznych.

¹ Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2011/24/UE z dnia 9 marca 2011 r. w sprawie stosowania praw pacjentów w transgranicznej opiece zdrowotnej. Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej 4.4.2011 L 88/45 Artykuł 15.

² HTA Network reflection paper on "REUSE OF JOINT WORK IN NATIONAL HTA ACTIVITIES", adopted by the HTA Network, April 2015, Ref. Ares(2015)1982600 - 11/05/2015.

³ EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model®. Version 3.0 (pdf); 2016.

⁴ Definicja technologii medycznej zgodna z Ustawą—ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2015 poz. 581 z późn. zm.).

1 Ocena technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*)
2 to interdyscyplinarna dziedzina wiedzy, służąca podejmowaniu opartych na
3 dowodach naukowych decyzji w zakresie polityki zdrowotnej i praktyki klinicznej.
4 Dyscyplina ta łączy wiedzę z zakresu m.in.: medycyny, epidemiologii, biostatystyki,
5 ekonomii, prawa i etyki. Jest postępowaniem mającym na celu podsumowanie
6 dostępnych informacji o zdrowotnych, ekonomicznych, społecznych i etycznych
7 aspektach zastosowania technologii medycznych, prowadzonym w sposób
8 przejrzysty i systematyczny, według powszechnie akceptowanych zasad, celem
9 uzyskania jak najwyższej wiarygodności wyników.

10 Ocena technologii medycznych polega na ocenie ~~dodatkowych~~ inkrementalnych
11 korzyści (w zakresie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa) związanych z
12 wprowadzeniem ~~nowej~~ technologii medycznej do praktyki klinicznej (porównawcza
13 ocena efektywności klinicznej, ocena względnej efektywności, ang. *relative*
14 *effectiveness assessment, REA*⁵), ~~— także w relacji do~~ związanych z tym
15 inkrementalnych dodatkowych ~~kosztów~~ porównawcza ocena efektywności klinicznej,
16 ~~ocena względnej efektywności, ang. *relative effectiveness assessment, REA*~~.

17.2. Cel oceny technologii medycznych

18 Celem prowadzenia oceny technologii medycznych jest dostarczanie informacji, które
19 są niezbędne do podejmowania opartych na racjonalnych podstawach decyzji z
20 zakresu polityki zdrowotnej. Decyzje te mają służyć dobru pacjentów i zmiernają do
21 zapewnienia bezpieczeństwa zdrowotnego, uzyskania efektów zdrowotnych o
22 największej wartości oraz optymalnego wykorzystania dostępnych środków na
23 opiekę zdrowotną.

24.3. Zakres oceny technologii medycznych

25 Pełen ~~raport~~ raport oceny technologii medycznej (raport HTA) składa się z analiz:

26 1. Analizy problemu decyzyjnego,

27 2. Analizy klinicznej,

28 3. Analizy ekonomicznej,

29 4. Analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

30 Rozpoczęcie oceny technologii medycznej. Analiza kliniczna — musi ~~powinna~~ być
31 poprzedzona ~~analizą~~ analizą problemu decyzyjnego, która stanowi swoisty protokół dla
32 analiz: klinicznej, ekonomicznej i finansowej.

⁵ Pojęcie REA zostało określone w trakcie 3-letnich prac Europejskiego Forum Farmaceutycznego i odnosi się do:
1. *relative efficacy* – oszacowania stosunku uzyskiwanych korzyści zdrowotnych do ryzyka zdrowotnego przy
zastosowaniu ocenianej interwencji w porównaniu z jedną lub wieloma interwencjami opcjonalnymi w idealnych
warunkach badawczych; 2. *relative effectiveness* – oszacowania stosunku uzyskiwanych korzyści zdrowotnych do
ryzyka zdrowotnego przy zastosowaniu ocenianej interwencji w porównaniu z jedną lub wieloma interwencjami
opcjonalnymi w warunkach praktyki klinicznej (European Commission, Enterprise and Industry – Working Group
on Relative Effectiveness. Core principles on relative effectiveness. 2008;
<http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/7581?locale=en>; wg stanu na 23.03.2016).

1.4. Informacja o autorach analiz i konflikcie interesu

- 2 Ocena technologii medycznych wymaga informacji o zleceniodawcy oraz autorach i
- 3 wkładzie każdego z nich w opracowanie analizy. Konieczne jest także załączenie
- 4 przez nich informacji o konfliktach interesów.

2. Analiza problemu decyzyjnego

Analiza problemu decyzyjnego (ang. *scoping*) stanowi przegląd podstawowych informacji niezbędnych do poprawnego wykonania analiz-raportu HTA. Zaleca się wykonanie analizy problemu decyzyjnego jako oddzielnego dokumentu, który mógłby musi stanowić wspólny punkt wyjścia dla analiz poszczególnych technologii medycznych związanych z danym problemem zdrowotnym. Kierunki i zakres analiz oraz metody, w tym Dalsze decyzje co do zasady wyboru danych i informacji zawartych w analizach-raporcie HTA, powinny muszą być wynikać z informacji przedstawionych w analizie problemu decyzyjnego.

Analiza problemu decyzyjnego pozwala poprawnie zbudować kryteria włączania badań do analizy według schematu PICOS (ang. *population, intervention, comparison, outcome, study*):

- populacja, w której dana interwencja będzie stosowana (P);
- proponowana interwencja (I);
- proponowane komparatory (C);
- efekty zdrowotne, czyli punkty końcowe, względem których oceniana będzie efektywność kliniczna (O);
- rodzaj włączanych badań (S).

Rodzaj badań włączanych do analiz zależy od rodzaju przeprowadzanej analizy, co wskazano w dalszych częściach Wytycznych.

W analizach przygotowywanych zgodnie z niniejszymi Wytycznymi zaleca się powiązanie istotnych wskazań, punktów końcowych, działań niepożądanych i interwencji z kodami ICD-9-CM⁶ i ICD-10⁷; pożądaną jest też określenie tymi kodami działań niepożądanych, szczególnie przy omawianiu możliwości i sposobów monitorowania bezpieczeństwa terapii.

2.1. Problem zdrowotny

Przystępując do wykonania analiz-raportu HTA, należy przedstawić problem zdrowotny, którego mają one dotyczyć.⁸

Opis problemu zdrowotnego, dokonany w oparciu o wiarygodne źródła informacji, powinien być zwięzły i zawierać podstawowe informacje istotne dla decyzji podejmowanych w dalszej części analiz-raportu HTA oraz umożliwiające jednoznaczne określenie miejsca ocenianej technologii w procesie diagnostyczno-terapeutycznym rozpatrywanej jednostki chorobowej.

⁶ Narodowy Fundusz Zdrowia <http://slovniki.nfz.gov.pl/ICD9/SlovnikPrimary/2251> (stan na 23.03.2016)

⁷ Należy odwoływać się do wersji ICD-10 aktualnie stosowanej przez płatnika publicznego. Dodatkowo, jeśli zasadne, można podać kod według aktualnej wersji WHO, <http://www.who.int/classifications/icd/icdonlineversions/en/> (stan na 23.03.2016).

⁸ Przy opracowywaniu tego rozdziału Wytycznych uwzględniono m.in. zawartość HTA Core Model® EUnetHTA Domena 1 „Problem zdrowotny i aktualne wykorzystanie technologii” (EUnetHTA Joint Action 2, HTA Core Model. Version 3.0 (pdf); 2016, Domain 1. Health problem and current use of technology (CUR)).

211.1. Definiowanie problemu zdrowotnego

- 2 Należy podać definicję jednostki chorobowej wraz z kodem ICD-10 oraz ogólną
- 3 klasyfikację. Jeżeli przedmiotem analiz jest szczególna populacja docelowa (np.
- 4 określone stadium zaawansowania choroby), należy przedstawić zwięzły opis ogólny
- 5 jednostki chorobowej, po czym przejść do szczegółowej charakterystyki docelowego
- 6 problemu zdrowotnego (np. określony stopień zaawansowania).

2.1.7.1 Etiologia i patogenezą

- 8 Należy zwięzle opisać przyczyny i mechanizm rozwoju choroby oraz czynniki ryzyka
- 9 jej wystąpienia.

2.1.7.2 Rozpoznawanie

- 11 Należy opisać zasady i kryteria rozpoznawania choroby, w tym badania niezbędne
- 12 do postawienia/potwierdzenia diagnozy, z uwzględnieniem warunków polskich.
- 13 Należy się przy tym powołać na wiarygodne źródła, najlepiej na wytyczne kliniczne
- 14 oparte na przeglądzie systematycznym dowodów naukowych. Jeśli w rozpoznawaniu
- 15 stosowane są swoiste skale lub testy, należy je scharakteryzować z podaniem
- 16 punktów odcięcia i informacji o ich walidacji.

2.1.7.3 Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

- 18 Należy opisać naturalny przebieg choroby, objawy/zespoły objawów ze szczególnym
- 19 uwzględnieniem tych istotnych z punktu widzenia chorego. Opis powinien zawierać
- 20 wskazanie czynników rokowniczych oraz czynników wpływających na przebieg
- 21 choroby, a także omówienie związanej z chorobą utraty jakości życia. Należy
- 22 przedstawić sposób monitorowania postępu choroby.
- 23 Z informacji zawartych w tym rozdziale powinno m.in. jednoznacznie wynikać, które
- 24 punkty końcowe badań klinicznych można uznać za punkty końcowe istotne
- 25 klinicznie.

2.1.7.4 Epidemiologia i obciążenie chorobą

- 27 Należy przedstawić dane epidemiologiczne, w tym zapadalność i chorobowość, ze
- 28 szczególnym zwróceniem uwagi na dane dla polskiej populacji. Należy także
- 29 przedstawić w sposób ogólny problem zdrowotny z perspektywy zdrowia publicznego
- 30 (obciążenia społeczno-ekonomiczne).

2.1.7.5 Aktualne postępowanie medyczne

- 32 Należy opisać zalecane leczenie, najlepiej na podstawie wytycznych klinicznych
- 33 opartych na dowodach. Następnie należy opisać sposoby leczenia zalecane w
- 34 polskich wytycznych klinicznych. Powyższy opis powinien ~~w sposób~~ zwięzły
- 35 przedstawiać sposób leczenia w poszczególnych stopniach zaawansowania choroby,
- 36 z naciskiem na stadium, w którym ma być stosowana terapia stanowiąca przedmiot
- 37 oceny.

- 1 Należy pamiętać, że istniejąca aktualna praktyka medyczna w Polsce może nie
- 2 pokrywać się z zalecaną w międzynarodowych wytycznych klinicznych (patrz też
- 3 [rozdz. 2.4 Komparatory](#)).
- 4 Dopelnieniem opisu powinno być zestawienie opcji terapeutycznych aktualnie
- 5 w Polsce refundowanych w ocenianym wskazaniu.

2.2. Wybór populacji docelowej

- 7 Należy przedstawić charakterystykę populacji docelowej, czyli populacji, która będzie
- 8 poddawana ocenianej interwencji. Należy porównać wskazania zarejestrowane
- 9 ze wskazaniami rozpatrywanymi w analizie; ewentualne zawężenie/rozszerzenie
- 10 wskazań należy uzasadnić.
- 11 Jeżeli oceniana technologia będzie stosowana w szczególnej subpopulacji pacjentów
- 12 z rozpoznaniem danej jednostki chorobowej (np. wyróżnionej ze względu na
- 13 obecność konkretnej mutacji genowej), należy oddzielnie podać kryteria dodatkowe,
- 14 służące wyodrębnieniu ocenianej subpopulacji. Należy wykazać, że zawężona
- 15 populacja da się jednoznacznie wyodrębnić za pomocą wskazanych kryteriów; jeśli
- 16 tak nie jest, należy przeanalizować przyczyny i konsekwencje takiego stanu rzeczy.
- 17 Należy w sposób orientacyjny określić potencjalną liczebność populacji wraz z
- 18 zakresem niepewności i opisać metodę jej oszacowania. Szczególnie ważne jest
- 19 uwzględnienie danych polskich, jeśli są one dostępne.

2.3. Interwencja

- 21 Należy przedstawić interwencję ocenianą z uwzględnieniem następujących
- 22 aspektów⁹:
- 23 – dopuszczenie do obrotu: podmiot odpowiedzialny i/lub wnioskodawca. W
- 24 przypadku interwencji dopuszczonej do obrotu na terenie Polski¹⁰ należy
- 25 podać datę rejestracji oraz wszystkie zarejestrowane wskazania.
- 26 Dla technologii niezarejestrowanych w Polsce właściwe jest podanie dat
- 27 i miejsc ich rejestracji w innych krajach oraz warunków określonych przez
- 28 instytucje rejestrujące, w szczególności FDA¹¹, o ile dane takie są dostępne.
- 29 Należy podać, czy w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu produktu
- 30 leczniczego wskazano szczególne warunki dopuszczenia oraz czy
- 31 dopuszczenie jest terminowe;
- 32 – mechanizm działania, grupa terapeutyczna, kod ATC;

⁹ Przy opracowywaniu tego rozdziału Wytycznych uwzględniono m.in. zawartość HTA Core Model® EUnetHTA Domena 2 „Opis i techniczna charakterystyka technologii” (EUnetHTA Joint Action 2, HTA Core Model. Version 3.0 (pdf); 2016, Domain 2. Description and technical characteristics of technology ~~(TEC)~~).

¹⁰ Dopuszczenie do obrotu na terenie Polski jest skutkiem procedur rejestracyjnych: procedury narodowej, procedury zdecentralizowanej, procedur europejskich z udziałem EMA (ang. *European Medicines Agency*, Europejska Agencja Leków) (<http://www.urpl.gov.pl/pl-rejestracja>).

¹¹ Agencja ds. Żywności i Leków (ang. *Food and Drug Administration*, FDA).

- 1 – warunki, w jakich oceniana technologia ma być dostępna lub refundowana
2 (np. dostępna w aptece przepisywana przez lekarza podstawowej opieki
3 zdrowotnej, w opiece specjalistycznej, w lecznictwie szpitalnym);
 - 4 – kompetencje niezbędne do zastosowania technologii (np. lek ordynowany
5 przez lekarza specjalistę w określonej dziedzinie). Niezbędne informacje, które
6 należy przekazać pacjentowi/opiekunowi;
 - 7 – niezbędne monitorowanie stosowania technologii (zarówno z uwagi na
8 skuteczność, jak i bezpieczeństwo) oraz niezbędne informacje dodatkowe;
 - 9 – status refundacyjny w Polsce, z podaniem zakresu wskazań objętych
10 refundacją, w tym zakresu wskazań pozarejestacyjnych (optymalnie wg ICD-
11 10).
- 12 Ponadto, na podstawie aktualnych wytycznych klinicznych, należy odnieść się do
13 miejsca ocenianej technologii w terapii bądź diagnostyce: linia leczenia, czy jest to
14 technologia stosowana samodzielnie, czy dodana do dotychczasowego standardu
15 leczenia (ang. *add-on*). Należy wskazać, czy zgodnie z wytycznymi klinicznymi
16 leczenie powinno być stosowane bezterminowo, czy przez czas ograniczony (w
17 takim przypadku należy orientacyjnie określić czas trwania terapii ocenianą
18 technologią medyczną).
- 19 Należy przedstawić aktualne rekomendacje dotyczące finansowania ocenianej
20 interwencji ze środków publicznych, w Polsce i w innych krajach.

2.4. Komparatory

22 Ocena inkrementalnych dodatkowych korzyści (w zakresie skuteczności klinicznej i
23 bezpieczeństwa) związanych z wprowadzeniem nowej technologii medycznej do
24 praktyki klinicznej w ramach oceny technologii medycznych dokonywana jest poprzez
25 porównanie wyników zdrowotnych i kosztów nowej interwencji z konsekwencjami
26 kontynuacji opcjonalnych sposobów postępowania, tj. obecnie stosowanych w
27 populacji docelowej. Interwencje opcjonalne, których skuteczność, bezpieczeństwo i
28 koszt stanowią punkt odniesienia w ocenie nowej technologii, nazywa się
29 komparatorami. Porównanie takie ma na celu zbadanie, czy oceniana interwencja
30 niesie dodaną wartość terapeutyczną lub ekonomiczną.

31 Technologią opcjonalną może być każda procedura medyczna/technologia
32 medyczna, w tym np. lek, wyrób medyczny, procedura medyczna lub interwencja
33 psychologiczna, radioterapia, fizjoterapia, zabieg chirurgiczny, a także porada (np. w
34 zakresie rzucania palenia) oraz kombinacja interwencji zdrowotnych
35 przeprowadzanych równocześnie lub sekwencyjnie, a także naturalny przebieg
36 choroby (brak aktywnego leczenia). Często w przypadku pierwszej technologii
37 medycznej o udowodnionej efektywności klinicznej w danym wskazaniu, czy w danej
38 subpopulacji, jest nią najlepsza terapia podtrzymująca (ang. *best supportive care*,
39 BSC) lub technologie o skuteczności placebo.

40 Na wstępnym etapie wyboru komparatora należy rozpatrzyć wszystkie potencjalne
41 interwencje opcjonalne, które można zastosować w ocenianym wskazaniu,
42 zwłaszcza finansowane ze środków publicznych w Polsce. W rozważaniach należy
43 uwzględnić technologie z danej grupy terapeutycznej, jak również inne technologie,

- 1 które stosuje się w ocenianym wskazaniu w celu osiągnięcia podobnego celu
2 terapeutycznego co w przypadku ocenianej interwencji.
- 3 Należy wskazać niezaspokojone potrzeby pacjentów w kontekście ocenianej
4 interwencji i obecnie stosowanych opcji terapeutycznych.
- 5 Komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejąca
6 (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce
7 medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię (patrz
8 [rozdz. 2.1.1.5 Aktualne postępowanie medyczne](#)). ~~Istniejąca praktyka medyczna w~~
9 ~~Polsce może nie pokrywać się z zalecaną w międzynarodowych wytycznych~~
10 ~~klinicznych.~~ Źródłem informacji na temat istniejącej praktyki medycznej mogą być
11 m. in.:¹²
- 12 – wykaz świadczeń gwarantowanych¹³;
 - 13 – analiza rynku sprzedaży leków;
 - 14 – wytyczne praktyki klinicznej oraz konsultacje z ekspertami klinicznymi;
 - 15 – rejestry.
- 16 Jeżeli istnieją ku temu merytoryczne przesłanki, zaleca się przeprowadzenie
17 porównania również z innymi komparatorami, np. interwencją najtańszą lub
18 uznawaną za najskuteczniejszą (np. zgodnie z obowiązującymi wytycznymi praktyki
19 klinicznej, przeglądami systematycznymi lub opinią ekspertów klinicznych).
- 20 Wybór komparatorów należy uzasadnić w oparciu o aktualne wytyczne i standardy
21 postępowania oraz praktykę kliniczną, uwzględniając cel leczenia: np. wyleczenie,
22 wydłużenie przeżycia, opóźnienie rozwoju choroby, zapobieganie i kontrola objawów,
23 zapobieganie/przeciwdziałanie działaniom niepożądanym. Należy wskazać istotne
24 klinicznie działania niepożądane¹⁴ komparatorów, w tym działania niepożądane
25 istotne z punktu widzenia jakości życia chorych.
- 26 Należy zachować zgodność komparatorów w analizie klinicznej i ekonomicznej.
27 ~~Wybór komparatora powinien być również spójny ze strukturą rynku leków w analizie~~
28 ~~wpływu na budżet (5.1 Analiza wpływu na budżet).~~

2.5. Efekty zdrowotne

- 30 Ocena korzyści zdrowotnych wnoszonych przez ocenianą technologię medyczną
31 powinna być dokonywana poprzez analizę istotnych klinicznie punktów końcowych¹⁵,
32 odgrywających kluczową rolę w danej jednostce chorobowej. Można wskazać trzy
33 główne kategorie, grupujące istotnie kliniczne punkty końcowe:

¹² EUnetHTA Guidelines. Comparators & Comparisons. Criteria for the choice of the most appropriate comparator(s). Summary of current policies and best practice recommendations. Amended Nov 2015.

¹³ Na dzień 25 stycznia 2016 dostępny na stronach Ministerstwa Zdrowia pod adresem <http://www.mz.gov.pl/koszyk-swadczen-gwarantowanych>.

¹⁴ Do opisu działań niepożądanych zalecany jest słownik MedDRA - the Medical Dictionary for Regulatory Activities <http://www.meddra.org> (stan na 15.08.2016) ~~msse.com~~.

¹⁵ EUnetHTA Guidelines. Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals: clinical endpoints. Amended Nov 2015.

- 1 – punkty końcowe odnoszące się do śmiertelności (ang. *mortality*);
- 2 – punkty końcowe odnoszące się do [przebiegu/nasilenia choroby chorobowości](#)
- 3 (ang. *morbidity*);
- 4 – punkty końcowe odnoszące się do zależnej od zdrowia jakości życia (ang.
- 5 *health related quality of life, HRQoL*).

6 Do klinicznie istotnych punktów końcowych należą też zdarzenia i działania

7 niepożądane (z podziałem na ciężkie i pozostałe)¹⁶.

8 Punkty końcowe raportowane w analizach powinny:

- 9 – być zdefiniowane i uzasadnione w opisie problemu decyzyjnego;
- 10 – dotyczyć ocenianej jednostki chorobowej i jej przebiegu;
- 11 – odzwierciedlać medycznie istotne aspekty problemu zdrowotnego
- 12 i jednocześnie umożliwiać wykrycie potencjalnych różnic między
- 13 porównywanymi technologiami;
- 14 – mieć zasadnicze znaczenie dla podejmowania racjonalnych decyzji
- 15 klinicznych (punkty krytyczne dla danego problemu zdrowotnego).

16 Przy raportowaniu wyników dla punktów końcowych należy dokładnie opisać

17 sposoby postępowania z danymi utraconymi¹⁷.

18 Wyniki leczenia należy poddać analizie w najdłuższym dostępnym okresie

19 obserwacji. Ocena wyników leczenia w krótkim czasie obserwacji jest wystarczająca

20 w problemach zdrowotnych o przebiegu ostrym, bez konsekwencji

21 długoterminowych. W chorobach przewlekłych wyższą wartość mają wyniki uzyskane

22 w dłuższym okresie obserwacji, jakkolwiek w niektórych sytuacjach ocena

23 skuteczności leczenia – ze względu na długie oczekiwane przeżycie – będzie

24 musiała być dokonana w oparciu o wyniki uzyskane w krótszym okresie obserwacji.¹⁸

25 [W analizie przeżycia zaleca się raportowanie przeżycia całkowitego \(ang. *overall*](#)

26 [*survival*\); należy przedstawić dane nieskorygowane, a w uzasadnionych przypadkach](#)

27 [również dane skorygowane o efekt przejścia do grupy interwencji \(ang. *cross-over*\).](#)

28 Jeśli ocena efektywności klinicznej jest przeprowadzona w oparciu o wyniki w

29 zakresie zastępczych ([surogatowych](#)) punktów końcowych, w analizie klinicznej

30 konieczne jest wiarygodne wykazanie ich związku z klinicznie istotnymi punktami

31 końcowymi.¹⁹ Walidacja surogatowych punktów końcowych powinna być dokonana w

32 odniesieniu do rozpatrywanego problemu zdrowotnego.

33 [Nie zaleca się włączania do analizy punktów końcowych zdefiniowanych w ramach](#)

34 [analizy post-hoc. W uzasadnionych przypadkach \(np. analiza specyficznych](#)

35 [subpopulacji\) dopuszcza się wykorzystanie danych z analiz post-hoc, jednak wyniki](#)

¹⁶ Pojęcia dotyczące działań niepożądanych, m.in. działania niepożądanego produktu leczniczego, ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego, precyzowane są przez ustawę z 6.09.2001 r. prawo farmaceutyczne ([tekst jednolity](#) Dz. U. z 2008 r. nr. 5345, poz. 533-z-2004271).

¹⁷ EUnetHTA Guidelines. Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals: clinical endpoints. Amended Nov 2015.

¹⁸ [EUnetHTA Guidelines.: Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals: clinical endpoints. Amended Nov 2015|bidem.](#)

¹⁹ [EUnetHTA guidelines.: Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals. Surrogate endpoints. Amended Nov 2015|bidem.](#)

1 [takich analiz należy interpretować z ostrożnością. Należy odróżnić analizy post-hoc](#)
2 [od analiz w podgrupach chorych o wyjściowym różnym rokowaniu zakładających](#)
3 [efekt działania leku obserwowany w całej badanej populacji.](#)

4 Stosowanie złożonych punktów końcowych zalecane jest wyłącznie w przypadku,
5 gdy zostały one predefiniowane w protokole badania klinicznego. Nie zaleca się
6 analizowania złożonych punktów końcowych zdefiniowanych w ramach analizy
7 post-hoc; jeśli analizy w podgrupach chorych były predefiniowane na etapie
8 planowania badania, ich wyniki mają większe znaczenie niż typowych analiz post-
9 hoc. W przypadku raportowania złożonych punktów końcowych niezbędne jest
10 podanie nie tylko wyników dla złożonego punktu końcowego, ale też oddzielnie dla
11 każdego komponentu, nawet gdy nie osiągnęły istotności statystycznej.²⁰

12 Gdy wyniki oceny klinicznej uzyskane są przy użyciu skal lub kwestionariuszy, należy
13 przedstawić informacje o ich walidacji oraz istotności klinicznej wyników. W
14 przypadku konwersji zmiennych ciągłych lub porządkowych na zmienne
15 dychotomiczne (np. zdrowy – chory) konieczne jest uzasadnienie punktu odcięcia²¹.

16 ~~Nie należy włączać do analizy punktów końcowych zdefiniowanych w ramach analizy~~
17 ~~post-hoc. W uzasadnionych przypadkach (np. analiza specyficznych subpopulacji)~~
18 ~~dopuszcza się wykorzystanie danych z analiz post-hoc, jednak wyniki takich analiz~~
19 ~~należy interpretować z ostrożnością. Należy odróżnić analizy post-hoc od analiz w~~
20 ~~podgrupach chorych o wyjściowym różnym rokowaniu zakładających efekt działania~~
21 ~~leku obserwowany w całej badanej populacji.~~

2.6. Rodzaj i jakość dowodów

23 Do analizy skuteczności klinicznej należy włączać przede wszystkim dowody
24 naukowe najwyższej jakości, których metodyka umożliwia uzyskanie najbardziej
25 wiarygodnych danych w zakresie efektywności eksperymentalnej ocenianej
26 interwencji (patrz Tab. 1 ~~Tab. 4~~).

27 W uzasadnionych przypadkach do analizy bezpieczeństwa powinno się włączać
28 również dowody naukowe z niższych poziomów klasyfikacji (Tab. 1 ~~Tab. 4~~),
29 szczególnie badania kliniczne z długim okresem obserwacji i prowadzone na próbach
30 o dużej liczebności (patrz też rozdz. 3.3.2 Zakres analizy bezpieczeństwa). W
31 przypadku braku danych o profilu bezpieczeństwa interwencji w rozpatrywanym
32 wskazaniu zalecane jest odniesienie się do wyników w zakresie profilu
33 bezpieczeństwa leku stosowanego w innych populacjach. Przedstawienie
34 wiarygodnych danych na temat bezpieczeństwa interwencji jest kluczowe zwłaszcza
35 w przypadku powoływania się w ocenie efektywności klinicznej na pośrednie lub
36 surogatowe punkty końcowe.

37 Jeśli badanie włączone do oceny skuteczności klinicznej nie spełnia wymogów
38 niniejszych Wytycznych co najmniej w zakresie wyboru głównych punktów
39 końcowych (patrz rozdz. 2.5 Efekty zdrowotne), należy stwierdzić ograniczoną

²⁰ ~~EUnetHTA guidelines.: Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals. Composite endpoints. Amended Nov 2015~~~~ibidem.~~

²¹ ~~EUnetHTA guidelines.: Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals: clinical endpoints. Amended Nov 2015~~~~ibidem.~~

- 1 możliwość wnioskowania na podstawie danej analizy o rzeczywistej wartości
- 2 klinicznej ocenianej technologii.

3. Analiza kliniczna

Analiza kliniczna dotyczy wyników zdrowotnych ocenianej technologii medycznej. Informuje o skuteczności i bezpieczeństwie w określonej populacji w porównaniu z odpowiednimi komparatorami²² (porównawcza ocena efektywności eksperymentalnej i praktycznej, ang. *relative efficacy/effectiveness assessment*²³, REA).

3.1. Dane

Poszukiwane w toku analizy klinicznej dane powinny dotyczyć efektywności eksperymentalnej (ang. *efficacy*) i efektywności praktycznej (ang. *effectiveness*). Wyszukiwanie i selekcja danych powinny odbywać się w ramach przeglądu systematycznego w oparciu o szczegółowy protokół, opracowany przed przystąpieniem do tych działań i zawierający m.in. określone kryteria włączania badań do analizy oraz kryteria ich wykluczania.

3.1.1. Źródła danych

W ramach analizy klinicznej należy przeprowadzić systematyczne wyszukiwanie wszystkich danych naukowych, które dotyczą rozpatrywanego problemu.

W pierwszej kolejności należy poszukiwać i przedstawić wyniki już istniejących, niezależnych raportów oceny technologii [medycznych](#) (raporty HTA) oraz przeglądów systematycznych dostępnych w:

- Bibliotece Cochrane (Cochrane Library);
- bazie MEDLINE;
- bazie EMBASE.

Kolejnym etapem analizy klinicznej powinno być przedstawienie wniosków płynących z odszukanych opracowań wtórnych oraz omówienie ograniczeń odnalezionych prac, w szczególności w kontekście celu i zakresu przeprowadzanej analizy klinicznej. Odnalezione opracowania można również wykorzystać jako źródło informacji o praktyce analitycznej w danym problemie decyzyjnym. W uzasadnionych przypadkach dopuszcza się możliwość przeprowadzenia analizy klinicznej wyłącznie w oparciu o wyniki odnalezionych przeglądów systematycznych (konieczność wykonania analizy klinicznej w krótkim czasie, odnaleziony przegląd lub przeglądy są systematyczne, aktualne, odpowiadają na postawione pytanie badawcze, a metodyka spełnia wymogi jakościowe). W celu weryfikacji aktualności przeglądu należy przeprowadzić przeszukiwanie baz informacji medycznej ukierunkowane na

²² [Przy opracowywaniu tego rozdziału Wytycznych uwzględniono m.in. zawartość HTA Core Model® EUnetHTA Domena 3 „Bezpieczeństwo” i Domena 4 „Efektywność kliniczna” \(EUnetHTA Joint Action 2 HTA Core Model Version 3.0 \(pdf\); 2016.: Domain 3. Safety –\(SAF\); Domain 4. Clinical Effectiveness\) –\(EFF\); oraz HTA Core Model® for Rapid Relative Effectiveness Assessment of Pharmaceuticals v 3.0. March 2013.](#)

²³ Porównawcza ocena efektywności klinicznej – ocena korzyści zdrowotnych (*benefits*) i zdarzeń niepożądanych (*harms*) rozpatrywanej technologii medycznej w porównaniu z obecnie stosowanymi technologiami lekowymi lub nielekowymi. Patrz też przypis 5.

1 identyfikację badań opublikowanych w okresie późniejszym niż objęty
2 wyszukiwaniem w opublikowanym przeglądzie. Jakość odnalezionych przeglądów
3 systematycznych należy ocenić z wykorzystaniem aktualnej wersji skali AMSTAR
4 (~~przyjęte w literaturze kryteria oceny: <5 przegląd o niskiej jakości, ≥5 przegląd o~~
5 ~~umiarkowanej jakości, ≥9 przegląd o wysokiej jakości~~)²⁴.

6 Celem wykonania przeglądu systematycznego badań pierwotnych jest odnalezienie
7 wszystkich doniesień naukowych, które spełniają kryteria włączenia do analizy.
8 W pierwszej kolejności należy poszukiwać badań, w których bezpośrednio
9 porównywano badaną technologię z wybranym komparatorem lub komparatorami
10 (ang. *head to head trials*).

11 Podstawowymi bazami do poszukiwania badań pierwotnych są:

- 12 – MEDLINE;
- 13 – EMBASE;
- 14 – Biblioteka Cochrane.

15 W uzasadnionych przypadkach zalecane jest przeszukanie także innych baz
16 informacji medycznej, zgodnie z wytycznymi EUnetHTA²⁵.

17 Konieczne jest uzupełnienie przeszukiwania baz informacji medycznych poprzez
18 skorzystanie z innych źródeł, w tym:

- 19 – ~~wykorzystanie~~ odniesień bibliograficznych zawartych w publikacjach
20 dotyczących oceny efektywności klinicznej oraz praktycznej;
- 21 – rejestrów badań klinicznych (co najmniej 2 rejestry; wymagane jest
22 przeszukanie rejestru clinicaltrials.gov oraz clinicaltrialsregister.eu) w celu
23 odnalezienia badań zakończonych, ale nieopublikowanych.

24 Należy także rozważyć potrzebę uzupełniającej identyfikacji danych naukowych
25 następującymi sposobami:

- 26 – konsultacje z ekspertami klinicznymi;
- 27 – niesystematyczne wyszukiwanie danych publikowanych w czasopismach
28 specjalistycznych zajmujących się ocenianą technologią i nie-indeksowanych
29 w wykorzystywanych bazach informacji medycznej;
- 30 – kontaktowanie się z autorami badań klinicznych, m.in. w celu uzyskania i
31 włączenia do analizy szczegółowych danych niepublikowanych;
- 32 – wykorzystanie wyszukiwarek internetowych;
- 33 – konsultacje z producentami, w szczególności w zakresie informacji
34 o zdarzeniach/działaniach niepożądanych (na podstawie okresowych raportów
35 o bezpieczeństwie, ang. *periodic safety update report*, PSUR);

²⁴ [Biondi-Zoccai G. Evidence synthesis with overviews of reviews and meta-epidemiologic studies. Springer 2016.](#) Biondi-Zoccai G., ed.: Evidence Synthesis with Overviews of Reviews and Meta-Epidemiologic Studies. Springer 2016.

²⁵ [HTA Core Model® EUnetHTA Domena 4 „Efektywność kliniczna”](#) (EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model. Version 3.0 (pdf); 2016: Domain 4. Clinical effectiveness) – (EFF) – Methodology/Where to find information? str. 141.

- 1 – wykorzystanie danych z dokumentacji rejestracyjnej leku dostępnej na
2 stronach internetowych agencji rejestracyjnych, tj. Urzędu Rejestracji
3 Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
4 (URPL), EMA, FDA (w tym analiza komunikatów dotyczących bezpieczeństwa
5 stosowania danej technologii).
- 6 W każdym przypadku należy poszukiwać danych na temat efektywności
7 eksperymentalnej i praktycznej rozpatrywanej technologii medycznej. Dane
8 dotyczące efektywności eksperymentalnej uzyskiwane są przede wszystkim
9 w wyniku systematycznego przeglądu prób klinicznych z randomizacją.
- 10 W przypadku chorób rzadkich i/lub uwarunkowań etycznych dotyczących
11 prowadzenia prób klinicznych uzasadniona jest ocena efektywności
12 eksperymentalnej w oparciu o badania jednoramienne, szczególnie gdy taki rodzaj
13 badań jest rekomendowany przez organy rejestracyjne.
- 14 Dane odnoszące się do efektywności praktycznej powinny pochodzić z wiarygodnych
15 i rzetelnych badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej (ang.
16 *real world data*, RWD; *real world evidence*, RWE). Mogą to być badania
17 prospektywne oraz retrospektywne (pragmatyczne próby kliniczne z
18 randomizacją^{26,27,28}, badania obserwacyjne oraz bazy danych, w tym rejestry
19 pacjentów, bazy danych płatnika oraz innych podmiotów).
- 20 W uzasadnionych sytuacjach dopuszcza się możliwość uwzględnienia w analizie
21 klinicznej nieopublikowanych danych odnoszących się do efektywności
22 eksperymentalnej lub praktycznej. W każdym przypadku ocena efektywności
23 powinna opierać się na danych naukowych cechujących się najwyższym poziomem
24 wiarygodności. Stopień zgodności efektywności eksperymentalnej i praktycznej
25 powinien zostać opatrzony komentarzem.

261.2.Strategia wyszukiwania

- 27 Strategia wyszukiwania powinna zostać opracowana odpowiednio do
28 zdefiniowanego problemu decyzyjnego oraz być zgodna z zaleceniami Cochrane
29 Handbook oraz Centre for Reviews and Dissemination ([CRD](#)) wskazanymi przez
30 EUnetHTA²⁹, dotyczącymi prawidłowego przeprowadzenia przeglądu
31 systematycznego. Zaleca się stosowanie strategii wyszukiwania o możliwie
32 najwyższej czułości. Jedynie w przypadku dużej liczby trafień można zwiększać
33 swoistość przeszukiwania kosztem jego czułości. Jeżeli w różnych bazach
34 zastosowano strategię różniącą się istotnie czułością, wymagane jest uzasadnienie

²⁶ [Schwartz D, Lellouch J. Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutic trials. J Chronic Dis. 1967; 20: 637–648.](#) Schwartz D., Lellouch J.: Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutic trials. J Chronic Dis. 1967; 20: 637.

²⁷ [Chalkidou K, Tunis S, Whicher D, et al. The role for pragmatic randomized controlled trials \(pRCTs\) in comparative effectiveness research. Clinical Trials 2012; 9\(4\): 436–446.](#) Chalkidou K., Tunis S., Whicher D., et al.: The role for pragmatic randomized controlled trials (pRCTs) in comparative effectiveness research. Clinical Trials 2012; 9(4): 436–46.

²⁸ [Troweek S, Zwarenstein M. Making trials matter: pragmatic and explanatory trials and the problem of applicability. Trials 2009; 10: 37–46.](#) Troweek S., Zwarenstein M.: Making trials matter: pragmatic and explanatory trials and the problem of applicability. Trials 2009; 10: 37.

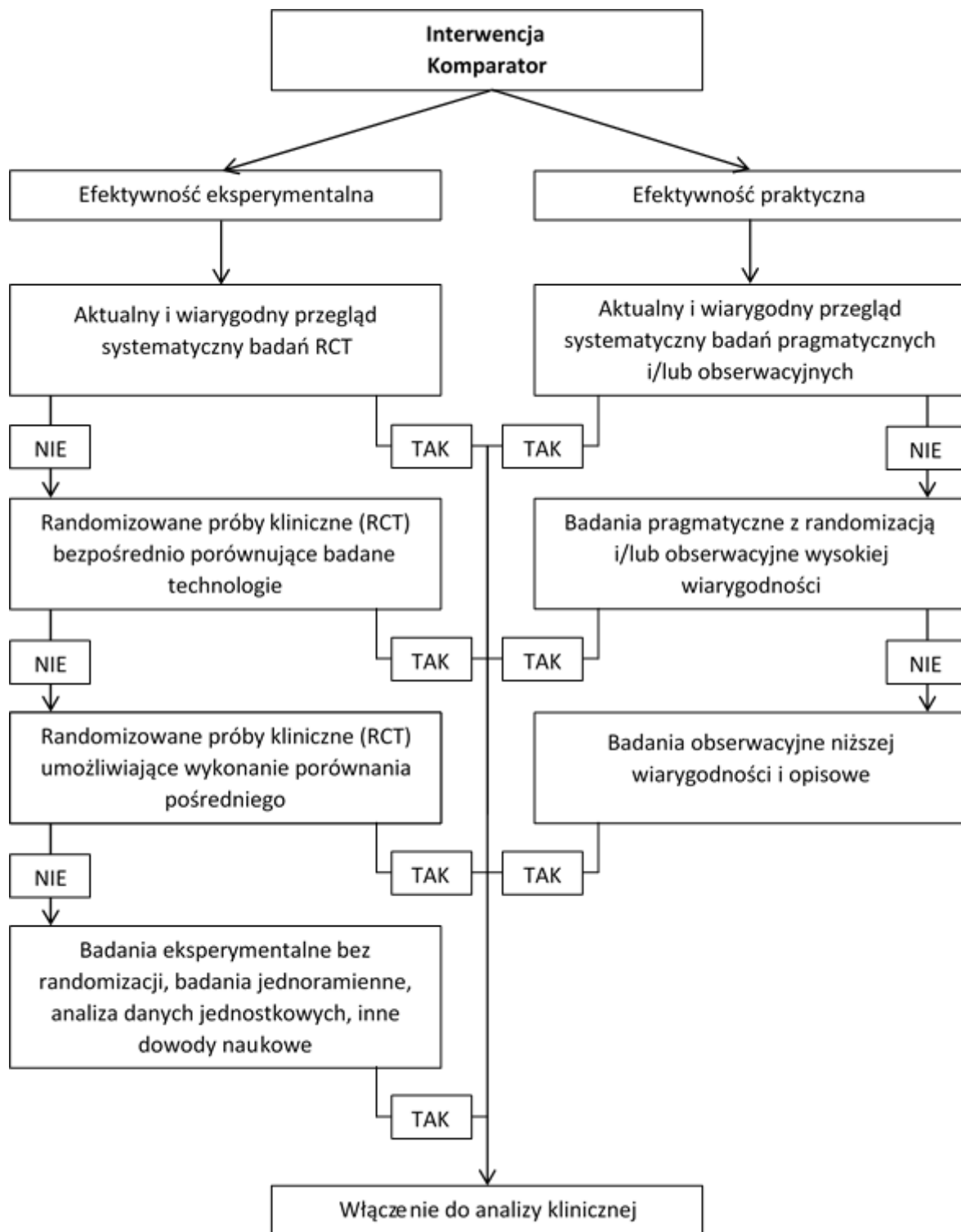
²⁹ EUnetHTA Guidelines: Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness. July 2015.

- 1 takiego postępowania. Kryteria wyszukiwania powinny uwzględniać elementy
2 schematu PICOS, przedstawionego w rozdz. 2 Analiza problemu decyzyjnego. W
3 strategii wyszukiwania nie zaleca się stosowania słów kluczowych odnoszących się
4 do punktów końcowych.
- 5 Efektem końcowym wyszukiwania powinno być zgromadzenie wszystkich
6 dostępnych badań i danych niezbędnych do wykonania rzetelnej oceny skuteczności
7 klinicznej i praktycznej oraz profilu bezpieczeństwa przedmiotowej technologii
8 medycznej.
- 9 Proces wyszukiwania danych i informacji trzeba szczegółowo opisać, aby można
10 było ocenić jego poprawność oraz umożliwić jego powtórzenie w przypadku
11 weryfikacji analizy³⁰. Przedstawienie wyników wyszukiwania powinno zawierać
12 następujące informacje:
- 13 – słowa kluczowe i deskryptory zastosowane w czasie wyszukiwania;
 - 14 – użyte operatory logiki Boole'a;
 - 15 – użyte filtry;
 - 16 – przedział czasowy objęty wyszukiwaniem/datę przeprowadzenia ostatniego
17 wyszukiwania;
 - 18 – ~~informacje o~~ ~~liczbie~~ odnalezionych rekordów oddzielnie dla poszczególnych
19 zapytań (kwerend) użytych w strategii wyszukiwania.

201.3. Selekcja informacji

- 21 Proces weryfikacji, mający na celu ocenę, czy odnalezione doniesienia naukowe
22 spełniają kryteria włączenia do analizy, należy przeprowadzić etapowo. Pierwszy
23 etap obejmuje selekcję na podstawie tytułów i streszczeń, a dalsze – na podstawie
24 pełnych tekstów publikacji. Selekcja badań powinna być dokonywana na podstawie
25 przyjętych przed rozpoczęciem wyszukiwania kryteriów włączenia i wyłączenia,
26 zgodnych ze zdefiniowanym schematem PICOS (protokół przeglądu
27 systematycznego).
- 28 W sytuacji gdy populacja docelowa zdefiniowana na etapie analizy problemu
29 decyzyjnego nie odpowiada próbie ocenianej w odnalezionym materiale
30 dowodowym, dopuszcza się przeprowadzenie analizy klinicznej w populacji zbliżonej
31 do docelowej. W takiej sytuacji należy przedyskutować potencjalny wpływ różnic
32 pomiędzy populacjami na wyniki uzyskane w analizie klinicznej.
- 33 W procesie selekcji należy wyróżnić doniesienia naukowe stanowiące podstawę
34 oceny efektywności eksperymentalnej i praktycznej.
- 35 Selekcja badań pierwotnych powinna dotyczyć publikacji w językach: angielskim,
36 polskim, a w uzasadnionych przypadkach – także w innych.
- 37 Algorytm postępowania w selekcji i włączaniu badań do analizy skuteczności
38 eksperymentalnej i praktycznej zaprezentowano na Rys. 1.

³⁰ ~~EUnetHTA Guidelines.: Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness. July 2015~~~~ibidem.~~



2

3 Rys. 1. Algorytm postępowania w selekcji i włączeniu badań do analizy klinicznej.

4 Na wszystkich etapach selekcja badań w ramach przeglądu systematycznego
 5 powinna być wykonywana przez co najmniej dwóch analityków, którzy pracują
 6 niezależnie. Należy podać stopień zgodności³¹ między analitykami dokonującymi
 7 selekcji na etapie analizy pełnych tekstów publikacji. Preferowaną metodą

³¹ np. w postaci współczynnika kappa.

- 1 rozstrzygnięcia niezgodności jest uzyskiwanie konsensusu. W odpowiednich miejscach
2 opracowania należy podać inicjały analityków wykonujących poszczególne zadania.
- 3 Analiza powinna przejrzysto informować o liczbie dostępnych doniesień naukowych
4 na poszczególnych etapach wyszukiwania i selekcji badań. Proces prowadzący
5 do ostatecznej selekcji należy przedstawić w postaci diagramu zgodnego
6 z zaleceniami PRISMA^{32,33}. Powinno się także przedstawić przyczyny wykluczenia
7 badań na poszczególnych etapach selekcji oraz szczegółowe przyczyny wykluczenia
8 – w przypadku publikacji ocenianych na podstawie pełnego tekstu.
- 9 Wszystkie skale i kwestionariusze powinny być przedstawione w załącznikach
10 do przeglądu systematycznego.

31.4. Ocena jakości informacji

- 12 Ocena jakości danych pozwala określić ich wiarygodność wewnętrzną³⁴ (ang.
13 *internal validity*) oraz zewnętrzną³⁵ (ang. *external validity*).
- 14 Ocena jakości informacji dostarczanych przez badania włączone do analizy wymaga
15 rozważenia szeregu czynników:
- 16 – metodyki przeprowadzania poszczególnych badań;
 - 17 – ryzyka błędu systematycznego (ang. *bias*);
 - 18 – spójności pomiędzy wynikami poszczególnych badań włączonych do
19 przeglądu;
 - 20 – stopnia, w jakim wyniki stwierdzone w badaniach naukowych można przenieść
21 (uogólnić) na populację, której ma dotyczyć analiza.
- 22 Należy ocenić podobieństwo próby z badań klinicznych do potencjalnej populacji,
23 podobieństwo interwencji (np. problem efektu klasy w przypadku leków), zbieżność
24 wyników obserwowanych w badaniach naukowych z wynikami oczekiwanymi
25 (np. problem surogatów)³⁶.
- 26 Ocenę wiarygodności badań z randomizacją należy przeprowadzić zgodnie z
27 procedurą oceny ryzyka błędu systematycznego opisaną w Cochrane Handbook.

³² [Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Ann Intern Med. 2009; 151: W-65–W-94.](#) ~~Liberati A., Altman DG., Tetzlaff J., et al.: The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Ann Intern Med. 2009; 151: W-65–W-94.~~

³³ [Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med. 2009; 151: 264–269.](#) ~~Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., et al.: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med. 2009; 151: 264–269.~~

³⁴ Wiarygodność wewnętrzna (ang. *internal validity*) dotyczy tego, w jakim stopniu wnioski wyciągnięte z badania odpowiadają rzeczywistości związkowi między badanym postępowaniem a obserwowanym punktem końcowym badania.

³⁵ Wiarygodność zewnętrzna (ang. *external validity*), nazywana również przydatnością (ang. *applicability*) bądź generalizacją (ang. *generalizability*), oznacza możliwość uogólniania wniosków z badania na populację docelową dla danej technologii medycznej, tj. w jakim stopniu wnioski wyciągnięte na podstawie badanej próby można odnieść do populacji w warunkach rutynowej praktyki klinicznej.

³⁶ EUnetHTA Guideline⁵: Levels of evidence: Applicability of evidence in the context of a relative effectiveness assessment of pharmaceuticals. Amended Nov 2015.

1 Badania prospektywne z grupą kontrolną i randomizacja należy oceniać za pomocą
 2 narzędzia Cochrane Collaboration dla badań z randomizacją, w innych przypadkach
 3 (badania bez randomizacji lub badania retrospektywne) za pomocą kwestionariusza
 4 NOS³⁷, natomiast badania jednoramienne w skali NICE³⁸. Do oceny przeglądów
 5 systematycznych rekomenduje się zastosowanie aktualnej skali AMSTAR (przyjęte w
 6 literaturze kryteria oceny: <5 przegląd o niskiej jakości, ≥5 przegląd o umiarkowanej
 7 jakości, ≥9 przegląd o wysokiej jakości)³⁹. Możliwa jest także osobna ocena badań
 8 za pomocą zmodyfikowanych skal, działanie to wymaga jednak uzasadnienia ich
 9 wyboru⁴⁰.

301.5. Przedstawienie badań włączonych i ekstrakcja danych

11 W celu przedstawienia badań należy zestawić w tabelach wszystkie dane odnoszące
 12 się do określonego problemu klinicznego. Wykaz ten musi zawierać liczbę i typ
 13 włączonych badań oraz charakterystykę każdego z nich, uwzględniającą: okres
 14 obserwacji, liczbę ośrodków wykonujących badanie, listę sponsorów, wielkość
 15 liczebność badanej próby, charakterystykę pacjentów, szczegóły interwencji
 16 i uzyskane wyniki oraz inne informacje, które mają znaczenie dla oceny
 17 wiarygodności zewnętrznej.

18 Dla każdego badania włączonego do analizy powinno się przedstawić zwięzłą
 19 charakterystykę zamieszczoną w aneksie.

20 W odniesieniu do randomizowanego badania klinicznego należy określić przyjęte
 21 podejście do testowania hipotezy (*superiority, non-inferiority, equivalence*).

22 Zestawienie powinno być wykonane w oparciu o klasyfikację doniesień naukowych
 23 zamieszczoną w Tab. 1 ~~Tab. 1~~ wraz z podaniem typu włączonego badania. Definicje
 24 typów badań wskazanych w poniższej tabeli można znaleźć w słowniku
 25 HTAGlossary.net (jęz. angielski)⁴¹.

26 **Tab. 1. Klasyfikacja doniesień naukowych⁴²**

Typ badania	Rodzaj badania	Opis podtypu
Przeгляд	IA	Metaanaliza na podstawie wyników przeglądu systematycznego RCT.

³⁷ EUnetHTA Guidelines: Internal validity of non-randomised studies (NRS) on interventions, July 2015.

³⁸ Quality assessment for Case series. NICE guidelines (CG3); June 2003
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg3/resources/appendix-4-quality-of-case-series-form2>

³⁹ ~~Shea BJ, Hamel C, Wells GA, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. J Clin Epidemiol. 2009; 62: 1013-1020. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, et al.: AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. J Clin Epidemiol. 2009; 62: 1013.~~

⁴⁰ ~~Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, et al. Evaluating non-randomised intervention studies. Health Technol Assess. 2003; 7: 1-173. Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, et al.: Evaluating non-randomised intervention studies. Health Technol Assess. 2003; 7: 1.~~

⁴¹ HTAGlossary.net; <http://htaglossary.net/HomePage>

⁴² Modyfikacja własna na podstawie: Undertaking systemic reviews of research on effectiveness: CRD guidelines for those carrying out or commissioning reviews. CRD report #4, University of York, York 1996.

Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT

systematyczny RCT	IB	Systematyczny przegląd RCT bez metaanalizy
Badanie eksperymentalne	IIA	Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna z randomizacją (ang. <i>randomised controlled trial</i> , RCT) ¹ , w tym <u>pragmatyczna próba kliniczna z randomizacją</u> (ang. <i>pragmatic randomized controlled trial</i> , pRCT)
	IIB	Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna z pseudorandomizacją
	IIC	Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna bez randomizacji (ang. <i>clinical controlled trial</i> , CCT)
	IID	<u>Badanie jednoramienne</u>
Badanie obserwacyjne z grupą kontrolną	IIIA	Przegląd systematyczny badań obserwacyjnych
	IIIB	Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną
	IIIC	Poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z historyczną grupą kontrolną
	IIID	Poprawnie zaprojektowane retrospektywne badanie kohortowe z równoczesową grupą kontrolną
	IIIE	Poprawnie zaprojektowane badanie kliniczno-kontrolne (retrospektywne)
Badanie opisowe	IVA	Seria przypadków – badanie pretest/posttest ⁴³
	IVB	Seria przypadków – badanie posttest ⁴⁴
	IVC	Inne badanie grupy pacjentów
	IVD	Opis przypadku
Opinia ekspertów	V	Opinia ekspertów w oparciu o doświadczenie kliniczne oraz raporty paneli ^{ów} ekspertów

- 1
- 2 W ostatecznej ocenie wykorzystuje się przede wszystkim odnalezione badania
- 3 z najwyższego poziomu klasyfikacji. Najwyższy poziom wiarygodności zajmują

⁴³ Badanie typu pretest/posttest – badanie opisowe ze zbieraniem danych przed zastosowaniem ocenianego postępowania i po nim.

⁴⁴ Badanie typu posttest – badanie opisowe ze zbieraniem danych tylko po zastosowaniu ocenianego postępowania.

- 1 przeglądy systematyczne RCT (z metaanalizą danych pojedynczych pacjentów⁴⁵,
2 metaanalizą wyników włączonych badań pierwotnych lub bez metaanalizy),
3 odzwierciedlające problem kliniczny pod względem populacji docelowej,
4 komparatora, badanego punktu końcowego, pod warunkiem, że są one aktualne
5 i zgodne z wytycznymi przeprowadzania takich badań. Wartość materiałów
6 dowodowych na każdym poziomie hierarchii zależy przede wszystkim od jakości
7 metodycznej włączonych badań oraz spełnienia warunków oceny technologii
8 medycznych⁴⁶.
- 9 Plan postępowania w procesie ekstrahowania danych z wyselekcjonowanych badań
10 winien określać:
- 11 – rodzaje informacji wypisywanych z publikacji,
 - 12 – liczbę osób dokonujących ekstrakcji i ich inicjały,
 - 13 – formularz ekstrakcji danych.

13.2. Synteza danych w zakresie skuteczności

- 15 Synteza wyników służy agregacji odnalezionych danych oraz określeniu poziomu
16 związanej z nią niepewności oszacowań. Wyniki dotyczące skuteczności i
17 bezpieczeństwa ocenianej technologii względem komparatora należy wyrazić za
18 pomocą parametru adekwatnego do charakteru rozpatrywanego punktu końcowego.
- 19 Zalecane jest przedstawienie lub oszacowanie wyników dla punktów końcowych
20 zdefiniowanych w ramach [a](#)Analizy [p](#)Problemu [d](#)Decyzyjnego ([rozdz. 2.5](#) Efekty
21 zdrowotne).
- 22 Zalecane jest opracowanie wyników za pomocą metaanalizy, pod warunkiem
23 niestwierdzenia istotnej heterogeniczności klinicznej, metodycznej i statystycznej
24 badań; szczegółowe omówienie warunków przeprowadzenia metaanalizy znajduje
25 się w rozdziale 3.2.2 Metaanaliza (synteza ilościowa). W przypadku braku możliwości
26 przeprowadzenia ilościowej analizy wyników należy wykonać analizę jakościową
27 ograniczoną do tabelarycznego zestawienia wyników badań włączonych do
28 przeglądu i ich krytycznej oceny.

3.2.1. Synteza jakościowa

- 30 Należy wykonać zestawienie danych dotyczących skuteczności oraz bezpieczeństwa
31 rozpatrywanej technologii i komparatora, umieszczając je w jednolitym formacie
32 tabelarycznym. Zestawienie to powinno uwzględniać dokonaną uprzednio ocenę
33 wiarygodności źródła i jakości danych⁴⁷. Należy zestawić wyniki wszystkich doniesień
34 naukowych spełniających kryteria włączenia do przeglądu systematycznego.

⁴⁵ Np. [Riley R.D, Lambert P.C, Abo-Zaid G. Meta-analysis of individual participant data: rationale, conduct, and reporting. BMJ 2010; 340: c221-228.](#) ~~Riley R.D., Lambert P.C., Abo-Zaid G. Meta-analysis of individual participant data: rationale, conduct, and reporting. BMJ 2010; 340: c221, doi: 10.1136/bmj.c221.~~

⁴⁶ [HTA Core Model® EUnetHTA Domena 4 „Efektywność kliniczna” \(EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model. Version 3.0 \(pdf\); 2016: Domain 4. Clinical effectiveness\) \(EFF\)](#), str. 150.

⁴⁷ [Ibidem EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model. Version 3.0 \(pdf\); 2016: Domain 4. Clinical effectiveness \(EFF\)/Quality syntheses and evidence tables.](#)

- 1 Należy ~~przedstawić omówić~~—wyniki dla punktów końcowych każdego badania.
2 W przypadku stwierdzenia heterogeniczności uzyskanych wyników konieczne jest
3 prześledzenie i scharakteryzowanie różnic.
- 4 Zestawienie należy przedstawić w formie umożliwiającej porównanie wyników
5 poszczególnych badań dla określonego punktu końcowego. Taki sposób
6 prezentowania służy wykrywaniu potencjalnych podobieństw lub różnic między
7 wynikami włączonych badań, a także między porównywanymi technologiami
8 medycznymi.
- 9 Dane liczbowe należy przedstawić w formie tabeli zawierającej:
- 10 – ~~liczebność wielkość~~ próby dla każdej interwencji;
 - 11 – wynik w postaci miar centralnych i miar rozrzutu dla każdego punktu
12 końcowego w przypadku zmiennych ciągłych, a w przypadku zmiennych
13 dychotomicznych, liczby i odsetki pacjentów, u których stwierdzono
14 wystąpienie punktu końcowego;
 - 15 – parametry pozwalające na porównawczą ocenę efektywności klinicznej
16 rozpatrywanej technologii medycznej względem komparatora (~~różnice między
17 średnimi wynikami porównywanych interwencji dla danych ciągłych lub
18 parametry względne i bezwzględne dla danych dychotomicznych parametry
19 ciągle dla różnic między średnimi wynikami porównywanych interwencji lub
20 parametry dychotomiczne względne i bezwzględne~~⁴⁸) wraz z przedziałami
21 ufności i oceną istotności statystycznej zaobserwowanych różnic.

32.2. Metaanaliza (synteza ilościowa)

- 23 Przed zastosowaniem statystycznych metod syntezy należy określić stopień i
24 przyczyny niejednorodności (heterogeniczności) wyników badań. Sposób jej oceny i
25 dalszego postępowania powinny być zgodne z wytycznymi Cochrane Collaboration⁴⁹.
- 26 Jeśli istnieją wątpliwości dotyczące jakości badań lub związku poszczególnych badań
27 z tematem analizy, w ramach analizy wrażliwości należy oddzielnie przedstawić
28 wyniki metaanaliz wykonanych z wyłączeniem wątpliwych badań. Konieczne jest
29 wówczas osobne przedstawienie wyników badań o najwyższej wiarygodności.
30 Wymagany jest dokładny opis kryteriów włączenia badań do metaanalizy oraz
31 kryteriów wyłączenia.

⁴⁸ Fu R, Gartlehner G, Grant M, et al.: Conducting Quantitative Synthesis When Comparing Medical Interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program. W: Agency for Healthcare Research and Quality. Methods Guide for Comparative Effectiveness Reviews. Rockville, MD, 2010. Fu R., Gartlehner G., Grant M., et al.: Conducting Quantitative Synthesis When Comparing Medical Interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program. In: Agency for Healthcare Research and Quality. Methods Guide for Comparative Effectiveness Reviews. Rockville, MD, October 2010. <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/>

⁴⁹ Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions. 9.5 Heterogeneity. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Higgins JPT., Green S., (editors): Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions. 9.5 Heterogeneity. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.

312.3. Porównanie pośrednie proste i sieciowe

2 W przypadku braku odpowiednich badań, które bezpośrednio porównują technologię
3 ocenianą i komparator (badań typu „*head to head*”), zaleca się przeprowadzenie
4 porównania pośredniego. Należy ocenić heterogeniczność metodyczną oraz
5 kliniczną badań włączonych do analizy oraz określić, czy przeprowadzenie
6 porównania pośredniego jest uprawnione. W przypadku braku możliwości
7 przeprowadzenia porównania pośredniego należy przeprowadzić analizę jakościową
8 wyników.

9 Identyfikacja badań w celu przeprowadzenia porównania pośredniego powinna być
10 oparta na przeglądzie systematycznym. Zaleca się przeprowadzenie dokładnej
11 analizy metodyki badań oraz oceny różnic w zakresie populacji, interwencji
12 stanowiącej ramię referencyjne, i badanych punktów końcowych. Zidentyfikowane
13 różnice należy przedstawić w formie tabelarycznego zestawienia.

14 Porównanie pośrednie powinno zostać przeprowadzone z zastosowaniem metod
15 skorygowanych o wynik grupy kontrolnej, np. metody Buchera⁵⁰, porównania
16 mieszanego/sieciowego (ang. *mixed treatment comparison*) metodą Bayesa⁵¹,
17 metaanalizy sieciowej metodą Lumley’a (ang. *Lumley network metaanalysis*) lub
18 metaregresji. W przypadku zastosowania podejścia bayesowskiego należy ze
19 szczególną uwagą dokonać weryfikacji wiarygodności uzyskanych wyników^{52,53}.

20 W przypadku braku możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego przez
21 wspólne ramię referencyjne (badania bez grupy kontrolnej) można rozważyć
22 wykorzystanie innych metod, takich jak z dostosowaniem danych, np.:

- 23 – proste zestawienie badań bez dostosowania (ang. *naïve comparison*);
- 24 – porównanie z danymi historycznymi (ang. *benchmarking with historical*
25 *controls*);
- 26 – porównanie wyników badań po korekcie o różnice w charakterystyce populacji
27 – dopasowaniu populacji ~~dopasowanie wyników z badań po dostosowaniu~~
28 ~~charakterystyki populacji~~ (ang. *matching-adjusted indirect comparison*).

29 Przed przystąpieniem do wykonania obliczeń należy uzasadnić kryteria doboru
30 konkretnej metody analitycznej. Ostateczny wybór metody analitycznej powinien być
31 uzależniony od typu dostępnych danych⁵⁴. Interpretacja wyników jakichkolwiek
32 porównań pośrednich powinna być bardzo ostrożna. W każdym przypadku
33 przeprowadzania porównania pośredniego jego wyniki powinny być poddane
34 wszechstronnej interpretacji wraz z opisem ograniczeń oraz analizą wrażliwości,

⁵⁰ gdy celem analizy jest porównanie ze sobą dwóch leków poprzez wspólną interwencję kontrolną.

⁵¹ gdy celem analizy jest porównanie ze sobą również więcej niż dwóch interwencji.

⁵² [Jansen J.P, Trikalinos T, Cappelleri JC, et al. Indirect treatment comparison/network meta-analysis study questionnaire to assess relevance and credibility to inform health care decision making: An ISPOR-AMCP-NPC good practice task force report. Value in Health 2014; 17: 157-173.](#) ~~Jansen J.P., et al.: Indirect Treatment Comparison/Network Meta-Analysis Study Questionnaire to Assess Relevance and Credibility to Inform Health Care Decision Making: An ISPOR-AMCP-NPC Good Practice Task Force Report, Value in Health 2014; 17: 157-173.~~

⁵³ EUnetHTA Guidelines.: Comparators & Comparisons. Direct and indirect comparisons. [Amended Nov 2015](#) ~~February 2013.~~

⁵⁴ ~~EUnetHTA Guidelines.: Comparators & Comparisons. Direct and indirect comparisons. Amended Nov 2015~~ [Ibidem.](#)

1 przedstawiającą wyniki uwzględnienia i nieuwzględnienia badań najbardziej
2 odbiegających metodycznie od pozostałych włączonych do porównania
3 pośredniego⁵⁵.

3.3. Ocena bezpieczeństwa

3.3.1. Cel

6 Analizę bezpieczeństwa wykonuje się w celu oceny ryzyka związanego ze
7 stosowaniem danej technologii medycznej^{56,57}. Uwzględnia się tu zdarzenia
8 niepożądane i działania niepożądane – z zachowaniem rozróżnienia między nimi.
9 Zdarzenie niepożądane (ang. *adverse event*) to każde zdarzenie natury medycznej
10 występujące po zastosowaniu u pacjenta lub uczestnika badania klinicznego
11 produktu leczniczego lub badanego produktu leczniczego i wywołujące u niego
12 negatywne skutki, niezależnie od tego, czy istnieje związek przyczynowo-skutkowy
13 między zastosowanym produktem leczniczym lub badanym produktem leczniczym a
14 tym zdarzeniem.

15 Z kolei o działaniu niepożądanym (ang. *adverse drug reaction*) mówi się w
16 odniesieniu do każdego zdarzenia natury medycznej występującego po
17 zastosowaniu u pacjenta produktu leczniczego i wywołującego u niego negatywne
18 skutki; w odniesieniu do działań niepożądanych zachodzą przesłanki pozwalające
19 przypuszczać, że istnieje związek przyczynowo-skutkowy między zastosowanym
20 produktem a tym działaniem.

21 Zdarzenia i działania niepożądane dzieli się na nieciężkie i ciężkie (ang. *non-serious* i
22 *serious*) w zależności od skutków, jakie wywołują u pacjenta.

23 Definicje powyższych pojęć – zdarzenia i działania niepożądane oraz ciężkiego
24 zdarzenia i ciężkiego działania niepożądanego, jak i innych pojęć stosowanych w
25 ocenie bezpieczeństwa substancji leczniczych, znajdują się w aktualnej Ustawie z
26 dnia 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne (Dz.U. [2001-2008 nr 126-45 poz.](#)
27 [1381-271](#) z późn. zm.). W odniesieniu do innych kwestii związanych z
28 monitorowaniem bezpieczeństwa substancji leczniczych, np. oceny ich nasilenia,
29 należy odnieść się do międzynarodowych wytycznych.⁵⁸

30 Celem oceny bezpieczeństwa powinno być⁵⁹:

- 31 – zidentyfikowanie zdarzeń i działań niepożądanych produktu leczniczego;
- 32 – ich ocena m.in. pod względem częstości występowania i istotności klinicznej;

⁵⁵ NICE: Process and methods guides. Guide to the methods of technology appraisal 2013. NICE article [PMG9]. 04 April 2013.

⁵⁶ [HTA Core Model® EUnetHTA Domena 3 „Bezpieczeństwo”](#) (EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model. Version 3.0 (pdf); 2016. Domain 3. Safety) – (SAF).

⁵⁷ [Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 \[updated March 2011\]. The Cochrane Collaboration, 2011.](#) Higgins JPT, Green S. (editors). Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.

⁵⁸ Np. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) publikowane przez NCI czy Good Pharmacovigilance Practices publikowane przez EMA.

⁵⁹ EUnetHTA [Guidelines Joint Action](#): Endpoints used in relative effectiveness assessment of pharmaceuticals – Safety. Amended Nov 2015.

- 1 – porównanie profilu bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej z
2 profilem bezpieczeństwa komparatora.

33.2. Zakres analizy bezpieczeństwa

4 Zakres oceny bezpieczeństwa należy dostosować do problemu decyzyjnego oraz
5 specyfiki ocenianej technologii medycznej. W niektórych przypadkach zakres ten
6 może być zbliżony do stosowanego przy ocenie skuteczności, często jednak wymaga
7 rozszerzenia. Ocena bezpieczeństwa powinna być poszerzona szczególnie
8 w przypadku technologii innowacyjnych, technologii często powodujących działania
9 niepożądane, a także technologii powodujących ciężkie lub poważne działania
10 niepożądane^{60,61}.

11 Jeżeli dane pochodzące z badań włączonych do analizy skuteczności nie są
12 wystarczające do oceny profilu bezpieczeństwa, należy rozważyć rozszerzenie
13 kryteriów włączenia do przeglądu systematycznego, zarówno w zakresie populacji
14 pacjentów, u których dany lek może być zastosowany, interwencji (inny schemat
15 dawkowania, sposób podania itp.), jak i metodyki włączonych badań.

16 Jeżeli strategia wyszukiwania doniesień naukowych dotyczących oceny
17 bezpieczeństwa oraz kryteria ich włączania i wykluczania są odmienne od
18 zastosowanych w ocenie skuteczności klinicznej, należy przedstawić oddzielny
19 protokół wyszukiwania.

20 W ocenie bezpieczeństwa należy także uwzględnić informacje dotyczące działań
21 niepożądanych publikowane przez urzędy zajmujące się nadzorem i monitorowaniem
22 bezpieczeństwa produktów leczniczych (np. EMA, FDA, URPL, WHO Uppsala
23 Monitoring Centre). Dodatkowo zaleca się przedstawić dane z raportów o
24 zdarzeniach i działaniach niepożądanych opracowywanych przez firmy
25 farmaceutyczne w postaci PSUR.

26 W przypadku zidentyfikowania wielu różnorodnych zdarzeń/działań niepożądanych
27 dopuszcza się zawężenie oceny bezpieczeństwa do analizy najważniejszych
28 zdarzeń/działań niepożądanych (najczęstszych, ciężkich i poważnych zdarzeń
29 niepożądanych) razem z bardziej ogólnym omówieniem pozostałych^{61,62}. Przyjęty
30 zakres analizy należy uzasadnić.

33.4. Przedstawienie wyników

32 Wyniki badań klinicznych powinny być prezentowane za pomocą parametrów
33 określających różnice w skuteczności i profilu bezpieczeństwa ocenianej technologii

⁶⁰ Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Higgins JPT., Green S. (editors).: Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.

⁶¹ Higgins JPT., Green S. (editors).: Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. *ibidem*

⁶² EUnetHTA [Guidelines Joint Action](#).: Endpoints used in relative effectiveness assessment of pharmaceuticals – Safety. Amended Nov 2015.

1 medycznej względem komparatorów (wyniki dla punktów dychotomicznych należy
2 zaprezentować w postaci parametrów względnych i bezwzględnych).⁶³ W przypadku
3 braku możliwości oceny porównawczej efektywności klinicznej rozpatrywanej
4 technologii medycznej, wyniki badań włączonych do analizy należy zastawić
5 tabelarycznie (np. badania jednoramienne, analiza danych nt. bezpieczeństwa).

6 Wyniki metaanaliz należy zaprezentować za pomocą odpowiednich wartości
7 liczbowych oraz wykresu typu drzewkowego (ang. *forest plot*). Należy zapewnić
8 dostęp do danych cząstkowych, tj. wyników poszczególnych badań włączonych do
9 metaanalizy. Jeżeli jest to możliwe, integralną częścią prezentacji każdego wyniku
10 liczbowego powinno być odniesienie się do jego istotności statystycznej (p-wartość,
11 przedział ufności). Dla każdej metaanalizy należy przedstawić wyniki testu
12 heterogeniczności zgodnie z metodami Cochrane Handbook⁶⁴. Opis opracowanej
13 metaanalizy powinien być zgodny z wytycznymi PRISMA^{65,66}. Należy oddzielnie
14 przedstawić wyniki analizy efektywności eksperymentalnej i praktycznej.

15 Zasady wykorzystania istotnych klinicznie punktów końcowych, zastępczych punktów
16 końcowych oraz złożonych punktów końcowych omówiono w rozdziale 2.5 Efekty
17 zdrowotne.

18 Wyniki dla poszczególnych punktów końcowych, kluczowych dla wnioskowania ws.
19 skuteczności i bezpieczeństwa, powinny zostać zaprezentowane w postaci tabeli
20 zestawienia danych liczbowych świadczących o wielkości efektu ocenianej
21 interwencji i wiarygodności danych (ang. *summary of findings table*).

22 Przy raportowaniu wyników dla punktów końcowych należy dokładnie opisać
23 sposoby postępowania z danymi utraconymi⁶⁷.

2.5. Ograniczenia

25 W części dotyczącej ograniczeń należy przedstawić oddzielnie ograniczenia analizy i
26 ograniczenia dostępnych danych. Należy wskazać, które z wymienionych ograniczeń

⁶³ [Fu R, Gartlehner G, Grant M, et al.: Conducting Quantitative Synthesis When Comparing Medical Interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program. W: Agency for Healthcare Research and Quality. Methods Guide for Comparative Effectiveness Reviews. Rockville, MD, 2010.](#) [Fu R., Gartlehner G., Grant M., et al.: Conducting Quantitative Synthesis When Comparing Medical Interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program. In: Agency for Healthcare Research and Quality. Methods Guide for Comparative Effectiveness Reviews. Rockville, MD, October 2010. Available at: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/>.](#)

⁶⁴ [Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions. 9.5 Heterogeneity. Version 5.1.0 \[updated March 2011\]. The Cochrane Collaboration, 2011.](#) [Higgins JPT., Green S., \(editors\): Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions. 9.5 Heterogeneity. Version 5.1.0 \[updated March 2011\]. The Cochrane Collaboration, 2011.](#)

⁶⁵ [Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Ann Intern Med. 2009; 151: W-65-W-94.](#) [Liberati A., Altman DG., Tetzlaff J., et al.: The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Ann Intern Med. 2009; 151: W-65.](#)

⁶⁶ [Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al.: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med. 2009; 151: 264-269.](#) [Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., et al.: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med. 2009; 151: 264.](#)

⁶⁷ [EUnetHTA Guidelines. Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals: clinical endpoints. Amended Nov 2015.](#)

- 1 są istotne dla całościowej oceny technologii i na czym mogą zaważyć w ramach tej
2 oceny.
- 3 W części dotyczącej ograniczeń analizy należy przedstawić ograniczenia
4 zastosowanych metod analitycznych i ryzyko przedstawienia niepełnych wniosków.
- 5 W części dotyczącej dostępnych danych należy wymienić ograniczenia wynikające z
6 niepełnych lub niejednoznacznych danych z włączonych badań w kontekście danego
7 problemu zdrowotnego, w tym m.in. ograniczenia wynikające z metodyki/typu
8 włączonych badań klinicznych ~~egge~~ (*superiority*, *non-inferiority* lub *equivalence*),
9 ryzyka wystąpienia błędu systematycznego, rozbieżności cié wyników włączonych
10 badań, braku oceny istotnych klinicznie punktów końcowych we włączonych
11 badaniach, istotną utratę pacjentów z badań, brak informacji o weryfikacji skal
12 wykorzystywanych do oceny punktów końcowych.

13.6. Dyskusja

- 14 Dyskusja odnosi się w sposób krytyczny do uzyskanych wyników i wniosków
15 w kontekście problemu decyzyjnego sprecyzowanego przed przeprowadzeniem
16 analizy i przedstawionego w [opracowaniu analizie problemu decyzyjnego](#). W dyskusji
17 podejmuje się polemikę z argumentami potencjalnej krytyki uzyskanych wyników
18 i wyciągniętych wniosków. Należy przedstawić dyskusję dotyczącą dostępnych
19 danych, zastosowanych metod i uzyskanych wyników, a także omówić wyniki
20 w kontekście przeprowadzonych analiz wrażliwości. Należy przedstawić rezultaty
21 innych analiz dotyczących tego samego problemu i na ich tle omówić uzyskane
22 wyniki, z podaniem uzasadnienia występujących różnic.
- 23 W dyskusji powinna być omówiona siła dowodów, szczególnie dla istotnych klinicznie
24 punktów końcowych, ~~które mają znaczenie dla pacjenta~~. Jeśli w przeglądzie
25 systematycznym uwzględniono jedynie badania eksperymentalne, omówienie należy
26 uzupełnić krytyczną oceną bezpieczeństwa w świetle innych dostępnych dowodów
27 naukowych.

13.7. Wnioski końcowe

- 29 Podstawowe wnioski wypływające z analizy efektywności klinicznej należy ująć
30 syntetycznie. Głównym elementem powinno być przedstawienie wniosków
31 na podstawie zestawienia wyników analizy. Elementem wniosków końcowych może
32 być porównanie efektywności eksperymentalnej z efektywnością praktyczną.
- 33 Wyniki z ich ewentualną interpretacją oraz wnioski powinny być wyraźnie oddzielone.
34 Wnioski winny odnosić się do celu analizy i być bezpośrednio związane
35 z uzyskanymi wynikami. Wnioski w analizie klinicznej powinny odnosić się m.in.
36 do istotności klinicznej, różnic w sile interwencji, a nie ograniczać się
37 do znamienności statystycznej uzyskanych wyników.

14. Analiza ekonomiczna

Analiza ekonomiczna⁶⁸ polega na porównaniu ocenianej technologii medycznej pod względem kosztów i wyników zdrowotnych z odpowiednimi komparatorami wyłoniętymi w analizie problemu decyzyjnego.

W ramach analizy ekonomicznej konieczne jest przeprowadzenie systematycznego przeglądu literatury pod kątem zidentyfikowania wcześniejszych analiz poświęconych ocenianej technologii medycznej stosowanej we wskazaniu będącym przedmiotem analizy. W ramach przeglądu systematycznego zalecane jest przeszukanie co najmniej baz MEDLINE poprzez PubMed oraz Biblioteki Cochrane.⁶⁹ W przypadku nieodnalezienia publikacji w wymienionych uprzednio bazach informacji medycznej można ich poszukiwać na stronach ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research), SMDM (Society for Medical Decision Making), PTFE (Polskie Towarzystwo Farmakoekonomiczne) itd. Wyniki, założenia, jak i zastosowaną metodykę odnalezionych analiz należy odnieść do wyników otrzymanych w opracowanej analizie ekonomicznej.

W przypadku pierwszej technologii medycznej o udowodnionej efektywności klinicznej we wskazaniu ultrazadkim⁷⁰ lub rzadkim⁷¹ do analizy ekonomicznej zaleca się dołączyć uzasadnienie ceny.⁷²

Uzasadnienie ceny powinno obejmować elementy specyficzne dla danego problemu decyzyjnego, w tym m.in.:

- ocenę niepewności oszacowań skuteczności klinicznej i siły interwencji względem opcjonalnych sposobów postępowania oraz niepewności oszacowań profilu bezpieczeństwa leku,
- ocenę wielkości liczebności populacji docelowej,
- ocenę niepewności oszacowań najważniejszych danych wejściowych oraz prezentowanych wyników analizy kosztów i analizy finansowej,
- ocenę stopnia innowacyjności (terapeutyczna, farmakologiczna i technologiczna),
- propozycję ceny leku oraz informację o cenach i porozumieniach cenowych w innych krajach,
- ocenę kosztu terapii jednostkowej,

⁶⁸ Nazywana też analizą opłacalności.

⁶⁹ W CoreModel® EUnetHTA zalecane jest wyszukiwanie analiz ekonomicznych w bazach Summarized Research in Information Retrieval for HTA (SuRe Info) <http://www.htai.org/vortal/?q=sure-info> oraz Centre for Reviews and Dissemination (CRD) <https://www.york.ac.uk/crd/> EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model. Version 3.0 (pdf); 2016.

⁷⁰ Wskazanie ultrazadkie (choroba ultrazadka) – gdy zachorowalność nie przekracza 1 przypadku na 50 tysięcy mieszkańców lub nie więcej niż 700 osób w kraju.

⁷¹ Wskazanie rzadkie (choroba rzadka) – gdy zachorowalność nie przekracza 5 przypadków na 10 000 tysięcy mieszkańców – ~~dotyczy łącznej populacji spełniającej kryteria kwalifikacji do danej technologii medycznej (z uwzględnieniem wszystkich zarejestrowanych wskazań).~~

⁷² Uzasadnienie ceny zaleca się przedstawić w przypadku, gdy kryterium choroby ultrazadkiej lub rzadkiej spełnia łączna populacja kwalifikująca się do danej technologii medycznej, z uwzględnieniem wszystkich zarejestrowanych wskazań.

- 1 – przedstawienie aktywności biznesowej i aktywności w zakresie prac
- 2 badawczo-rozwojowych (ang. *research and development*, R&D) producenta w
- 3 Polsce, UE i krajach EFTA,
- 4 – przedstawienie (możliwych do wykazania) kosztów R&D oraz kosztów
- 5 produkcji,
- 6 – planowane koszty marketingu w przypadku uzyskania refundacji,
- 7 – propozycje porozumień podziału ryzyka.

4.1. Strategia analityczna

9 Wyniki zdrowotne uwzględniane w analizie ekonomicznej dla interwencji oraz
10 komparatorów powinny być określone na podstawie analizy klinicznej. Również w
11 zakresie doboru komparatorów analiza ekonomiczna powinna być spójna z analizą
12 problemu decyzyjnego i analizą kliniczną. Model ekonomiczny powinien być
13 edytowalny pod względem danych wejściowych.

14 Przewiduje się dwie strategie przeprowadzania analizy ekonomicznej:

- 15 – opracowanie analizy ekonomicznej *de novo* w oparciu o wnioski
- 16 przygotowanej wcześniej analizy problemu decyzyjnego oraz wyniki analizy
- 17 klinicznej;
- 18 – dostosowanie istniejącej – w przypadku gdy dostępna jest opracowana
- 19 wcześniej analiza ekonomiczna badająca rozważany problem zdrowotny,
- 20 możliwe jest wykorzystanie takiej analizy w formie dostosowanej do
- 21 aktualnych lokalnych uwarunkowań przygotowywanego raportu HTA.

22 Przy dostosowywaniu analizy do aktualnych warunków należy uwzględnić lokalne,
23 polskie dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów. Należy również dostosować do
24 warunków polskich strukturę i parametry modelu dotyczące przebiegu postępowania
25 diagnostyczno-terapeutycznego (np. prawdopodobieństwo przeprowadzenia
26 przeszczepienia narządu, zależne nie tylko od stanu chorobowego pacjenta, lecz
27 również od możliwości i uwarunkowań systemu opieki zdrowotnej).

4.2. Perspektywa

29 Analizę należy wykonać z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania
30 świadczeń ze środków publicznych⁷³ (perspektywa płatnika publicznego) oraz z
31 łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze
32 środków publicznych i świadczeniobiorców przy uwzględnieniu współpłacenia za
33 technologie medyczne (łączna perspektywa płatnika publicznego i
34 świadczeniobiorców). Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony
35 świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym
36 przez płatnika publicznego, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika
37 publicznego.

⁷³ Zwanego dalej płatnikiem publicznym.

- 1 Powyższe perspektywy nie wykluczają przeprowadzenia w uzasadnionych
- 2 sytuacjach dodatkowych analiz z innych perspektyw, np.: społecznej (przy
- 3 uwzględnieniu kosztów pośrednich), świadczeniodawcy, finansów publicznych (przy
- 4 uwzględnieniu świadczeń transferowych, takich jak renty, zasiłki).

4.3. Horyzont czasowy

- 6 Horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby
- 7 możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii
- 8 medycznej oraz komparatorów. Powinien on być taki sam dla pomiaru kosztów
- 9 i wyników zdrowotnych. Wybór długości horyzontu czasowego należy uzasadnić.
- 10 W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty różniące ujawniają się
- 11 w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien być dożywotni. Wpływ
- 12 założeń dotyczących długości horyzontu czasowego należy przetestować w ramach
- 13 analizy wrażliwości (opracowany model powinien musi umożliwiać dokonywanie
- 14 zmian długości horyzontu czasowego).
- 15 W przypadku gdy analiza ekonomiczna ma charakter minimalizacji kosztów i koszty
- 16 związane ze stosowaniem porównywanych technologii medycznych są stałe w
- 17 czasie, można przyjąć jednostkową długość horyzontu czasowego, np. 1 rok.

4.4. Technika analityczna

- 19 Analiza ekonomiczna technologii medycznych stanowi porównawczą ocenę zużycia
- 20 zasobów koniecznych dla uzyskania efektu klinicznego. W ocenie tej można
- 21 zastosować różne techniki (typy analizy) takie jak ~~np.~~:
- 22 – analiza użyteczności kosztów⁷⁴;
- 23 – analiza efektywności kosztów⁷⁵;
- 24 – analiza minimalizacji kosztów⁷⁶;
- 25 – analiza konsekwencji kosztów⁷⁷.
- 26 Wyboru metody analitycznej dokonuje się w zależności od identyfikowanych
- 27 i mierzonych wyników zdrowotnych, przy czym wybór należy zawsze uzasadnić.
- 28 Nie jest zalecana analiza wydajności kosztów⁷⁸.
- 29 Analiza ekonomiczna standardowo powinna składać się z analizy użyteczności
- 30 kosztów lub analizy efektywności kosztów. ~~R~~ Rekomenduje się wykonywanie analizy
- 31 użyteczności kosztów oraz analizy efektywności kosztów jednocześnie. W analizie

⁷⁴ Ang. *cost-utility analysis*, w polskiej literaturze nazywana też analizą kosztów-użyteczności; należy pamiętać, iż analizowana jest w niej zdrowotna, a nie ekonomiczna użyteczność interwencji.

⁷⁵ Ang. *cost-effectiveness analysis*, w polskiej literaturze nazywana też analizą kosztów-efektywności; należy pamiętać, iż analizowana jest w niej kliniczna, a nie ekonomiczna efektywność interwencji.

⁷⁶ Ang. *cost minimisation analysis*.

⁷⁷ Ang. *cost-consequences analysis*, w polskiej literaturze nazywana też analizą kosztów i konsekwencji oraz analizą kosztów-konsekwencji.

⁷⁸ Ang. *cost-benefit analysis*, w polskiej literaturze określana też jako analiza kosztów-korzyści.

1 efektywności kosztów efekty zdrowotne powinny być przedstawione pod postacią
2 między innymi zyskanych lat życia (ang. *life years gained*, LYG) – chyba że z uwagi na
3 brak odpowiednich danych nie jest możliwe wykonanie analizy użyteczności
4 kosztów). W sytuacji braku odpowiednich danych umożliwiającą wykonanie analizy
5 użyteczności kosztów należy wykonać analizę efektywności kosztów, w której efekty
6 zdrowotne powinny być przedstawione pod postacią m. in. nymi zyskanych lat
7 życia-LYG.

8 W przypadku stwierdzenia w ramach analizy klinicznej równorzędności klinicznej
9 porównywanych technologii medycznych lub gdy różnice między nimi nie są istotne
10 klinicznie należy zaleca się przeprowadzić enie analizy minimalizacji kosztów.

11 W przypadku braku możliwości opracowania analizy użyteczności kosztów,
12 efektywności kosztów lub minimalizacji kosztów dopuszcza się przeprowadzenie
13 jedynie analizy konsekwencji kosztów.

14 Analizę ekonomiczną można ograniczyć do analizy konsekwencji kosztów w
15 następujących przypadkach:

- 16 – braku wiarygodnych danych umożliwiających porównanie skuteczności
17 i bezpieczeństwa interwencji ocenianej z komparatorami bądź
18 niejednoznacznych wyników analizy klinicznej (np. heterogeniczne populacje
19 w badaniach klinicznych, sposób raportowania punktów końcowych w
20 badaniach klinicznych uniemożliwiający opracowanie porównania albo z
21 innych powodów, które należy opisać i uzasadnić w analizie). W sytuacji takiej
22 należy dążyć do przedstawienia wyników zdrowotnych mierzonych we
23 wspólnych jednostkach; preferowane są QALY (ang. *quality adjusted life*
24 *years*; lata życia skorygowane o jakość), LY (ang. *life years*, lata życia) lub
25 inne jednostki naturalne. W takim przypadku nie jest zasadne wyznaczanie
26 wartości inkrementalnych lub współczynników inkrementalnych;
- 27 – gdy interwencja badana związana jest z korzystniejszymi (mniej korzystnymi)
28 efektami zdrowotnymi oraz z niższymi (wyższymi) kosztami (konieczne jest
29 wykazanie/uzasadnienie takiej sytuacji);
- 30 – zaistnienia innych okoliczności, które należy opisać i odpowiednio uzasadnić.

31 Wybór jednej techniki (typu analizy) nie wyklucza użycia innej, jako uzupełniającej.

4.1. Analiza użyteczności kosztów

33 Preferowaną miarą wyników zdrowotnych w analizie użyteczności kosztów jest
34 QALY. QALY jest obliczane jako iloczyn lat życia oraz wartości użyteczności stanu
35 zdrowia, która opisuje wartość jakości życia w określonym stanie zdrowia.

36 Wybór wartości użyteczności stanów zdrowia w modelu ekonomicznym ma kluczowy
37 wpływ na wyniki analizy użyteczności kosztów. Różne metody pomiaru użyteczności
38 mogą dostarczać odmienne wyniki dla tych samych stanów zdrowia. Tym, co
39 decyduje o wyniku analizy ekonomicznej, nie jest wartość bezwzględna użyteczności,
40 ale różnice między użytecznościami stanów zdrowia wyróżnionych w modelu. Z tego
41 powodu wskazane jest konsekwentne stosowanie jednej metody pomiaru
42 użyteczności do oceny wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w analizie.

1 Preferowanym instrumentem pomiaru jakości życia u dorosłych jest kwestionariusz
2 EQ-5D (wersja EQ-5D-3L lub EQ-5D-5L), którego powszechność wykorzystania
3 zapewnia największą porównywalność wyników analiz ekonomicznych. Zmiana
4 jakości życia powinna być raportowana bezpośrednio przez pacjentów
5 (wypełniających kwestionariusz EQ-5D), natomiast użyteczność przypisana tej
6 zmianie powinna pochodzić z zestawu wartości użyteczności (ang. *value set, tariff*)
7 uzyskanego poprzez pomiar preferencji różnych stanów zdrowia w populacji ogólnej,
8 z wykorzystaniem jednej z metod opartych na wyborze (ang. *choice-based method*).
9 Normy użyteczności oparte na pomiarze przy pomocy wizualnej skali analogowej
10 (ang. *visual analogue scale, VAS*) nie spełniają tego warunku.

11 Szczegółowy opis sposobu poszukiwania wartości użyteczności do analizy kosztów
12 użyteczności przedstawiono w Aneksie 2.

13 Wynikiem analizy użyteczności kosztów jest inkrementalny współczynnik kosztów
14 użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio, ICUR*) stanowiący iloraz różnicy
15 kosztów i różnicy efektów zdrowotnych (wyrażonych w QALY) użyteczności
16 porównywanych technologii medycznych. W szczególnych przypadkach dodatkowym
17 wynikiem analizy użyteczności kosztów jest współczynnik kosztów użyteczności
18 (ang. *cost-utility ratio, CUR*), który stanowi iloraz kosztów i QALY danej interwencji.

4.2. Analiza efektywności kosztów

20 Celem analizy efektywności kosztów jest stwierdzenie, jakiej różnicy kosztów
21 porównywanych technologii odpowiada różnica wyniku zdrowotnego. Analiza
22 efektywności kosztów polega na porównaniu kosztów i wyników zdrowotnych
23 alternatywnych technologii medycznych, przy czym wyniki muszą być wyrażone
24 w tych samych jednostkach naturalnych dla porównywanych opcji (takich jak liczba
25 zdarzeń niekorzystnych, których uniknięto, czas wolny od objawów choroby, lata
26 życia). Preferowaną jednostką naturalną w analizie efektywności kosztów są lata
27 życia (LY).

28 W analizie efektywności kosztów oblicza się inkrementalny współczynnik kosztów
29 efektywności (ang. *incremental cost-effectiveness ratio, ICER*), który stanowi iloraz
30 różnicy kosztów i różnicy wyników zdrowotnych porównywanych technologii
31 medycznych. W szczególnych przypadkach dodatkowym wynikiem analizy
32 użyteczności kosztów jest współczynnik kosztów efektywności (ang. *cost-*
33 *effectiveness ratio, CER*), który stanowi iloraz kosztów i efektów zdrowotnych danej
34 interwencji. Szczególnym przypadkiem analizy efektywności kosztów jest analiza
35 użyteczności kosztów, w której wyniki zdrowotne przedstawiane są w postaci lat
36 życia skorygowanych o jakość (QALY).

4.3. Analiza minimalizacji kosztów

38 Analiza minimalizacji kosztów jest przedstawiana, jeśli istniejące dowody naukowe
39 potwierdzają, że wyniki zdrowotne (efektywność porównywanych technologii

- 1 medycznych) są terapeutycznie równorzędne.⁷⁹ W takim przypadku analiza polega
2 tylko na porównaniu kosztów.

434.4. Analiza konsekwencji kosztów

4 Analiza konsekwencji kosztów oznacza tabelaryczne przedstawienie wartości
5 średnich wraz z miarą rozrzutu dla:

- 6 – konsekwencji/wyników zdrowotnych;
7 – składowych kosztów zdefiniowanych w analizie (w podziale na poszczególne
8 kategorie kosztowe: koszt leku, koszt podania leku, koszt opieki itd.).

9 Analiza konsekwencji kosztów nie powinna ograniczać się do konsekwencji
10 zdrowotnych przedstawionych tylko w postaci wyniku zdrowotnego wyrażonego w
11 jednostkach naturalnych uwzględnionych w badaniach klinicznych, lecz powinna
12 uwzględniać QALY, LY i inne istotne w danym kontekście wyniki zdrowotne (np. lata
13 życia wolne od przeszczepu, lata życia wolne od progresji). W przypadku oceny
14 wyników zdrowotnych za pomocą QALY lub LY należy również przedstawić wartości
15 współczynników CUR/CER.

16 Ocena współczynnika CER lub CUR powinna być przeprowadzona na podstawie
17 inkrementalnej efektywności lub inkrementalnej użyteczności względem placebo.

14.5. Modelowanie

19 Modelowanie przeprowadza się, jeśli dostępne dane są niewystarczające do
20 określenia opłacalności. ~~Zastosowanie modelowania powinno być uzasadnione.~~ Jeśli
21 konieczne jest przeprowadzenie modelowania, należy przedstawić strukturę modelu.
22 Stopień skomplikowania modelu oraz metoda modelowania powinny odpowiadać
23 problemowi decyzyjnemu^{80,81,82,83}.

⁷⁹ Dyskusję nt. przypadków, gdy wykonanie analizy minimalizacji kosztów jest/nie jest zasadne zawiera m.in. Briggs, A.H., and O'Brien, B.J. (2001) The death of cost-minimization analysis? Health Economics. 2001; 10(2):pp. 179-184.

⁸⁰ Roberts M, Russell LB, Paltiel AD, et al. Conceptualizing a model: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-2. Value Health. 2012; 15: 804-811. Roberts M., Russell L.B., Paltiel A.D., et al.: Conceptualizing a model: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-2. Value Health. 2012; 15: 804.

⁸¹ Karnon J, Stahl J, Brennan A, et al. Modeling using discrete event simulation: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-4. Value Health. 2012; 15: 821-827. Karnon J., Stahl J., Brennan A., et al.: Modeling using discrete event simulation: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-4. Value Health. 2012; 15: 821.

⁸² Siebert U, Alagoz O, Bayoumi AM, et al. State-transition modeling: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-3. Value Health. 2012; 15: 812-820. Siebert U., Alagoz O., Bayoumi A.M., et al.: State-transition modeling: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-3. Med Decis Making. 2012; 32: 690.

⁸³ Marshall DA, Burgos-Liz L, IJzerman MJ, et al. Applying dynamic simulation modeling methods in health care delivery research-The SIMULATE checklist: report of the ISPOR simulation modeling emerging good practices task force. Value Health. 2015; 18: 5-16. Marshall D.A., Burgos-Liz L., IJzerman M.J., et al.: Applying dynamic simulation modeling methods in health care delivery research-The SIMULATE checklist: report of the ISPOR simulation modeling emerging good practices task force. Value Health. 2015; 18: 5.

- 1 Zaleca się, aby model był możliwie prosty i przejrzysty^{84,85}, jednak przy zachowaniu
 2 szczegółowości koniecznej do prawidłowego określenia opłacalności porównywanych
 3 technologii medycznych. Założenia modelu powinny być jawne, dobrze uzasadnione
 4 i przetestowane w analizie wrażliwości.
- 5 Modele, poza uzasadnionymi sytuacjami, powinny być opracowane przy użyciu
 6 powszechnie dostępnych narzędzi⁸⁶. Powinna istnieć techniczna możliwość
 7 weryfikacji opracowanego modelu.
- 8 Można odstąpić od modelowania, jeżeli dla wyników analizy klinicznej w zakresie
 9 kluczowych danych wejściowych modelu⁸⁷ nie wykazano istotności statystycznej
 10 różnic w zakresie efektywności klinicznej.
- 11 W przypadku uwzględnienia w modelu kluczowych danych wejściowych, dla których
 12 nie uzyskano różnic istotnych statystycznie, konieczne jest przeprowadzenie w
 13 ramach analizy wrażliwości obliczeń, w których wykorzystane zostaną tylko
 14 parametry o wykazanej znamienności statystycznej; pozostałe parametry powinny
 15 być wykluczone z modelowania lub też powinny mieć neutralny wpływ na wynik
 16 modelu.
- 17 Zasady dobrej praktyki modelowania i krytycznej oceny modeli przedstawia [Tab.](#)
 18 [2](#)[Tab. 2.](#)⁸⁸
- 19 **Tab. 2. Zasady dobrej praktyki modelowania i krytycznej oceny modeli.**

Przedmiot oceny	Zasady dobrej praktyki	Pytania krytycznej oceny
Struktura modelu		
Stany zdrowia	Struktura modelu powinna być tak prosta, jak to możliwe, ale jednocześnie musi odpowiadać problemowi decyzyjnemu i musi być zgodna z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby oraz związków przyczynowo-skutkowych między zmiennymi. Brak danych nie uzasadnia	Czy jasno zdefiniowano problem decyzyjny, kontekst i perspektywę? Czy opisano istotne szczegóły przebiegu modelowanej choroby? Czy opisano i uzasadniono założenia modelu? Czy uzasadniono wybór stanów w modelu? Jeśli tak, to czy jest on

⁸⁴ Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, et al. Modeling good research practices-overview: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-1. Value Health. 2012; 15: 796-803. Caro J.J., Briggs A.H., Siebert U., et al.: Force 1-SMGRPT. Modeling good research practices-overview: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-1. Value Health. 2012; 15: 796.

⁸⁵ Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, et al. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-7. Value Health. 2012; 15: 733-743. Eddy D.M., Hollingworth W., Caro J.J., et al.: Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-7. Value Health. 2012; 15: 843.

⁸⁶ Często wykorzystuje się oprogramowanie takie jak MS Excel, TreeAge.

⁸⁷ Kluczowe dane wejściowe modelu – dane, które mogą zdeterminować wynik analizy ekonomicznej. Dotyczą klinicznych punktów końcowych istotnych z punktu widzenia oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa ocenianej technologii. Na podstawie wyników w zakresie tych punktów w analizie klinicznej wnioskuje się o równoważności porównywanych interwencji. Patrz też: [Tab. 2](#)/Identyfikacja danych wejściowych [w Tab. 2](#).

⁸⁸ Patrz też np. Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, et al. Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. Health Technology Assessment. 2004; 8: 1-158. Philips Z., Ginnelly L., Sculpher M., et al.: Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. Health Technology Assessment. 2004; Vol. 8: No. 36.

Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT

Przedmiot oceny	Zasady dobrej praktyki	Pytania krytycznej oceny
	eliminowania stanów lub upraszczania modelu.	zgodny z wiedzą na temat choroby? Czy pominięto istotne stany zdrowia?
Komparatory	W modelu należy uwzględnić komparatory dobrane zgodnie z kryteriami określonymi w analizie problemu decyzyjnego.	Czy określono komparatory? Czy w modelu uwzględniono komparatory zgodnie z kryteriami określonymi analizie problemu decyzyjnego?
Horyzont czasowy	Horyzont czasowy modelu powinien być wystarczający, by wykazać trwałe różnice w kosztach i wynikach porównywanych strategii.	Czy określono horyzont czasowy analizy? Jeśli tak, czy jest on odpowiedni do analizowanej sytuacji?
Długość cykli (w przypadku zastosowania modeli, których struktura wymaga zdefiniowania cyklu)	Cykl powinien być najkrótszym okresem, w którym oczekuje się zmian badanych parametrów, odpowiadającym charakterystyce procesu chorobowego.	Czy określono długość cykli w modelu? Czy uzasadniono długość cykli? Jeśli tak, to czy odpowiada ona procesowi chorobowemu?
Dane wejściowe modelu		
Identyfikacja danych wejściowych	<p>W modelu należy wykorzystać najlepsze dostępne dane (epidemiologiczne, kliniczne, kosztowe), odpowiadające warunkom polskim. Dla uzyskania kluczowych danych wejściowych modelu należy przeprowadzić systematyczny przegląd literatury. Przez kluczowe dane należy rozumieć:</p> <ul style="list-style-type: none"> – dane dotyczące efektywności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji, – użyteczności stanów zdrowia, – takie zmienne, których nawet niewielka zmiana wartości powoduje istotną zmianę wyniku analizy. <p>Systematyczny przegląd w tym zakresie powinien obejmować przeszukanie przynajmniej jednej bazy informacji medycznej spośród MEDLINE i EMBASE. Należy przedstawić dowody, że odpowiedni przegląd został przeprowadzony, lub uzasadnić jego brak. Jeśli źródłem danych są opinie ekspertów, należy opisać metody ich uzyskania oraz przedstawić dane źródłowe.</p>	<p>Czy w modelu przedstawiono źródła danych?</p> <p>Czy zastosowano prawidłowe metody wyszukiwania źródeł danych?</p> <p>Czy określono zakres zmienności parametrów?</p> <p>Czy istnieją przesłanki sugerujące wybiórcze wykorzystywanie danych?</p> <p>Jeśli wartości niektórych parametrów oszacowano na podstawie opinii ekspertów, to czy opisano sposób, w jaki je uzyskano (np. kryteria doboru ekspertów, ich liczbę, sposób uzyskiwania informacji, konflikt interesów)?</p>

Przedmiot oceny	Zasady dobrej praktyki	Pytania krytycznej oceny
Modelowanie danych	W modelowaniu danych należy stosować ogólnie akceptowane metody statystyczne.	Czy opisano metody użyte do modelowania danych? Czy spełnione są ogólnie akceptowane kryteria metod biostatystycznych i epidemiologicznych?
Włączanie danych do modelu	Jednostki pomiaru, przedziały czasowe, charakterystyki populacji muszą być w całym modelu wzajemnie zgodne. W celu <u>ujednoczenia i wyeliminowania wpływu wyregulowania</u> zależnych od czasu oszacowań w przypadku dłuższych cykli należy użyć korekty połowy cyklu.	Czy jednostki pomiaru, przedziały czasowe, charakterystyka populacji są w modelu wzajemnie zgodne? Czy zastosowano korektę połowy cyklu?
Analiza wrażliwości		
Analiza wrażliwości	Każdy model musi zawierać analizę wrażliwości kluczowych parametrów oraz uzasadnienie analizowanego zakresu zmienności tych parametrów. Analiza wrażliwości powinna składać się zarówno z analizy prostej (przynajmniej jednokierunkowej analizy wrażliwości dla kluczowych parametrów), jak i analizy probabilistycznej. Brak przeprowadzenia analizy probabilistycznej powinien być uzasadniony (np. analiza ekonomiczna w formie porównania kosztów). Decyzję o braku uwzględnienia probabilistycznej analizy wrażliwości należy poprzeć odpowiednią argumentacją przedstawioną w dokumencie analizy ekonomicznej.	Czy przeprowadzono analizy wrażliwości dla wszystkich kluczowych parametrów? Czy uzasadniono zakres zmienności parametrów testowanych w analizie wrażliwości? Czy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości? Jeżeli nie przeprowadzono probabilistycznej analizy wrażliwości, to czy przedstawiono odpowiednią argumentację dla braku jej uwzględnienia? Czy brak przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości jest uzasadniony?
Walidacja modelu		
Walidacja wewnętrzna	W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu należy model systematycznie testować, np. sprawdzić, czy w przypadku użycia zerowych lub skrajnych wartości wejściowych uzyska się oczekiwane wyniki, analizować kod programu pod kątem błędów syntaktycznych lub testować powtarzalność przy użyciu równoważnych wartości wejściowych. Jeśli istnieją zewnętrzne (niezależne od użytych w modelu) źródła danych wejściowych i wyjściowych, model	Czy przeprowadzono walidację wewnętrzną?

Przedmiot oceny	Zasady dobrej praktyki	Pytania krytycznej oceny
	powinien być kalibrowany.	
Walidacja konwergencji	Model należy porównać z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu i w przypadku różnic w wynikach wyjaśnić ich przyczynę.	Czy zidentyfikowano inne modele dotyczące tego samego problemu? Jeśli tak, czy porównano ich wyniki i w przypadku różnic wyjaśniono ich przyczynę?
Walidacja zewnętrzna	Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi i może polegać np. na porównaniu pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań (jeśli takie istnieją). Model powinien być weryfikowalny, tak aby można w przyszłości porównać wygenerowane w modelu wyniki (zużycie zasobów, zdarzenia generujące koszty lub inne jednostki naturalne) z danymi pochodzącymi z zasobów informatycznych płatnika publicznego lub też innych źródeł danych (rzeczywistej praktyki klinicznej, rejestrów medycznych, rejestrów kosztowych itp).	Czy zidentyfikowano odpowiednie badania, których wyniki można porównać z wynikami modelu? Czy przeprowadzono porównanie wyników? Czy stwierdzono różnice i wyjaśniono ich przyczyny?

4.6. Ocena wyników zdrowotnych

- 2 Dane uwzględnione w analizie ekonomicznej dotyczące wyników zdrowotnych
- 3 powinny zostać uzyskane w oparciu o najlepsze dostępne źródła. Dane dotyczące
- 4 względnej efektywności porównywanych interwencji powinny pochodzić z
- 5 przeprowadzonej analizy klinicznej.
- 6 W przypadku dostępności danych o efektywności praktycznej (w tym dane~~yche~~ od
- 7 płatnika) i eksperymentalnej należy oddzielnie przedstawić i ocenić wiarygodność
- 8 tych danych, jak i przeanalizować wpływ źródła danych na wynik analizy.
- 9 Do oceny wyników zdrowotnych związanych z naturalnym przebiegiem choroby
- 10 należy poszukiwać danych dotyczących efektywności praktycznej. W przypadku
- 11 wykorzystywania danych z prób klinicznych do opisanego naturalnego przebiegu
- 12 choroby, należy przedstawić argumenty przemawiające za ich wiarygodnością (patrz
- 13 [Tab. 2](#) Identyfikacja danych wejściowych).

4.7. Ocena kosztów

- 2 W analizie ekonomicznej należy uwzględniać koszty, które odpowiadają zasobom
3 zużywanym podczas stosowania danej technologii w codziennej praktyce klinicznej.
4 Identyfikacja kategorii kosztów oraz zdefiniowanie sposobu ich pomiaru i oceny są
5 ściśle powiązane z wyborem perspektywy i horyzontu czasowego analizy.

4.7.1. Kategorie kosztów

- 7 W zależności od wybranej perspektywy, w analizie można wyróżnić:
- 8 – koszty bezpośrednio medyczne, wynikające ze zużycia zasobów potrzebnych
9 do zapewnienia opieki medycznej oraz wspomagających proces jej
10 świadczenia, bezpośrednio związane z opieką medyczną, takie jak wydatki
11 poniesione na zakup leków, diagnostykę, hospitalizacje, pracę personelu
12 medycznego;
 - 13 – koszty bezpośrednio niemedyce, wynikające ze zużycia zasobów
14 potrzebnych do zapewnienia opieki medycznej oraz wspomagających proces
15 jej świadczenia, niezwiązane z opieką medyczną, takie jak wydatki poniesione
16 na administrację szpitala, personel niemedyce, związane z dojazdem do
17 szpitala; w skład kosztów bezpośrednio niemedyce z perspektywy
18 finansów publicznych wchodzi również świadczenia społeczne, takie jak
19 renty, zasiłki chorobowe czy świadczenia rehabilitacyjne, a także zmniejszone
20 wpływy ze składek na ZUS oraz podatki;
 - 21 – koszty pośrednie ~~niemedyce~~, definiowane jako koszty zasobów utraconych
22 w związku z chorobą i jej konsekwencjami; w raportach oceny technologii
23 medycznych są to koszty utraconej produktywności osób chorych i ich
24 opiekunów nieformalnych; w ramach kosztów pośrednich należy ująć koszty
25 związane z pracą płatną.
- 26 Kategorie kosztów, które powinny być ujęte w analizach przeprowadzanych z
27 poszczególnych perspektyw, przedstawiono w Tab. 3.

1 Tab. 3. Przykłady kosztów bezpośrednich i pośrednich w zależności od perspektywy.

Perspektywa	Koszty bezpośrednie		Koszty pośrednie
	Medyczne	Niemedyczne	
Płatnik publiczny + świadczeniobiorca	Koszty związane z procesem leczenia choroby i jej powikłań: leki, wyroby medyczne, badania diagnostyczne, szczepionki, wizyty u lekarzy, świadczenia pielęgniarzek, hospitalizacje, rehabilitacja – w części finansowanej przez dany podmiot	–	–
Płatnik publiczny		–	–
Pacjent		Transport niemedyczny, dieta, pomoc domowa, dostosowanie mieszkania Utracone zarobki minus renty i zasiłki (utracone zarobki netto)	–
Świadczeniodawca		Wydatki na administrację szpitala, personel niemedyczny	–
Finanse publiczne		Renty i zasiłki dla chorych i opiekunów Utracone składki ZUS oraz podatki	–
Perspektywa społeczna	Koszty związane z procesem leczenia choroby i jej powikłań – rozumiane jako koszt alternatywny Transport niemedyczny, dieta, płatna pomoc domowa, dostosowanie mieszkania – rozumiane jako koszt alternatywny Utracona produktywność chorego i opiekunów		

427.2. Identyfikacja i pomiar zużytych zasobów

3 Identyfikacja zużytych zasobów wiąże się z koniecznością określenia, które zasoby
4 są odpowiednie dla badanego problemu (choroby, interwencji). Uwzględnienie
5 zasobów generujących koszty powinno być zgodne z opisem problemu zdrowotnego
6 i ocenianej interwencji przedstawionym w aAnalizie pProblemu dDecyzyjnego
7 (rozdział 2 Analiza problemu decyzyjnego).

8 Pomiaru zużycia zasobów można dokonać na dwa sposoby: albo gromadząc dane
9 pierwotne w ramach odpowiednio zaplanowanego badania, albo wtórnie –
10 z wykorzystaniem istniejących baz danych lub dostępnych publikacji.

11 Wybór źródeł danych zależy od wymaganego stopnia szczegółowości analizy.
12 Powinien się opierać na następujących kryteriach:

- 13 – perspektywa analizy;
- 14 – udział danego składnika w koszcie całkowitym lub inkrementalnym;
- 15 – dostępność i wiarygodność danych.

1 Zaletą pierwotnych danych o zużytych zasobach jest duża dokładność, wadami –
2 czasochłonność i pracochłonność ich pozyskania. Niedogodność stanowi także to, że
3 dane gromadzone w ramach badania klinicznego zawierają także informacje
4 o zasobach, których zużycie indukowane jest protokołem badania. Dane wtórne, np.
5 z krajowych rejestrów, charakteryzuje na ogół duża wiarygodność zewnętrzna.
6 Zdarza się, że są one niekompletne, ponieważ w takich bazach mogą nie zostać
7 uwzględnione wszystkie istotne rodzaje zasobów.

8 Do pomiaru zużytych zasobów może być wykorzystana zarówno metoda
9 mikrokosztów⁸⁹, jak i metoda kosztów ogólnych⁹⁰, różniące się precyzją oceny
10 użytych zasobów. W jednej analizie można zastosować obie metody. Im większy jest
11 wpływ danego składnika kosztów na wartość całkowitą lub inkrementalną, tym
12 większa powinna być precyzja jego oszacowania.

437.3.Ustalenie kosztów jednostkowych

14 Koszty jednostkowe zużywanych zasobów muszą być określone zgodnie
15 z perspektywą analizy. Możliwe jest zastosowanie sposobów monetarnej oceny
16 zużytych zasobów, które wykorzystują:

- 17 – listy standardowych kosztów;
- 18 – wcześniej opublikowane badania;
- 19 – lokalne taryfikatory opłat lub taryfy świadczeń dla danych procedur;
- 20 – bezpośrednią kalkulację;
- 21 – dane z przetargów (zamówienia publiczne w lecznictwie zamkniętym).

22 Wybór metody monetarnej oceny jednostek zużytych zasobów należy uzależnić
23 od wybranej metody pomiaru zużytych zasobów⁹¹.

24 Wykorzystywanie lokalnych taryfikatorów opłat jest wskazane szczególnie wtedy,
25 gdy badana interwencja jest dostępna tylko w instytucji opieki zdrowotnej
26 określonego typu, lista opłat obejmuje dużą liczbę procedur i świadczeń, dane są
27 dostępne dla badacza bez dodatkowych nakładów pracy i wydatków. Często jest to
28 najlepsza i jedyna dostępna metoda, ale opłaty nie zawsze odpowiadają
29 rzeczywistym kosztom. Wykorzystanie opłat jest metodą z wyboru w przypadku
30 analiz przeprowadzanych z perspektywy płatnika publicznego oraz z łącznej
31 perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców. W pozostałych przypadkach
32 zasadne może być określenie relacji pomiędzy opłatami a rzeczywistymi kosztami.
33 Jeżeli korzysta się z listy standardowych kosztów, dla jednostek zużytych zasobów
34 mających znaczący udział w koszcie całkowitym lub inkrementalnym może być
35 niezbędne zastosowanie bardziej precyzyjnych metod, np. bezpośredniej kalkulacji
36 kosztu jednostkowego.

⁸⁹ Metoda mikrokosztów (ang. *micro-costing*) opiera się na analizowaniu szczegółowych danych o wszystkich zasobach zużytych w danej interwencji; często wiąże się z gromadzeniem danych pierwotnych.

⁹⁰ Metoda kosztów ogólnych (ang. *gross-costing*) opiera się na bardziej zagregowanych danych o zużytych zasobach niż metoda mikrokosztów. Charakterystycznymi cechami metody kosztów ogólnych są: prostota, praktyczność i (zamierzona) niewrażliwość na szczegóły specyficzne dla miejsca lub charakterystyki pacjenta.

⁹¹ Np. nie ma sensu dokonywać oceny monetarnej zużytych zasobów za pomocą bezpośredniej kalkulacji, jeśli przy pomiarze zużytych zasobów korzystano z narodowych rejestrów.

1 Utratę produktywności spowodowaną chorobą lub przedwczesną śmiercią zaleca się
2 szacować przy zastosowaniu metody kosztów frykcyjnych⁹². Wyniki uzyskane tą
3 metodą, ze względu na ograniczenie ich do okresu frykcyjnego, są bliższe realnym
4 stratom gospodarki z tytułu chorób pracowników. Długość okresu frykcyjnego
5 powinno się ustalić w oparciu o dane dla gospodarki polskiej; w przypadku braku
6 takich danych zaleca się przyjmowanie jednej uniwersalnej wartości (3 miesiące).

7 Oszacowania uzyskane metodą kapitału ludzkiego pokazują natomiast hipotetyczne
8 maksymalne wartości związane z utratą produktywności. W ramach analizy
9 wrażliwości można przedstawić oszacowania przy wykorzystaniu metody kapitału
10 ludzkiego ~~(przeprowadzone w oparciu o wartość PKB przypadającą na jednego~~
11 ~~pracującego mieszkańca i z uwzględnieniem korekty ze względu na krańcową~~
12 ~~produktywność).~~⁹³

13 Koszt jednostkowy utraty produktywności związanej z płatną pracą należy określić w
14 oparciu o wartość produktu krajowego brutto (PKB) przypadającą na jednego
15 pracującego mieszkańca i z uwzględnieniem korekty ze względu na krańcową
16 produktywność.⁹⁴

14.8. Dyskontowanie

18 Przyjęta stopa dyskontowa wynosi:

19 – w analizie podstawowej – 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych,
20 – w analizach wrażliwości – 0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych.

21 Zróżnicowanie stopy dyskontowej dla kosztów i wyników zdrowotnych jest
22 uzasadnione głównie ze względu na wzrastające oczekiwania społeczne odnośnie
23 do pozostawania w dobrym zdrowiu oraz zmienną w czasie skłonność do płacenia za
24 wyniki zdrowotne⁹⁵.

14.9. Przedstawianie danych

26 Wszystkie dane wraz z miarami rozrzutu, powinny być przedstawione w sposób
27 przejrzysty, w formie tabelarycznej, wraz z podaniem źródła danych. W analizach
28 probabilistycznych należy zdefiniować i uzasadnić rozkład zmiennych wejściowych.
29 Wymagane jest przedstawienie opisu i uzasadnienie metody gromadzenia i analizy
30 danych. Formularze użyte do gromadzenia danych powinny być dołączone
31 do raportu jako załączniki.

⁹² Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA. Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych. Metodyka, badanie pilotażowe i rekomendacje. Grudzień 2014.

⁹³ ~~Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA. Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych. Metodyka, badanie pilotażowe i rekomendacje. Grudzień 2014|ibidem.~~

⁹⁴ ~~Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA. Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych. Metodyka, badanie pilotażowe i rekomendacje. Grudzień 2014|ibidem.~~

⁹⁵ ~~Claxton K, Paulden M, Gravelle H, et al. Discounting and decision making in the economic evaluation of health-care technologies. Health Econ. 2011; 20: 2-15.Claxton K., Paulden M., et al.: Discounting and decision making in the economic evaluation of health-care technologies. Health Econ. 2011; 20: 2.~~

4.10. Przedstawianie wyników

2 Wyniki analizy ekonomicznej powinny być przedstawione w postaci:

3 – całkowitych wyników zdrowotnych branych pod uwagę w analizie
4 ekonomicznej i odrębnie całkowitych kosztów porównywanych technologii,
5 poszczególnych kategorii kosztów, różnicy w kosztach całkowitych oraz
6 wynikach zdrowotnych, różnicy w poszczególnych kategoriach kosztów.
7 Wyniki należy prezentować w postaci wartości średniej wraz z miarami
8 rozrzutu (pochodzącymi z analizy probabilistycznej);

9 – inkrementalnych (ICER/ICUR) i bezwzględnych (CER/CUR)
10 współczynników kosztów do wyników zdrowotnych, jeżeli zasadne jest jego
11 ich przedstawienie.

12 Sposób prezentacji wyników powinien być na tyle przejrzysty, żeby zapewnić
13 zarówno prawidłową interpretację analizy, jak i możliwości odtwarzania
14 i wykorzystania danych w przyszłości.

4.11. Analiza wrażliwości i ocena niepewności wyników

4.11.1. Analiza wrażliwości

17 Niepewność wyników może wynikać z braku danych, precyzji oszacowania, założeń
18 dotyczących metodyki. Analiza wrażliwości umożliwia odniesienie się do problemu
19 uogólnienia wyników analizy ekonomicznej, badając, czy i w jakim zakresie wyniki
20 oparte na pomiarach w danej próbie populacji chorych i/albo w specyficznym
21 kontekście są prawdziwe w całej populacji i/albo innym kontekście.

22 Analiza wrażliwości powinna dotyczyć przede wszystkim tych danych wejściowych,
23 których niepewność oszacowania jest największa, a także mających istotny wpływ na
24 wynik analizy ekonomicznej.

25 W ramach analizy ekonomicznej konieczne jest przeprowadzenie przynajmniej
26 jednokierunkowej analizy wrażliwości⁹⁶ oraz wielokierunkowej probabilistycznej
27 analizy wrażliwości⁹⁷. Analiza probabilistyczna powinna testować co najmniej
28 parametry mające największy wpływ na wyniki. Decyzję o braku uwzględniania
29 probabilistycznej analizy wrażliwości należy poprzeć odpowiednią argumentacją (np.
30 analiza ekonomiczna w formie porównania kosztów) przedstawioną w dokumencie
31 analizy ekonomicznej.

32 W analizie wrażliwości należy:

33 – zidentyfikować niepewne (obciążone błędem oszacowania) parametry;

⁹⁶ Prosta analiza wrażliwości (ang. *simple sensitivity analysis*) ocenia konsekwencje wprowadzenia do modelu odmiennych wartości dla jednej (analiza jednokierunkowa, ang. *one-way sensitivity analysis*) lub kilku zmiennych (analiza wielokierunkowa, ang. *multi-way sensitivity analysis*).

⁹⁷ Analiza probabilistyczna (ang. *probabilistic sensitivity analysis*) uwzględnia prawdopodobieństwo wystąpienia poszczególnych wartości z zakresu zmienności danego parametru.

- 1 – określić i uzasadnić zakres zmienności niepewnych parametrów⁹⁸;
- 2 – obliczyć główne wyniki analizy (wyniki zdrowotne oraz różnicę pomiędzy nimi,
- 3 koszty całkowite oraz różnicę pomiędzy nimi, ICER/ICUR, CER/CUR) przy
- 4 założeniu określonej zmienności niepewnych parametrów.
- 5 Wyniki analizy wrażliwości zaleca się przedstawiać w formie tabelarycznej i – o ile to
- 6 zasadne – graficznej, np. w postaci wykresu rozrzutu na płaszczyźnie opłacalności,
- 7 krzywej akceptowalności (ang. *cost effectiveness acceptability curve*, CEAC),
- 8 wykresu tornado, *cost disutility plane*⁹⁹.

4.1.2. Ocena niepewności wyników

- 10 Niepewność wyników analizy ekonomicznej powinna być oszacowana przy użyciu
- 11 odpowiednich metod statystycznych w ramach probabilistycznej analizy wrażliwości.
- 12 Analizę probabilistyczną można przeprowadzić metodami analitycznymi lub metodą
- 13 Monte Carlo¹⁰⁰.
- 14 Rozkład możliwych wyników modelu, będący rezultatem analizy probabilistycznej,
- 15 powinien być przedstawiony graficznie w układzie współrzędnych koszt-użyteczność
- 16 (koszt-efektywność w przypadku analizy efektywności kosztów). Na podstawie tego
- 17 rozkładu należy określić średnią i przedziały ufności wyników (np. 95%) lub
- 18 przedstawić je w inny sposób, np. za pomocą krzywej akceptowalności lub
- 19 inkrementalnego zysku netto (ang. *net monetary benefit*, NMB)¹⁰¹.
- 20 Wybór metod oceny niepewności wyników powinien być opisany i uzasadniony^{102,103}.

⁹⁸ Zakres zmienności parametrów powinien być określony na podstawie przeglądu literatury lub w przypadku braku danych z publikacji naukowych w oparciu o opinię ekspertów. Można też założyć prawdopodobny zakres zmienności parametrów lub, w przypadku braku przesłanek o wielkości rozrzutu, dopuszczalne jest arbitralne przyjęcie zakresu rozrzutu w celu zbadania wpływu zmiany wielkości danego parametru na wyniki analizy. W analizach probabilistycznych należy zdefiniować i uzasadnić rozkład zmiennych zastosowany do oceny niepewności parametrów wejściowych.

⁹⁹ [Eckermann S, Briggs A, Willan AR. Health technology assessment in the cost-disutility plane. Med Decis Making 2008; 28: 172-181.](#) ~~Eckermann S., Briggs A., Willan A.R.: Health Technology Assessment in the Cost-Disutility Plane. Med Decis Making March/April 2008; 28: 172-181, first published on March 20, 2008.~~

¹⁰⁰ [O'Brien BJ, Briggs AH. Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Stat Methods Med Res. 2002; 11: 455-468.](#) ~~O'Brien B.J., Briggs A.H.: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Stat Methods Med Res. 2002; 11: 455.~~

¹⁰¹ Zysk netto (ang. *net monetary benefit*, NMB) to dodatkowy efekt uzyskany dzięki zastosowaniu nowej terapii, wyrażony w jednostkach monetarnych minus dodatkowy koszt związany z nową terapią. Za: Stinnett A.A., Mullahy J.: Net health benefits: a new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis. Med Decis Making. 1998; 18: S68.

¹⁰² Glick H-A.: Economic Evaluation in Clinical Trials (revised 07/21/15), rozdział 9: Confidence Intervals for CER, CI for NMB, and Acceptability Curves; www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/eeinct_cicer.htm.

¹⁰³ Glick H., Doshi J.: Evaluating Sampling Uncertainty in Cost-Effectiveness Analysis: Statistical Considerations in Economic Evaluations. ISPOR 16th Annual International Meeting, May 2011, www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/ (stan na 23.03.2016).

4.12. Ograniczenia i dyskusja

- 2 Ograniczenia i dyskusja powinny być wyraźnie oddzielone od siebie.

4.12.1. Ograniczenia

- 4 W części dotyczącej ograniczeń należy omówić cechy samej analizy i dostępnych
5 danych wejściowych oraz źródła niepewności tych danych, a także właściwości
6 zakresu analizy w kontekście sprecyzowanego problemu decyzyjnego. Trzeba
7 scharakteryzować zjawiska, które w istotny sposób wpływają na niepewność
8 uzyskanych wyników i wyciągniętych na ich podstawie wniosków, oraz wiarygodność
9 przedstawionej analizy. W ramach omawiania ograniczeń należy odnieść się do
10 kwestii, czy analizę ekonomiczną wykonano na bazie danych o efektywności
11 klinicznej, które osiągnęły istotność statystyczną.

4.12.2. Dyskusja

- 13 Dyskusja odnosi się w sposób krytyczny do uzyskanych wyników i wniosków
14 w kontekście sprecyzowanego problemu decyzyjnego. W dyskusji należy odnieść się
15 w szczególności do dostępnych danych, zastosowanych metod i uzyskanych
16 wyników. Zasadne jest przedstawienie wyników innych analiz dotyczących tego
17 samego problemu decyzyjnego (wykonanych w Polsce lub za granicą, wyszukanych
18 w ramach przeglądu systematycznego baz informacji medycznej) oraz omówienie
19 potencjalnych różnic w zakresie wyników i założeń analiz.

4.13. Wnioski końcowe

- 21 Podstawowe wnioski wypływające z analizy ekonomicznej należy ująć syntetycznie.
22 Należy wyraźnie oddzielić wyniki, ich ewentualną interpretację oraz wnioski. Wnioski
23 winny odnosić się do celu analizy i być bezpośrednio związane z uzyskanymi
24 wynikami. W analizie ekonomicznej wnioski powinny odnosić się do efektywności
25 kosztowej (bądź jej braku) rozpatrywanej technologii w stosunku do technologii
26 alternatywnych (komparatorów).

5. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

2 Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce powinna możliwie
3 wszechstronnie ocenić konsekwencje decyzji dotyczącej finansowania rozważanej
4 technologii medycznej ze środków publicznych.

5 Analiza wpływu na system ochrony zdrowia obejmuje analizę wpływu na budżet,
6 która może być uzupełniona o analizę następstw etycznych, społecznych, prawnych i
7 organizacyjnych decyzji dotyczącej finansowania rozważanej technologii medycznej
8 ze środków publicznych.

5.1. Analiza wpływu na budżet

10 Analiza wpływu na budżet (ang. *budget impact analysis*, BIA) określa konsekwencje
11 finansowe wprowadzenia, zaprzestania refundacji lub innej zmiany warunków
12 finansowania ocenianej technologii medycznej w polskim systemie opieki zdrowotnej.
13 Jest analizą ilościową, której wyniki przedstawiane są w jednostkach monetarnych.

5.1.1. Perspektywa

15 Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu
16 zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz – w
17 przypadku współpłacenia – z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i
18 pacjentów. Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie
19 kosztów ponoszonych przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych
20 przypadkach także zakresu.

21 Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z
22 perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika
23 publicznego.

24 W uzasadnionych przypadkach można wykonać analizę wpływu na budżet
25 dodatkowo z perspektywy społecznej lub innej, np. świadczeniodawcy, finansów
26 publicznych.

5.1.2. Horyzont czasowy

28 W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii
29 medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w okresie kilku lat
30 następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas
31 stosowanej/refundowanej ~~nowej~~ technologii. Zaleca się stosowanie przedziału czasu
32 wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej
33 wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej
34 pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii
35 medycznej ze środków publicznych.

5.1.3. Elementy analizy

37 Analizę wpływu na budżet wykonuje się, uwzględniając następujące elementy:

- 1 – ~~wielkość~~ liczebność i charakterystykę badanej populacji;
- 2 – scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”);
- 3 – scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie
- 4 refundowanej technologii („scenariusz nowy”);
- 5 – koszty ww. scenariuszy;
- 6 – wyniki inkrementalne;
- 7 – analizę wrażliwości.

581.4. Źródła danych

9 Możliwe jest wykorzystanie m.in. następujących źródeł danych: publikowane
10 i niepublikowane badania epidemiologiczne, narodowe dane statystyczne, badania
11 rynku, rejestry, różnorodne bazy danych, opinie ekspertów oraz opinie organizacji
12 pozarządowych działających na rzecz pacjentów. Należy przedstawić sposób
13 wyszukiwania, kryteria wyboru źródeł danych, zalety i wady wykorzystanych źródeł
14 oraz kryteria doboru danych i metody ich analizowania. W analizie należy korzystać z
15 danych, których użycie wiązać się będzie z najmniejszym błędem oszacowań.

16 W pierwszej kolejności należy korzystać z polskich danych epidemiologicznych,
17 użycie danych epidemiologicznych z innych krajów powinno być uzasadnione. W
18 przypadku niepewności danych epidemiologicznych w celu oszacowania wielkości
19 liczebności populacji docelowej można wykorzystać dane sprzedażowe/refundacyjne.

20 W przypadku wykorzystania danych pochodzących z nieopublikowanych źródeł (np.:
21 panele eksperckie, badania marketingowe, opinie organizacji pozarządowych
22 działających na rzecz pacjentów) ważne jest, aby przedstawić konflikty interesów
23 oraz możliwe źródła błędów systematycznego.

24 Dane kosztowe powinny odzwierciedlać rzeczywisty koszt związany ze stosowaniem
25 ocenianej interwencji i komparatorów, jeżeli to możliwe z uwzględnieniem
26 obowiązujących umów podziału ryzyka.

571.5. Populacja

28 W analizie wpływu na budżet populację badaną stanowią wszyscy chorzy, u których
29 dana technologia medyczna może być zastosowana zgodnie z ocenianymi
30 wskazaniami medycznymi. W celu określenia populacji, w której będzie stosowana
31 oceniana technologia w przypadku objęcia jej refundacją, należy wziąć pod uwagę
32 stopień wdrażania nowej technologii w rozpatrywanym horyzoncie czasowym oraz
33 zmiany stopnia wykorzystania dotychczas stosowanych technologii. Należy przy tym
34 wziąć pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane
35 dostępnością nowej technologii na rynku¹⁰⁴.

36 W przeciwieństwie do analizy efektywności klinicznej i analizy ekonomicznej,
37 w których populacja badana jest zamknięta (kohorta chorych jest definiowana
38 na początku i w danym horyzoncie czasowym wszyscy włączeni chorzy pozostają

¹⁰⁴ Np. pewien odsetek chorych dotychczas „nieleczonych” będzie stosował daną technologię, ponieważ jest skuteczniejsza i ma lepszy profil bezpieczeństwa.

1 w badanej populacji), w analizie wpływu na budżet populacja badana jest otwarta.
2 Oznacza to, że poszczególni chorzy są włączani do populacji albo wyłączani,
3 zależnie od tego, czy aktualnie spełniają zdefiniowane kryteria włączenia.
4 W niektórych przypadkach, gdy technologia dotyczy ściśle określonej grupy chorych,
5 w analizie wpływu na budżet może być uzasadnione zdefiniowanie populacji
6 zamkniętej.

7 Wielkość-Liczebność populacji chorych należy ocenić poprzez wykonanie kolejno
8 następujących działań (jeśli mają one zastosowanie dla danej technologii):

- 9 – określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego;
- 10 – oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania
11 technologii;
- 12 – oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach
13 na podstawie spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać
14 rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie
15 używać technologii opcjonalnych w danym wskazaniu.

16 Wielkość-Liczebność populacji, w której technologia będzie stosowana po wydaniu
17 decyzji w zakresie refundacji, należy ocenić poprzez konstruowanie alternatywnych
18 wariantów w oparciu o czynniki, które mają największy wpływ na stosowanie
19 technologii, oraz różne oszacowania rozpowszechnienia stanu chorobowego. Należy
20 zwrócić uwagę na rozpowszechnienie ocenianej technologii i; zastępowanie przez
21 nią dotychczasowych technologii dotychczas refundowanych i stopień jej
22 spodziewanego nadużywania.

23 Należy uwzględnić wpływ obowiązujących-aktualnych regulacji prawnych
24 dotyczących refundacji produktów leczniczych.

51.6.Scenariusze porównywane

26 Analiza wpływu na budżet opiera się na określeniu „scenariusza istniejącego”
27 i „scenariusza nowego”. „Scenariusz istniejący” uwzględnia interwencje obecnie
28 stosowane w danej populacji (w tym brak interwencji albo interwencje stosowane w
29 odmiennych warunkach, np. w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP));
30 „scenariusz istniejący” powinien pokrywać się z „aktualną praktyką” wskazaną w
31 aAnalizie pProblemu dDecyzyjnego (2.1.1.5 Aktualne postępowanie medyczne).
32 „Scenariusz nowy” dotyczy rynku po wprowadzeniu technologii (która może być
33 dodana do istniejących lub zastąpić wszystkie lub niektóre z nich) lub jej usunięciu.
34 Założenia dotyczące „scenariusza istniejącego” oraz „scenariusza nowego” powinny
35 być w analizie opisane i uzasadnione.

51.7.Analiza kosztów

37 Analiza kosztów w ramach analizy wpływu na budżet powinna być zgodna z
38 perspektywą tej analizy. Metody zastosowane do szacowania kosztów powinny być
39 jasno opisane i uzasadnione, ze wszystkimi ich założeniami, także przyjętymi w
40 analizie wrażliwości.

- 1 Wydatki budżetu powinny być oszacowane tak, aby odpowiadały rzeczywiście
2 dokonywanym opłatom i realnym oszczędnościom uzyskiwanym przez płatnika
3 publicznego/pacjenta.
- 4 W analizie wpływu na budżet należy zwrócić szczególną uwagę na to, czy
5 skalkulowane oszczędności będą zauważalne w rzeczywistej praktyce. Pożądane
6 jest ilościowe przedstawienie wpływu technologii na świadczenia medyczne,
7 ponieważ wprowadzenie nowej technologii może w praktyce mieć wpływ na
8 organizację i funkcjonowanie systemu opieki zdrowotnej.
- 9 Zależnie od rodzaju ocenianej interwencji istotne może być opisanie kosztów jej
10 wprowadzenia, takich jak: potrzeba przeszkolenia personelu lub pacjenta, bądź
11 zmiany zasad diagnostyki.
- 12 Należy wykonać osobne oszacowania dla poszczególnych rodzajów wydatków¹⁰⁵.
- 13 Ocena całkowitej inkrementalnej zmiany nakładów powinna uwzględniać:
- 14 – wydatki związane z ocenianą technologią;
15 – koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych
16 z wdrożeniem ocenianej technologii;
17 – zmniejszenie nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem
18 dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na ocenianą technologię;
19 – zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych
20 świadczeń (np. redukcją hospitalizacji).
- 21 W analizie wpływu na budżet z zasady nie dyskontuje się kosztów, ponieważ
22 przedstawia ona przepływ środków finansowych w czasie.

31.8. Analiza wrażliwości

- 24 Analiza wrażliwości powinna dotyczyć przede wszystkim tych danych wejściowych,
25 dla których miary rozrzutu i niepewność oszacowań są największe, oraz danych
26 wejściowych mających istotny wpływ na wynik. Należy przyjąć takie wartości z
27 zakresów zmienności danych wejściowych oraz założeń, aby oszacować
28 odpowiednio minimalną oraz maksymalną inkrementalną zmianę wydatków. W
29 analizie wrażliwości powinny być zatem przetestowane wszelkie niepewności
30 dotyczące szacowania wielkości liczebności populacji (np. stopień możliwego
31 nadużywania ocenianej technologii), rozpowszechnienia stosowania poszczególnych
32 technologii i kosztów stosowania oraz warunków refundacji uwzględnianych
33 technologii. W ramach analizy wrażliwości powinno się także testować różne
34 propozycje cenowe dla ocenianego leku. W szczególności dla ocenianej technologii w
35 analizie wrażliwości należy uwzględnić cenę progową wyznaczoną w ramach analizy
36 ekonomicznej.
- 37 W przypadku braku precyzyjnych danych dla Polski albo rozbieżnych oszacowań
38 wstępnych, najważniejsze dane wejściowe powinny być poddane ocenie
39 wielokierunkowej w ramach analizy wrażliwości w oparciu o różne źródła danych.

¹⁰⁵ Takich jak refundacja leków, wydatki na leczenie szpitalne, wydatki na ambulatoryjną opiekę specjalistyczną.

511.9. Przedstawienie wyników

- 2 Należy przedstawić zarówno całkowity, jak i inkrementalny wpływ na budżet, dla
- 3 każdego roku w badanym horyzoncie czasowym. W oddzielnych tabelach należy
- 4 przedstawić zużycie zasobów i wydatki, a także uwzględnić zmiany
- 5 w poszczególnych latach horyzontu czasowego.

5.10. Ograniczenia i dyskusja

- 7 Przedstawienie wyników powinno być uzupełnione dyskusją, w tym omówieniem
- 8 ograniczeń analizy.

5.2. Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

11 Jeżeli decyzja w odniesieniu do finansowania rozważanej technologii może
12 spowodować istotne wydatki pacjenta albo wykonano analizę wpływu na budżet z
13 dodatkowej perspektywy, np. w przypadku gdy finansowanie technologii może
14 spowodować istotne konsekwencje dla wydatków publicznych w sektorach innych niż
15 ochrona zdrowia, należy omówić wnioski wynikające z tych analiz, w tym istotne
16 aspekty etyczne i społeczne.

17 Należy ocenić:

- 18 – czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane lub dyskryminowane
19 na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;
- 20 – czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznych przy
21 jednakowych potrzebach;
- 22 – czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób bądź korzyść mała,
23 ale powszechna;
- 24 – czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach
25 zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia
26 albo dostęp do leczenia jest ograniczony.

27 Należy zweryfikować, czy decyzja w zakresie finansowania ocenianej technologii
28 wpływa na dotychczasową organizację udzielania świadczeń. Zależnie od rodzaju
29 nowej interwencji istotne może być opisanie warunków jej wprowadzenia, takich jak:
30 potrzeba przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, zmiany zasad
31 diagnostyki i związanych z tym kosztów.

32 Należy rozważyć, czy decyzja w zakresie finansowania ocenianej technologii może
33 powodować problemy społeczne, w tym:

- 34 – wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;
- 35 – grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;
- 36 – powodować lub zmieniać stygmatyzację;
- 37 – wywoływać ponadprzeciętny lęk;

- 1 – powodować dylematy moralne;
- 2 – stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.
- 3 Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi związane z
- 4 prawami pacjentów¹⁰⁶, np.:
- 5 – konieczność szczególnego informowania pacjenta/opiekuna,
- 6 – potrzebę zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i
- 7 intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych,
- 8 – potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu
- 9 choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie.
- 10 Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:
- 11 – nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi;
- 12 – ~~czy~~ stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;
- 13 – oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.
- 14 W uzasadnionych przypadkach w tej części analizy wpływu na system ochrony
- 15 zdrowia można omówić dodatkowe aspekty wskazane w HTA Core Model¹⁰⁷, a
- 16 niewymienione powyżej.
- 17 Podsumowanie wpływu nowej technologii medycznej na aspekty społeczne i etyczne
- 18 oraz organizacyjne może być przedstawione w postaci analizy SWOT¹⁰⁸.

5.3. Wnioski końcowe

- 20 Wnioski powinny odnosić się do celu analizy i być bezpośrednio związane z
- 21 uzyskanymi wynikami.

¹⁰⁶ Prawa pacjenta określone są w ustawie z dnia 6 listopada 2008 roku o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz. U z ~~2012-2016~~ r., poz. ~~459-186~~ z późn. zm.).

¹⁰⁷ HTA Core Model® EUnetHTA Domeny 6-9 „Analiza etyczna”, „Aspekty organizacyjne”, „Aspekty społeczne i dotyczące pacjentów”, „Aspekty prawne” (EUnetHTA Joint Action 2, HTA Core Model. Version 3.0 (pdf); 2016, Domain 6 “Ethical analysis-~~(ETH)~~”, Domain 7 “Organisational aspects-~~(ORG)~~” Domain 8 “Patients and Social aspects-~~(SOC)~~”, Domain 9 “Legal aspects-~~(LEG)~~”).

¹⁰⁸ Ang. *Strength Weaknesses Opportunities Threats* – rodzaj analizy strategicznej, opierającej się na zidentyfikowaniu silnych i słabych stron danego postępowania oraz szans i zagrożeń z nim związanych.

1 **Aneks 1. Autorzy**

2 **Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA),**
3 **Kraków-Warszawa, marzec 2007**

4 Grupa robocza ds. opracowania wytycznych

5 Tomasz Bochenek

6 Andrzej Gabryel

7 Tomasz Hermanowski

8 Paweł Kawalec

9 Maciej Niewada

10 Rafał Niżankowski – Przewodniczący

11 Ewa Orlewska

12 Robert Plisko

13 Jacek Walczak

14 Magdalena Władysiuk-Blicharz

15 w zastępstwie M. Niewady w części dyskusji uczestniczył Dominik Golicki

16 Recenzje

17 Roman Jaeschke

18 Wkład

19 Ewa Orlewska – wyjściowy projekt Wytycznych, w szczególności w rozdziale 3
20 Analiza ekonomiczna

21 Magdalena Władysiuk-Blicharz, Robert Plisko – wyjściowy projekt rozdziału 2 Analiza
22 efektywności klinicznej

23 Merytoryczne i organizacyjno-administracyjne zaangażowanie ze Agencji Oceny
24 Technologii Medycznych

25 Norbert Wilk

26 Kinga Malottki, Łukasz Tanajewski, Anna Zawada

27

28 **Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2.1,**
29 **Warszawa, kwiecień 2009**

30 Zespół ds. nowelizacji wytycznych

31 Tomasz Bochenek

32 Dominik Golicki

- 1 Marcin Kaczor
- 2 Paweł Kawalec
- 3 Romuald Krajewski
- 4 Joanna Lis
- 5 Krzysztof Łanda
- 6 Michał Myśliwiec
- 7 Maciej Niewada
- 8 Rafał Niżankowski
- 9 Maciej Nowicki
- 10 Ewa Orlewska
- 11 Robert Plisko
- 12 Jacek Spławiński
- 13 Jacek Walczak
- 14 Magdalena Władysiuk
- 15 Rafał Zyśk
- 16 W zastępstwie M. Władysiuk w części dyskusji uczestniczył Przemysław Ryś
- 17 Ze strony AOTM
- 18 Lidia Becla
- 19 Ewa Kiersztyn
- 20 Zbigniew J. Król – przewodniczący Zespołu
- 21 Iga Lipska
- 22 Bogusława Osińska
- 23 Małgorzata Stawska

- 24 **Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health***
- 25 ***technology assessment*), wersja ~~xx.x~~3.0, Warszawa, **marzec****
- 26 **sierpień 2016**
- 27 Zespół ds. Aktualizacji Wytycznych
- 28 Andrałojć Anna
- 29 Bała Małgorzata
- 30 Bieńkowska Marzanna
- 31 Bochenek Tomasz
- 32 Czech Marcin
- 33 Czeczot Jadwiga

- 1 Dąbrowska Marta
- 2 Fac-Skhirtladze Magdalena
- 3 Gierczyński Jakub
- 4 Kaczor Marcin
- 5 Kalinowska Agnieszka
- 6 Kawalec Paweł
- 7 Kiersztyn Ewa
- 8 Konopka-Pliszka Małgorzata
- 9 Kopeć Krzysztof
- 10 Kordecka Anna – zastępca lidera Grupy [a](#)Analizy [k](#)Klinicznej
- 11 Lipińska Aneta
- 12 Lis Joanna
- 13 Luchowska Katarzyna
- 14 Maruszczyk Konrad
- 15 Mrożek-Gąsiorowska Magdalena
- 16 Napierała Grzegorz
- 17 Niewada Maciej
- 18 Niżankowski Rafał
- 19 Nowicki Maciej
- 20 Orlewska Ewa
- 21 Pelczarska Aleksandra
- 22 Piątkowska Beata
- 23 Plisko Robert – lider Grupy [a](#)Analizy [e](#)Ekonomicznej
- 24 Polkowska Marta
- 25 Szafraniec-Buryło Sylwia Irena
- 26 Walczak Jacek
- 27 Wcisło Jacek
- 28 Władysiuk Magdalena – lider Grupy [a](#)Analizy [k](#)Klinicznej
- 29 Wrona Witold
- 30 Wysoczański Wojciech – lider Grupy [a](#)Analizy [p](#)Problemu [d](#)Decyzyjnego
- 31 Zawada Anna – lider Grupy [a](#)Analizy [w](#)Wpływu na [s](#)System [o](#)Chrony [a](#)Zdrowia,
32 koordynatorka prac Zespołu

1 Aneks 2. Użyteczności

2 Przygotowując analizę użyteczności kosztów, należy myśleć w kategoriach
3 **zestawów użyteczności** (otrzymanych tą samą metodą, jeśli to tylko możliwe –
4 pochodzących z jednego badania, dobrze dopasowanych do stanów zdrowia
5 wyróżnionych w modelu i charakterystyki analizowanej populacji). W ramach jednego
6 modelu ekonomicznego nie należy zestawiać i porównywać użyteczności stanów
7 zdrowia uzyskanych różnymi metodami.

8 Poszukując wartości użyteczności do modelu ekonomicznego, autorzy raportu HTA
9 mogą przyjąć jedną z dwóch strategii:

- 10 – oparcie się na źródłach wtórnych;
- 11 – przeprowadzenie samodzielnie pierwotnego badania użyteczności stanów
12 zdrowia.

13 Każda z tych dwóch strategii może być odniesiona do jednej z trzech kategorii metod
14 pomiaru użyteczności: (a) metod pośrednich, (b) bezpośrednich lub (c) mapowania
15 kwestionariuszy. Preferowanym podejściem jest oparcie się na źródłach wtórnych i
16 wartościach użyteczności stanów zdrowia uzyskanych metodami pośrednimi,
17 najlepiej przy pomocy kwestionariusza EQ-5D.

18 **Wtórne źródła informacji o użytecznościach**

19 Wybór strategii opartej na źródłach wtórnych owocuje koniecznością
20 przeprowadzenia systematycznego przeglądu literatury. Systematyczny przegląd w
21 tym zakresie powinien obejmować zdefiniowanie kryteriów włączenia i wyłączenia
22 publikacji oraz przeszukanie przynajmniej jednej bazy informacji medycznej spośród
23 MEDLINE i EMBASE. Możliwe jest także wyszukiwanie danych w innych źródłach
24 oraz w wyszukiwarkach internetowych. Należy przedstawić odnalezione wartości
25 użyteczności spełniające kryteria przeglądu wraz z ich charakterystyką – metodą
26 uzyskania, populacją badaną, szczegółami dotyczącymi stanu zdrowia badanych;
27 wreszcie zestawienie użyteczności wybranych finalnie do modelu ekonomicznego.

28 Strategia oparta na źródłach wtórnych i wartościach użyteczności stanów zdrowia
29 uzyskanych metodami pośrednimi (1a) stanowi preferowane podejście do
30 wyszukiwania wartości użyteczności do modelu ekonomicznego. Przewagą takiego
31 podejścia jest standaryzacja wykorzystywanych narzędzi oraz prostota i
32 powtarzalność pomiaru. Za źródła danych o wartościach użyteczności mogą służyć:
33 (1) publikacje dotyczące wyników pierwotnych badań użyteczności, (2)
34 niepublikowane dane, najczęściej pochodzące z badania klinicznego ocenianej
35 technologii medycznej, (3) przeglądy systematyczne wartości użyteczności stanów
36 zdrowia.

37 Jeżeli odnaleziony przegląd systematyczny użyteczności nie budzi wątpliwości
38 metodologicznych (co do systematyczności wyszukiwania), jest aktualny (do 5 lat od
39 momentu publikacji) i zawiera użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w
40 modelu, można zaniechać dalszego wyszukiwania publikacji pierwotnych badań
41 użyteczności. Za źródło wartości użyteczności nie mogą służyć odnalezione
42 publikacje analiz ekonomicznych cytujące pierwotne badania użyteczności lub inne
43 analizy ekonomiczne, chyba że wyznaczone wartości pochodzą z badania

1 klinicznego ocenianej interwencji i szczegółowo opisano metody ich otrzymania oraz
2 nie jest dostępna oddzielna publikacja dotycząca użyteczności (zawsze należy dążyć
3 do dotarcia do pierwotnego badania użyteczności, aby móc wyekstrahować i ocenić
4 szczegóły dotyczące metody pomiaru użyteczności). W sytuacji nieodnalezienia
5 wartości użyteczności uzyskanych z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D (lub
6 rzadziej – nieadekwatności kwestionariusza EQ-5D do analizowanego problemu
7 zdrowotnego), w drugim kroku należy poszukiwać wartości użyteczności uzyskanych
8 metodą SF-6D lub HUI, a w ewentualnym kolejnym etapie, innymi metodami
9 pośrednimi pomiaru użyteczności.

10 W niektórych sytuacjach zdrowotnych kwestionariusz EQ-5D może nie być
11 właściwym instrumentem pomiaru użyteczności i wskazane jest zastosowanie innej
12 metody. Wystąpienie takiej sytuacji należy uzasadnić w oparciu o opublikowane dane
13 dotyczące trafności (ang. *validity*) lub czułości na zmiany (ang. *responsiveness*)
14 zastosowanego narzędzia w populacji docelowej analizy ekonomicznej.

15 Strategia oparta na źródłach wtórnych i wartościach użyteczności stanów zdrowia
16 uzyskanych metodami bezpośrednimi (1b). Metody bezpośrednie nie są
17 powszechnie wystandaryzowane (z wyjątkiem stosowanych przez niektóre grupy
18 badawcze, np. EuroQol) i mogą być przez różnych badaczy implementowane w
19 różnych odmianach, co może bezpośrednio skutkować dodatkową zmiennością
20 otrzymywanych przez nich wyników. Podejście oparte na poszukiwaniu
21 opublikowanych wartości użyteczności uzyskanych metodami bezpośrednimi można
22 rozważyć w sytuacji, gdy zawiedzie strategia 1a lub metody pośrednie nie są
23 odpowiednie dla omawianego problemu zdrowotnego.

24 Strategia oparta na źródłach wtórnych i wartościach użyteczności stanów zdrowia
25 uzyskanych przy pomocy mapowania kwestionariuszy (1c). Mapowanie
26 kwestionariuszy specyficznych chorobowo do generycznych lub generycznych
27 kwestionariuszy jakości życia do generycznych miar użyteczności zawsze wiąże się z
28 niepewnością, aczkolwiek niekiedy może być jedynym dostępnym sposobem
29 pozyskania wartości użyteczności do modelu ekonomicznego. W praktyce można
30 spotkać się z jedną z dwóch sytuacji: (1) dostępne są opublikowane (lub
31 niepublikowane) wyniki mapowania, (2) dostępne są wyniki badania klinicznego
32 dotyczące jakości życia mierzonej kwestionariuszem generycznym lub specyficznym
33 chorobowo oraz opublikowany algorytm mapujący, a autorzy analizy ekonomicznej
34 sami dokonują translacji wyników jakości życia do wartości użyteczności.
35 Wykorzystana metoda mapowania oraz wskaźniki jej dopasowania powinny zostać
36 we właściwy sposób udokumentowane. Wskazane jest przeprowadzenie
37 systematycznego przeglądu literatury pod kątem zidentyfikowania opcjonalnych
38 metod mapowania.

39 **Samodzielne pierwotne badanie użyteczności**

40 Samodzielne pierwotne badanie użyteczności nie jest wskazane jako **podstawowe**
41 źródło wartości użyteczności do modeli ekonomicznych w Polsce.

42 Strategia oparta na pierwotnym badaniu użyteczności stanów zdrowia metodami
43 pośrednimi (2a). Stanowi najłatwiejsze i najbardziej wystandaryzowane podejście do
44 pierwotnego pomiaru użyteczności. Instrumentem z wyboru jest EQ-5D. W
45 przypadku pomiaru preferencji przy zastosowaniu kwestionariusza EQ-5D-3L zaleca
46 się wykorzystanie polskiego zestawu norm użyteczności, uzyskanego za pomocą

1 metody handlowania czasem. Dla kwestionariusza EQ-5D-5L zaleca się
2 wykorzystanie norm stworzonych przy użyciu metody *crosswalk*¹⁰⁹ do czasu
3 stworzenia norm metodami bezpośrednimi. W przypadku występowania
4 alternatywnych zestawów norm dla populacji polskiej należy odmienne wartości
5 użyteczności przetestować w analizie wrażliwości.

6 Strategia oparta na pierwotnym badaniu użyteczności stanów zdrowia metodami
7 bezpośrednimi (2b). Bezpośredni pomiar użyteczności jest zadaniem złożonym i
8 kosztownym. Metody nie są w pełni wystandaryzowane. Biorąc pod uwagę
9 powyższe, opisywane podejście nie jest rekomendowane z wyjątkiem sytuacji, gdy
10 zawiodą strategie oparte na źródłach wtórnych (1) oraz strategia 2a.

11 Strategia oparta na pierwotnym badaniu użyteczności stanów zdrowia z
12 wykorzystaniem technik mapowania (2c). Opracowanie nowego algorytmu
13 mapującego jest zadaniem złożonym i niewystandaryzowanym. Biorąc pod uwagę
14 powyższe, opisywane podejście nie jest rekomendowane z wyjątkiem sytuacji gdy
15 zawiodą strategie oparte na źródłach wtórnych (1) oraz strategię 2a i 2b.

16 Uwagi końcowe dotyczące wartości użyteczności

17 Pomiar użyteczności u dzieci nie jest obecnie wystandaryzowany, choć metody
18 takiego pomiaru są intensywnie rozwijane. Poza ogólnym zaleceniem bazowania na
19 źródłach wtórnych, nie można wskazać preferowanej grupy metod. Każda analiza
20 dotycząca zastosowania technologii medycznej wśród pacjentów w wieku dziecięcym
21 wymaga indywidualnego podejścia, które powinno być uzależnione od uwarunkowań
22 właściwych określone problemowi pediatrycznemu i od dostępności
23 opublikowanych danych.

24 W rzadkiej sytuacji dostępu do danych indywidualnych pacjentów z badania
25 klinicznego dotyczących wyników pomiarów jakości życia metodami pośrednimi,
26 warto przeprowadzić adaptację uzyskanych wartości użyteczności do preferencji
27 społeczeństwa polskiego (polskiego zestawu użyteczności stanów zdrowia; ang.
28 *value set*).

29 Jeśli uzasadnia to temat opracowania i model ekonomiczny posiada taką
30 funkcjonalność, zestaw użyteczności w analizie ekonomicznej może zostać
31 skorygowany o polskie normy populacyjne w zależności od wieku i płci (ang.
32 *population norms*).

33 Jeśli zidentyfikowano alternatywny zestaw użyteczności, który spełniał warunki
34 wyszukiwania, odpowiada charakterystyce stanów zdrowia w modelu oraz jest
35 akceptowalny metodologicznie, należy przetestować jego wpływ na wyniki analizy
36 ekonomicznej w ramach analizy wrażliwości.

37 Ze względu na kluczowy wpływ **wyboru wartości użyteczności** na wyniki analizy
38 ekonomicznej, należy ten proces opisać w sposób szczególnie staranny i
39 transparentny. Sam opis metod i wyników wyszukiwania, z pominięciem opisu
40 procesu wyboru wartości do modelu, jest niewystarczający.

¹⁰⁹ [Golicki D, Niewada M, van Hout B, et al. Interim EQ-5D-5L value set for Poland: first crosswalk value set in Central and Eastern Europe. Value in Health Regional Issues. 2014; 4: 19-23.](#) [Golicki D, Niewada M, Hout B, et al.: Interim EQ-5D-5L Value Set for Poland: First Crosswalk Value Set in Central and Eastern Europe. Value in Health Regional Issues. 2014; 4: 19-23.](#)

1 Aneks 3. Objasnienia uzytych skrotow

2 AMSTAR – (ang. *a measurement tool to assess systematic reviews and meta-*
3 *analysis*), skala oceny jakosci przegladow systematycznych i metaanaliz

4 AOTMiT – Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

5 ATC – (ang. *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*), klasyfikacja
6 anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna lekow oraz innych srodkow i produktow
7 wykorzystywanych w medycynie

8 BIA – (ang. *budget impact analysis*), analiza wplywu na budzet

9 BSC – (ang. *best supportive care*), najlepsze leczenie wspomagajace

10 CCT – (ang. *clinical controlled trial*), kontrolowana proba kliniczna bez randomizacji

11 CEAC – (ang. *cost effectiveness acceptability curve*), krzywa akceptowalnosci
12 kosztowej efektywnosci

13 CER – (ang. *cost-effectiveness ratio*), wspolczynnik efektywnosci kosztow

14 Cochrane (Cochrane Handbook) – niezalezna miedzynarodowa organizacja non-
15 profit, ktorej celem jest ulatwienie podejmowania swiadomych decyzji dotyczacych
16 leczenia poprzez m.in. tworzenie analiz zgodnie z zasadami medycyny opartej na
17 dowodach (EBM); Cochrane Handbook – podręcznik opisujacy metodologie
18 tworzenia tych analiz

19 CRD – (ang. *Centre for Reviews and Dissemination*) jednostka zajmujaca sie analiza
20 dowodow naukowych (przegladay systematyczne, metaanalizy danych) oraz ich
21 rozpowszechnieniem

22 CUR – (ang. *cost-utility ratio*), wspolczynnik uzytecznosc kosztow

23 EBM – (ang. *evidence-based medicine*), medycyna oparta na dowodach

24 EFTA – (ang. *European Free Trade Association*), Europejskie Stowarzyszenie
25 Wolnego Handlu

26 EMA – (ang. *European Medicines Agency*), Europejska Agencja Lekow

27 EMBASE – (ang. *Excerpta Medica dataBASE*), biomedyczno-farmakologiczna baza
28 bibliograficzna wydawnictwa Elsevier

29 EQ-5D (EQ-5D-3L, EQ-5D-5L) – (ang. *EuroQol five dimensions questionnaire*),
30 kwestionariusze pomiaru jakosci zycia

31 EUnetHTA – projekt tworzacy ramy europejskiej wspolpracy w zakresie oceny
32 technologii medycznych; dziala od 2005 r. na zasadzie kolejnych umow o
33 dofinansowywanie przez Komisje Europejska, <http://www.eunetha.eu> (dostep
34 31.08.2016)

35 Europejska Siec HTA – organizacja utworzona na podstawie art. 15 Dyrektywy
36 Parlamentu Europejskiego i Rady 2011/24/UE z dnia 9 marca 2011 r. w sprawie
37 stosowania praw pacjentow w transgranicznej opiece zdrowotnej, sluzaca
38 wspolpracy miedzy krajami-czlonkami Unii Europejskiej w dziedzinie oceny
39 technologii medycznych w zakresie HTA,

- 1 http://ec.europa.eu/health/technology_assessment/policy/network (dostęp
2 31.08.2016)
- 3 FDA – (ang. *Food and Drug Administration*), amerykańska Agencja Żywności i Leków
- 4 HRQoL – (ang. *health-related quality of life*), jakość życia uwarunkowana stanem
5 zdrowia
- 6 HTA – (ang. *health technology assessment*), ocena technologii medycznych
- 7 HTA Core Model® – narzędzie powstałe w ramach EUnetHTA, realizujące
8 metodologię tworzenia wspólnych europejskich raportów oceny technologii
9 medycznych (<http://www.eunetha.eu/hta-core-model>; dostęp 31.08.2016)
- 10 ICD-9-CM – (ang. *International Classification System for Surgical, Diagnostic and*
11 *Therapeutic Procedures*), Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
- 12 ICD-10 – (ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health*
13 *Problems*), Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
- 14 ICER – (ang. *incremental cost-effectiveness ratio*), inkrementalny współczynnik
15 efektywności kosztów efektywności
- 16 ICUR – (ang. *incremental cost-utility ratio*), inkrementalny współczynnik użyteczności
17 kosztów użyteczności
- 18 ISPOR – ang. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes*
19 *Research*
- 20 JGP – Jednorodne Grupy Pacjentów
- 21 LY – (ang. *life years*), lata życia
- 22 LYG – (ang. *life years gained*), zyskane lata życia
- 23 MedDRA – (ang. *Medical Dictionary for Regulatory Activities*), klasyfikacja układów i
24 narządów służąca do opisu działań niepożądanych produktów leczniczych
- 25 MEDLINE – (ang. *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), baza
26 bibliograficzna utrzymywana przez National Library of Medicine
- 27 NICE (skala) – skala stosowana w ocenie wiarygodności badań bez grupy kontrolnej
- 28 NMB – (ang. *net monetary benefit*), dodatkowy efekt uzyskany dzięki zastosowaniu
29 nowej terapii, wyrażony w jednostkach monetarnych, pomniejszony o dodatkowy
30 koszt związany z zastosowaniem nowej terapii
- 31 NOS – (ang. *Newcastle-Ottawa Scale*), skala oceny jakości badań obserwacyjnych
- 32 PICOS – (ang. *patient/population, intervention, comparison, outcome, study*), skrót
33 mnemotechniczny określający elementy strategii wyszukiwania w przeglądzie
34 systematycznym: P – populacja, w której dana interwencja będzie stosowana, I –
35 interwencja; C – komparatory; O – efekty zdrowotne, czyli punkty końcowe,
36 względem których oceniana będzie efektywność kliniczna; S – rodzaj włączanych
37 badań
- 38 PKB – produkt krajowy brutto
- 39 PRISMA – (ang. *Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*),
40 schemat selekcji badań do przeglądów systematycznych literatury i metaanaliz
- 41 PSUR – (ang. *Periodic Safety Update Report*), okresowy raport o bezpieczeństwie

- 1 PTFE – Polskie Towarzystwo Farmakoekonomiczne
- 2 QALY – (ang. *quality-adjusted life year*), rok życia skorygowany o jakość
- 3 R&D – (ang. *research and development*), prace badawczo-rozwojowe
- 4 RCT – (ang. *randomized controlled trial*), randomizowane badanie z grupą kontrolną
- 5 REA – (ang. *relative effectiveness assessment*), porównawcza ocena efektywności
- 6 klinicznej (European Commission, Enterprise and Industry – Working Group on
- 7 Relative Effectiveness. Core principles on relative effectiveness. 2008;
- 8 <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/7581?locale=en>; dostęp 23.03.2016)
- 9 RWD – (ang. *real world data*), dane pochodzące z badań prowadzonych w
- 10 warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej
- 11 RWE – (ang. *real world evidence*), dowody skuteczności pochodzące z badań
- 12 prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej
- 13 SMDM – ang. *Society for Medical Decision Making*
- 14 SuRe Info – (ang. *Summarized Research in Information Retrieval for HTA*), baza
- 15 informacji medycznej
- 16 SWOT – (ang. *strengths, weaknesses, opportunities, threats*), rodzaj analizy
- 17 strategicznej, opierającej się na zidentyfikowaniu silnych i słabych stron danego
- 18 postępowania oraz szans i zagrożeń z nim związanych
- 19 UE – Unia Europejska
- 20 URPL – Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i
- 21 Produktów Biobójczych
- 22 VAS – (ang. *visual analogue scale*), wizualna skala analogowa
- 23 WHO (WHO Uppsala Monitoring Centre) – (ang. *World Health Organization*),
- 24 Światowa Organizacja Zdrowia, prowadząca centrum monitoringu bezpieczeństwa
- 25 leków w Uppsali