

Zestawienie uwag wniesionych do projektu aktualizacji Wytycznych HTA wraz z informacją o ich uwzględnieniu

Komentarz ogólny: nad aktualizacją Wytycznych pracował Zespół powołany przez Prezesa Agencji. Zespół w swoich pracach dążył do wypracowania kompromisowych zapisów Wytycznych. Część zgłoszonych uwag nie mogła być uwzględniona, gdyż naruszałyby wypracowane porozumienie.

LP.	Strona	Linia	Jest (tekst)	Powinno być (zastąpić tekstem)	Uzasadnienie zmiany	Priorytet	Imię i nazwisko komentującego	Rozpatrzenie
1.	1 - 53		Cały tekst wytycznych.		Przede wszystkim należy pogratulować całemu zespołowi ds. aktualizacji wytycznych efektów przeprowadzonych prac. W mojej subiektywnej ocenie zaprezentowana aktualizacja jest dużym krokiem naprzód w porównaniu do wytycznych z 2007 czy 2009 roku. Widać klarownie kumulację wiedzy i doświadczenia wśród wszystkich uczestników procesu HTA. Przedstawione wytyczne mają szansę stać się kolejnym ważnym krokiem do tworzenia lepszych raportów oceny technologii medycznych. Szczere gratulacje dla wszystkich uczestników grupy roboczej!	1	Dominik Golicki	☺
1. Informacje wstępne								
2.	4	9	świadomym roli HTA lekarzom	świadomym znaczenia HTA lekarzom			Ministerstwo Zdrowia	Uwzględniono
3.	5	7	Ocena technologii medycznych polega na ocenie dodatkowych korzyści (w zakresie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa) związanych z wprowadzeniem <u>nowej</u> technologii medycznej do praktyki klinicznej...	Ocena technologii medycznych polega na ocenie dodatkowych korzyści (w zakresie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa) związanych z wprowadzeniem technologii medycznej do praktyki klinicznej...	Nie zawsze wnioskowana technologia jest nową w danym problemie zdrowotnym	2	Cezary Pruszko	Uwzględniono
4.	5	8-9	związanych z tym dodatkowych kosztów	być powinno inkrementalnych kosztów			Ministerstwo Zdrowia	Uwzględniono

5.	5		Uwaga ogólna	Zupełnie nie uwzględniono coraz częstszych innowacji o nie większej efektywności klinicznej, ale istotnie obniżające koszty opieki zdrowotnej. Proszę to dopracować.		Ministerstwo Zdrowia	Uwzględniono	
2. Analiza problemu decyzyjnego								
6.	6	3	Zaleca się wykonanie analizy problemu decyzyjnego jako oddzielnego dokumentu, który mógłby stanowić wspólny punkt wyjścia dla analiz poszczególnych technologii medycznych związanych z danym problemem zdrowotnym.	Analiza problemu decyzyjnego powinna stanowić wspólny punkt wyjścia dla poszczególnych analiz w ramach raportu HTA związanych z problemem zdrowotnym opisanym we wniosku refundacyjnym.	Słowo „zalecenie” może być różnie interpretowane i może być elementem deprecjonowania całości dokumentacji HTA. Zapis budzi wątpliwości co do zakresu i szczegółowości analizy problemu decyzyjnego, dodatkowo pozostawia pole do nadużyć w procesie oceny raportu HTA. APD powinno odzwierciedlać kluczowe zagadnienia dla populacji docelowej (wskazania refundacyjnego), a nie dla szeroko rozumianej jednostki chorobowej. Dokument przygotowany dla całej jednostki chorobowej jest zaprzeczeniem użyteczności dokumentacji HTA, poza tym będzie szybko się dezaktualizował. Rozszerzenie APD do całej jednostki chorobowej jest nie tylko niezwykle pracochłonne, ale też niepotrzebnie „zaciemnia” obraz.	1	Cezary Pruszek	Nie uwzględniono. Ten zapis decyduje o roli APD. Poza tym nie jest nigdzie napisane, że dla jednostki chorobowej, ale dla danego problemu zdrowotnego – czyli stanowi podstawę spojrzenia na technologię zgodnie z jej zastosowaniami w szerszym, lecz i konkretnym aspekcie
7.	6	6	informacji zawartych w analizach HTA		Proszę wszędzie zmienić na: analiz wchodzących w skład raportu HTA lub analiz składających się na ocenę technologii medycznych – inaczej jest niegramotnie		Ministerstwo Zdrowia	Uwzględniono: zmieniono odpowiednio na „raport HTA”

8.	6	14	efektywność kliniczna	efektywność terapii	Wskazane byłoby zweryfikowanie w całym dokumencie użycia słów efektywność (także efektywność kliniczna) i skuteczność	2	Cezary Pruszeko	<p>Nie uwzględniono.</p> <p>W całym tekście „skuteczność” i „efektywność kliniczna” stosowane są zamiennie, równie często. Być może puryści językowi woleliby „skuteczność” od kalki językowej „efektywność”, ale znaczenie jest dokładnie takie samo; umożliwia za to lepszą stylistykę.</p>
9.	6	18-20	W analizach przygotowywanych zgodnie z niniejszymi Wytycznymi zaleca się powiązanie istotnych wskazań, punktów końcowych, działań niepożądanych i interwencji z kodami ICD-19 9-CM6 i ICD-107	Usunąć lub zastąpić tekstem: W analizach przygotowywanych zgodnie z niniejszymi Wytycznymi zaleca się powiązanie istotnych wskazań i interwencji z kodami ICD-19 9-CM6 i ICD-107	Powiązanie punktów końcowych, a szczególnie działań niepożądanych, o różnym nasileniu, może być istotnie utrudnione w oparciu o kody ICD.	1	Maciej Niewada	<p>Uwzględniono częściowo</p> <p>Kody powinny odnosić się do takiego systemu, jaki jest w użyciu w NFZ. Warto zwrócić na ten aspekt uwagę, szczególnie przy omawianiu sposobów i możliwości monitorowania skuteczności i bezpieczeństwa terapii po okresie wprowadzenia. W przypadku, gdy nie bierze się pod uwagę możliwości monitorowania, można od tego odstąpić.</p>

10.	6	19-20	W analizach przygotowywanych zgodnie z niniejszymi Wytycznymi zaleca się powiązanie istotnych wskazań, punktów końcowych, działań niepożądanych i interwencji z kodami ICD-9-CM i ICD-10.	W analizach przygotowywanych zgodnie z niniejszymi Wytycznymi zaleca się powiązanie istotnych wskazań, punktów końcowych i działań niepożądanych z kodami ICD-10.	Niniejsze wytyczne, jak autorzy sami wskazują, mają dotyczyć tylko technologii lekowych (str. 4, wiersz 29). Interwencje medyczne mogą się pojawić w raporcie nie jako „temat główny” raportu, ale niejako „przy okazji”. Proponuję rezygnację z kodowania interwencji kodami ICD-9-CM gdyż może być ono wieloznaczne (może zaistnieć konieczność przyporządkowania wielu kodów do jednej interwencji). Jednocześnie trudno dostrzec wartość dodaną takiego postępowania. Byłoby ono uzasadnione gdyby „interwencja” była tematem głównym raportu, a taką sytuację autorzy wytycznych wykluczają wskazując, że dotyczą lekowych technologii medycznych.	2	Dominik Golicki	Uwzględniono w ramach poprzedniej uwagi
11.	7	28	[...] najlepiej na podstawie wytycznych klinicznych opartych na dowodach. Następnie należy opisać sposoby leczenia zalecane w polskich wytycznych klinicznych [...]	[...] najlepiej na podstawie wytycznych klinicznych opartych na dowodach, Ze szczególnym uwzględnieniem sposobów leczenia zalecanych w polskich wytycznych klinicznych [...]	Obecny zapis jest niedoprecyzowany, nie wskazuje o jakich wytycznych jest mowa w pierwszym zdaniu – prawdopodobnie o zagranicznych. Poza tym sugeruje, że polskie wytyczne nie są oparte na dowodach.	2	Cezary Prusko	Nie uwzględniono.
12.	8	2	2.2. Wybór populacji docelowej (cały podrozdział)	n/d	Treść zasadna, jedna wydaje się, że podrozdział ten nie powinien się znajdować na końcu rozdziału dotyczącego problemu zdrowotnego, tylko na początku, a właściwie cały rozdział dotyczący problemu zdrowotnego powinien być tak sformułowany, by w każdym podrozdziale (rozpoznanie, objawy, epidemiologia itd.) było szczególne uwzględnienie populacji docelowej (czyli np. ogólna zapadalność danej choroby i szczegółowa, np. z mutacją genu)	1	Cezary Prusko	Nie uwzględniono.

13.	9-10	12-38 (str. 9) i 1-17 (str. 10)	Komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię [...].	Komparatorem dla ocenianej interwencji musi być sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię [...].	Zapis: „...porównanie wyników zdrowotnych i kosztów nowej interwencji z konsekwencjami kontynuacji opcjonalnych sposobów postępowania, tj. obecnie stosowanych w populacji docelowej.” sugeruje, że opcjonalne sposoby postępowania należy rozumieć jako terapie obecnie stosowane w populacji docelowej. Zapis „Interwencje opcjonalne, których skuteczność, bezpieczeństwo i koszt stanowią punkt odniesienia w ocenie nowej technologii, nazywamy komparatorami.” mówi, że komparatorem może być tylko technologia opcjonalna, a więc zestawiając z wcześniejszym zdaniem, technologia obecnie stosowana w populacji docelowej. Kolejny zapis: „Komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię” stoi w sprzeczności z wcześniejszymi zapisami. Słowa „w pierwszej kolejności” wskazują, że komparatorem mogłaby być (w dalszej kolejności) technologia niebędąca praktyką kliniczną. Utożsamiając praktykę kliniczną z leczeniem obecnie stosowanym w populacji docelowej (skoro takie leczenie miałyby być potencjalnie zastąpione to znaczy, że musi być stosowane) dochodzimy do sprzeczności ponieważ oznaczałoby to, że istnieją komparatory nie będące technologiami opcjonalnymi. Reasumując powyższe zapis: „Komparatorem dla ocenianej interwencji musi być sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię” jest wystarczający i nie powoduje niejasności.	Cezary Pruszeko	Nie uwzględniono. Są sytuacje kiedy czasami jako komparator wybieramy terapię najbardziej skuteczną, mimo że nie jest szeroko stosowana
-----	------	---------------------------------	--	--	--	-----------------	--

14.	9-10	12-38 (str. 9) i 1-17 (str. 10)			<p>cd. Z kolei zapis: „<i>Na wstępnym etapie wyboru komparatora należy rozpatrzyć wszystkie potencjalne interwencje opcjonalne, które można zastosować w ocenianym wskazaniu, zwłaszcza finansowane ze środków publicznych w Polsce.</i>” wskazuje, że w na początku procesu wyboru komparatora należy rozpatrzyć wszystkie potencjalne interwencje opcjonalne. Zapis ten sugeruje więc, że w kolejnych krokach wyboru komparatora/komparatorów, dla których wykonamy finalne porównanie nastąpi zawężenie spośród wszystkich stosowanych (opcjonalnych) technologii. Wytyczne nie określają jednak, czy porównanie np. z jednym komparatorem jest wystarczające (lub w jakich przypadkach jest wystarczające).</p> <p>Należy przyjąć, że w sytuacji, gdy istnieje więcej niż jeden komparator dla danej technologii (w tym więcej niż jeden komparator refundowany), porównanie z jedną refundowaną technologią opcjonalną (jeśli nie podlega istotnym ograniczeniom) jest wystarczające aby wykazać opłacalność kosztową dla decydenta, referujemy bowiem do technologii już zaakceptowanej w systemie refundacji.</p>	1 Cezary Pruszeko	(cd)
-----	------	---------------------------------	--	--	---	----------------------	------

15.	10	5-8	<p>Jeżeli istnieją ku temu merytoryczne przesłanki, zaleca się przeprowadzenie porównania również z innymi komparatorami, np. interwencją najtańszą lub uznawaną za najskuteczniejszą (np. zgodnie z obowiązującymi wytycznymi praktyki klinicznej, przeglądami systematycznymi lub opinią ekspertów klinicznych).</p>	<p>W celu wykazania opłacalności stosowania wnioskowanej technologii medycznej wystarczy porównać ją z jednym z komparatorów (nawet w sytuacji gdy istnieje kilka możliwych komparatorów, od których udziały będzie przejmowała wnioskowana technologia). Jest to zasadne w szczególności w przypadku, gdy istnieje refundowany komparator.</p> <p>Przy wyborze komparatora, z którym wykonane zostanie porównanie należy uwzględnić dostępność dowodów klinicznych (np. istnienie badania randomizowanego wysokiej jakości) tak by porównanie z ostatecznie wybranym komparatorem było możliwie najbardziej wiarygodne.</p> <p>Porównanie z większą liczbą komparatorów może przekładać się na większą wiarygodności analizy np. w sytuacji braku badań randomizowanych bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię z komparatorem (zwłaszcza przy zbieżnych wnioskach dotyczących opłacalności dla wszystkich komparatorów).</p>	<p>W celu wykazania opłacalności stosowania wnioskowanej technologii medycznej wystarczy porównać ją z jednym z komparatorów (nawet w sytuacji gdy istnieje kilka możliwych komparatorów, od których udziały będzie przejmowała wnioskowana technologia). Jest to zasadne w szczególności w przypadku, gdy istnieje refundowany komparator ponieważ porównanie takie pozwala na udzielenie informacji odnośnie gotowości decydenta do refundacji w zakresie proggu opłacalności. Przy wyborze komparatora (spośród możliwych dostępnych komparatorów), z którym wykonane zostanie porównanie należy uwzględnić dostępność dowodów klinicznych (np. istnienie badania randomizowanego) tak by porównanie z ostatecznie wybranym komparatorem było możliwe najbardziej wiarygodne.</p> <p>Należy bowiem zauważyć, że każda z już refundowanych opcji terapeutycznych odzwierciedla preferencje decydenta w zakresie refundacji.</p>	1	Cezary Pruszek Nie uwzględniono.
-----	----	-----	--	---	---	---	-------------------------------------

16.	10	15-17	Należy zachować zgodność komparatorów w analizie klinicznej i ekonomicznej. Wybór komparatora powinien być również spójny ze strukturą rynku leków w analizie wpływu na budżet [...].	Należy zachować zgodność komparatorów w analizie klinicznej i ekonomicznej.	Dotychczasowy opis komparatora wskazuje na to, że musi być on technologią zastępowaną przez technologię wnioskowaną. Zatem fragment „Wybór komparatora powinien być również spójny ze strukturą rynku leków w analizie wpływu na budżet [...]” nie jest potrzebny. W BIA siłą rzeczy należy uwzględnić wszystkie komparatory, w tym, co oczywiste, również ten, z którym porównano się w AKL i AE.	1	Cezary Pruszek	Uwzględniono
17.	10	24	punkty końcowe odnoszące się do chorobowości (ang. <i>morbidity</i>)	punkty końcowe odnoszące się do przebiegu/nasilenia choroby (ang. <i>morbidity</i>)	Konieczne jest rozróżnienie między chorobowością w ujęciu epidemiologicznym (prevalence) a klinicznym nasileniem choroby (morbidity). Inaczej wprowadza się pojęciowy chaos i np. ból (istotny z klinicznej perspektywy) nie jest uwzględniony w zaproponowanej klasyfikacji.	1	Maciej Niewada	Uwzględniono
18.	10	29	Punkty końcowe raportowane w analizach powinny: - być zdefiniowane i uzasadnione w opisie problemu decyzyjnego;	Punkty końcowe raportowane w analizach powinny: - być zdefiniowane i uzasadnione w analizie klinicznej;	Dopiero analiza badań klinicznych pozwala na pełną definicję punktów końcowych uwzględnianych w analizach (np. skala w jakiej oceniane jest nasilenie objawów).	1	Cezary Pruszek	Nie uwzględniono. W AK należy ustosunkować się do faktu, dlaczego w badaniach nie uwzględniono ważnych punktów końcowych (wskazanych w APD jako istotne dla danego problemu zdrowotnego)

19.	11	5-34	Całość tekstu od 5 linijki do 34	Brak tekstu (przenieść fragment)	Fragment dotyczy metodologii analizy klinicznej a nie analizy problemu decyzyjnego. Cały fragment powinien być przeniesiony do części dotyczącej analizy klinicznej	1	Tomasz Macioch	Nie uwzględniono. APD ma też na celu wskazanie podstawowych warunków wiarygodności i akceptowalności analiz HTA (w tym AE bazującej na AKI) – i taka jest rola przedstawienia tych podstawowych założeń w obecnym miejscu. (Jest też wzajemne powiązanie z anal. bezp.)
20.	11	5-6	Przy raportowaniu wyników dla punktów końcowych należy dokładnie opisać sposoby postępowania z danymi utraconymi ¹⁷ .	Przenieść do części klinicznej.	Element analizy klinicznej – zbyt szczegółowy na potrzeby analizy problemu decyzyjnego.	2	Maciej Niewada	Uwzględniono częściowo W APD znajduje się podsumowanie najważniejszych informacji ws. takiego postępowania z punktami końcowymi, które gwarantuje wiarygodność analiz. Zapis pozostawiono w APD i zdublowano w rozdz. 3.4. Przedstawienie wyników
21.	11	14	[...]	W analizie przeżycia zaleca się raportowanie przeżycia całkowitego (ang. <i>overall survival</i>); należy przedstawić dane nieskorygowane, a w uzasadnionych przypadkach również dane skorygowane o efekt przejścia do grupy interwencji (ang. <i>cross-over</i>).	Dodać zdanie, zgodnie z wersją prezentowaną na spotkaniu Grupy Roboczej.	1	Witold Wrona	Uwzględniono

22.	11	19-20	Nie zaleca się analizować złożonych punktów końcowych zdefiniowanych w ramach analizy post-hoc	<p>Nie zaleca się analizować punktów końcowych zdefiniowanych w ramach analizy post-hoc.</p> <p>Przenieść jako drugie zdanie w akapicie: W przypadku raportowania złożonych punktów końcowych niezbędne jest podanie nie tylko wyników dla złożonego punktu końcowego, ale też oddzielnie dla każdego komponentu, nawet gdy nie osiągnął istotności statystycznej.</p>	Punkty końcowe złożone i analizy post hoc to są odrębne problemy wymagające osobnego zaadresowania. Te ostatnie obciążają wszystkie, nie tylko złożone punkty końcowe.	1	Maciej Niewada	Uwagi 21-23 uwzględniono częściowo, tak aby nie zaburzać jasnego podziału na omawianie prostych i złożonych pk.
23.	11	29-30	Nie należy włączać do analizy punktów końcowych zdefiniowanych w ramach analizy post-hoc..	Nie zaleca się....	<p>W wierszu 18-19 jest odniesienie do złożonych punktów końcowy post hoc (kategoria bardziej szczegółowa) – zawiera zwrot „nie zaleca” się.</p> <p>Przy pojedynczych punktach końcowych jest zwrot „nie należy”. Kategoria bardziej wiarygodna jest wykluczona, a kategoria mniej wiarygodna dopuszczona – zapis jest niespójny.</p> <p>Wiersze 29-30 należy przenieść powyżej informacji o złożonych punktach końcowych i przeredagować.</p>	1	Witold Wrona	Jak wyżej
24.	11	29	Nie należy włączać do analizy punktów końcowych zdefiniowanych w ramach analizy post-hoc. W uzasadnionych przypadkach (np. analiza specyficznych subpopulacji) dopuszcza się wykorzystanie danych z analiz post-hoc, jednak wyniki takich analiz należy interpretować z ostrożnością. Należy odróżnić analizy post-hoc od analiz w podgrupach chorych o wyjściowym różnym rokowaniu zakładających efekt działania leku obserwowany w całej badanej populacji.	Analizy post-hoc należy włączać niezwykle ostrożnie, zawsze informując o charakterze analizy (post-hoc) oraz uzasadniając decyzję o włączeniu.	Zaproponowany tekst jest dość niejasny. Proponuję uproszczenie zapewniające jednocześnie dostęp do informacji pozwalających na wiarygodną ocenę.	2	Dominik Golicki	Jak wyżej

25.	12	1-16	Całość tekstu od 1 linijki do 16	Brak tekstu (przenieść fragment)	Fragment dotyczy metodologii analizy klinicznej a nie analizy problemu decyzyjnego. Cały fragment powinien być przeniesiony do części dotyczącej analizy klinicznej	1	Tomasz Macioch	Nie uwzględniono. To część APD szczególnie istotna jako wskazująca na warunki wykonania wiarygodnego raportu HTA
26.	12	2-3	Do analizy skuteczności klinicznej należy włączać dowody naukowe najwyższej jakości, których metodyka umożliwia uzyskanie najbardziej wiarygodnych danych w zakresie efektywności eksperymentalnej ocenianej interwencji.		Brak odniesienia do efektywności praktycznej. To wg mnie słuszne podejście, przy czym jest niespójne z częścią kliniczną wytycznych. Należy dodać zapis o efektywności praktycznej lub w części klinicznej istotnie ograniczyć zapisy i wskazać, że skuteczność praktyczna ma charakter uzupełniający.	1	Witold Wrona	Nie uwzględniono. Nie ma tu niespójności, rozdział mówi o czym innym niż rozdz. o analizie klinicznej. Tu powiedziano, że o ile ocena skuteczności bazuje w pierwszym rzędzie na danych z badań klinicznych, które stoją w hierarchii najwyższej, o tyle wiarygodna analiza bezpieczeństwa musi RÓWNIEŻ uwzględniać dowody naukowe z niższych poziomów klasyfikacji.

27.	12	13-16	Jeśli badanie włączone do oceny skuteczności klinicznej nie spełnia wymogów niniejszych Wytycznych co najmniej w zakresie wyboru głównych punktów końcowych (patrz rozdz. 2.5 Efekty zdrowotne), należy stwierdzić ograniczoną możliwość wnioskowania na podstawie danej analizy o rzeczywistej wartości klinicznej ocenianej technologii	Jeśli badanie włączone do oceny skuteczności klinicznej nie spełnia wymogów niniejszych Wytycznych co najmniej w zakresie wyboru głównych punktów końcowych (patrz rozdz. 2.5 Efekty zdrowotne), należy stwierdzić ograniczoną możliwość wykorzystania tego badania dla rzeczywistej wartości klinicznej ocenianej technologii	Uporządkowanie w zakresie wykorzystanych badań i wartości analizy.	1	Maciej Niewada	Nie uwzględniono. Sformułowanie „wykorzystania badania dla rzeczywistej wartości klinicznej technologii” jest niegramatyczne. Sformułowanie gramatyczne: „wykorzystania badania dla OCENY rzeczywistej wartości klinicznej technologii” określa dokładnie to, co zapisano w Wytycznych.
28.	12	10-12	Przedstawienie wiarygodnych danych na temat bezpieczeństwa interwencji jest kluczowe zwłaszcza w przypadku powoływania się w ocenie efektywności klinicznej na pośrednie lub surogatowe punkty końcowe	Usunąć.	Analiza bezpieczeństwa jest zawsze tak samo istotna i nie ma potrzeby jej szczególne zaadresowania w przypadku surogatów.	1	Maciej Niewada	Nie uwzględniono. Jeżeli nie mamy dowodów, że lek działa to chociaż niech nie szkodzi. Dlatego takie podkreślenie jest szczególnie ważne.
29.	12	13-14	Wytycznych co najmniej w zakresie wyboru głównych punktów końcowych	Usunąć	Nie ma w wytycznych zdefiniowanego pojęcia „główny punkt końcowy”.	2	Witold Wrona	Nie uwzględniono. Nie ma czego definiować, „główny” rozumiany jest potocznie; wykonawca analizy wybiera punkty końcowe do oceny efektywności klinicznej; przytoczone zdanie podkreśla, że jeśli brak dowodów dla pk spełniających warunki opisane w rozdz. 2.5, siła dowodów jest ograniczona

3. Analiza kliniczna

30.	13	26–33	<p>„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 identyfikację badań opublikowanych w okresie późniejszym niż objęty wyszukiwaniem w opublikowanym przeglądzie.”</p>	(fragment powinien zostać usunięty)	<p>Właściwa metodyka przeglądu systematycznego (oceniona np. w zalecanej w Wytycznych skali AMSTAR) nie gwarantuje jego wysokiej jakości i poprawności wykonania. Spotykałem się z przeglądami systematycznymi, których metodyka została pozytywnie oceniona m.in. przez Centre for Reviews and Disseminations, zawierającymi rażące błędy, które jednak były niemożliwe do wykrycia bez dokładnej analizy publikacji źródłowych dla włączonych do nich badań pierwotnych. Dlatego uważam, że jakość przeglądu systematycznego można prawidłowo ocenić jedynie poprzez powtórzenie wyszukiwania i selekcji badań pierwotnych, ekstrakcji danych z tych badań oraz weryfikację ich syntezy, co wymaga podobnego nakładu pracy do wykonania własnego przeglądu. Bez tego rodzaju weryfikacji oparcie analizy klinicznej wyłącznie na odnalezionym przeglądzie wiązałoby się z dużym ograniczeniem jej wiarygodności. Rolą Wytycznych powinien być opis najlepszych praktyk oceny technologii medycznych. Oczywiście jest, że przeprowadzenie wysokiej jakości oceny wymaga odpowiedniej ilości czasu, a jego brak może wymusić odstępianie od zastosowania najlepszych praktyk (co powinno zostać odnotowane i uzasadnione w analizie), jednak opisywanie takich sytuacji wydaje się wykraczać poza właściwy zakres Wytycznych, może również prowadzić do obniżenia standardów wszystkich analiz.</p>	1	<p>Michał Litkiewicz</p> <p>Nie uwzględniono.</p> <p>Dopuszcza się możliwość przeprowadzania analizy klinicznej w oparciu o wyniki PS nie tylko poprawnego metodycznie. PS ma nie tylko spełniać wymogi jakościowe, ma również być aktualny i odpowiadać na postawione pytanie badawcze.</p>
-----	----	-------	--	-------------------------------------	---	---	--

31.	13	33	Jakość odnalezionych przeglądów systematycznych należy ocenić z wykorzystaniem aktualnej wersji skali AMSTAR [...]	n/d	Z treści wytycznych nie wynika w jaki sposób należy ocenić systematyczność przeglądu. Skala AMSTAR służy do oceny jakości przeglądów systematycznych, natomiast nie definiuje czy dany przegląd można uznać za systematyczny. Dlatego też w treści Wytycznych powinna znaleźć się np. liczba punktów, od jakiej można uznać przegląd za systematyczny.	1	Cezary Pruszek	Nie uwzględniono. Do oceny systematyczności PS służą kryteria Cook'a. Skala AMSTAR służy do oceny jakości PS – w Wytycznych są już kryteria oceny: „<5 przegląd o niskiej jakości, ≥5 przegląd o umiarkowanej jakości, ≥9 przegląd o 2 wysokiej jakości.”
32.	13 – 14	33 (str. 13)– 3 (str. 14)	„Jakość odnalezionych przeglądów systematycznych należy ocenić z wykorzystaniem aktualnej wersji skali AMSTAR (przyjęte w literaturze kryteria 1 oceny: <5 przegląd o niskiej jakości, ≥5 przegląd o umiarkowanej jakości, ≥9 przegląd o 2 wysokiej jakości).”	(fragment powinien zostać usunięty)	Skale służące do oceny wiarygodności różnych typów badań są omawiane w rozdziale 3.1.4.	2	Michał Litkiewicz	Uwzględniono. Fragment został przeniesiony do rozdziału 3.1.4.
33.	14	1	ocenić z wykorzystaniem aktualnej wersji skali AMSTAR	ocenić z wykorzystaniem aktualnej wersji skali AMSTAR (Aneks X)	Nie jest dostępne oficjalne tłumaczenie skali AMSTAR i wytyczne powinny zawierać w załączniku tłumaczenie tej skali z wyjaśnieniem zasad punktowania	1	Tomasz Macioch	Nie uwzględniono. Zespół celowo wprowadził zapisy „aktualna wersja skali AMSTAR”. Wersja obowiązująca na dzień dzisiejszy może ulec zmianie.
34.	14	16	„– wykorzystanie odniesień bibliograficznych zawartych w publikacjach dotyczących”	„– odniesień bibliograficznych zawartych w publikacjach dotyczących”		3	Michał Litkiewicz	Uwzględniono.
35.	14	20	„zakończonych ale nieopublikowanych.”	„zakończonych, ale nieopublikowanych.”		3	Michał Litkiewicz	Uwzględniono.
36.	14	25	„zajmujących się ocenianą technologią i nieindeksowanych”	„zajmujących się ocenianą technologią i nieindeksowanych”	błąd językowy	3	Łukasz Kaczyński	Uwzględniono.

37.	15	16-17	W każdym przypadku ocena efektywności powinna opierać się na danych naukowych cechujących się najwyższym poziomem wiarygodności.	Przeredagować	Domyślenie można zatem wykorzystać wyłącznie RCT, bo zapis nie rozróżnia efektywności eksperymentalnej od praktycznej. Zgodnie z hierarchią dowodów, małe „poprawnie zaprojektowane prospektywne badanie kohortowe z równoczesną grupą kontrolną -IIIB” będzie dowodem o znacznie wyższej wiarygodności niż rejestr IVA-B. Myśląc o wykorzystaniu rejestrów należy koniecznie mieć na uwadze ich rzeczywistą wartość wg EBM.	2	Witold Wrona	Nie uwzględniono. Nie wymaga preredagowania - wynika z kontekstu
38.	15	28-29	W strategii wyszukiwania nie zaleca się stosowania słów kluczowych odnoszących się do punktów końcowych.	Usunąć.	Wskazane jest zachowanie takiej możliwości bez uszczuplania znaczenia i poprawności identyfikacji badań. Duża liczba potencjalnych badań może uzasadniać zwiększenie specyficzności przeszukiwania baz i identyfikacji badań.	2	Maciej Niewada	Nie uwzględniono. Dyskutowane w ramach prac Zespołu – aktualny zapis zaakceptowany przez większość; nie budzi również zastrzeżeń MZ
39.	17	diagram	(np. rejestry)	Usunąć. Dodać – patrz tabela 1.	Spójność przekazu i przybliżenie tab. 1 i ryciny. Rejestry mają różną wiarygodność – niekoniecznie wysoką.	1	Maciej Niewada	Uwzględniono.
40.	17	diagram	Badania obserwacyjne niższej wiarygodności	Badania obserwacyjne niższej wiarygodności i opisowe.	Jw. + doprecyzowanie miejsca badań opisowych.	1	Maciej Niewada	Uwzględniono.
41.	17	Ryc. 1	Badania pragmatyczne i/lub obserwacyjne wysokiej wiarygodności (np. rejestry)	Badania pragmatyczne i/lub obserwacyjne wysokiej wiarygodności	Zmiana ma na celu zachowanie spójności z „Klasyfikacją doniesień naukowych” przedstawioną w Tab. 1 na str. 19. Samo nadanie nazwy „rejestr” nie gwarantuje wysokiej wiarygodności i jakości zbieranych danych. Rejestry mogą się cechować zarówno wysoką, jak i niską wiarygodnością.	1	Dominik Golicki	Uwzględniono.

42.	17	Ryc. 1	Badania obserwacyjne niższej wiarygodności	Badania obserwacyjne niższej wiarygodności i opisowe	Zmiana ma na celu zachowanie spójności z „Klasyfikacją doniesień naukowych” przedstawioną w Tab. 1 na str. 19. Zgodnie z klasyfikacją przedstawioną w Tab. 1 na str. 19, badania obserwacyjne (czyli badania kohortowe i kliniczno-kontrolne) muszą się charakteryzować obecnością grupy kontrolnej. Często badania efektywności praktycznej mają charakter badań opisowych (niekontrolowanych).	1	Dominik Golicki	Uwzględniono.
43.	17	Rys. 1	„Badania pragmatyczne i/lub obserwacyjne wysokiej wiarygodności (np. rejestry)” (jeden z prostokątów na Rys. 1)	„Badania pragmatyczne z randomizacją i/lub obserwacyjne wysokiej wiarygodności (np. rejestry)”	Doprecyzowania o stwierdzenie „z randomizacją” wymaga nazwa „badania pragmatyczne”, ponieważ w literaturze samym określeniem „badania pragmatyczne” określa się często próby obserwacyjne i rejestry chorych; będzie to też zgodne z nazewnictwem stosowanym na stronie 15, linii 12 Wytycznych.	2	Łukasz Kaczyński	Uwzględniono.

44.	17	Rys. 1	„NIE” (prostokąty wskazujące dalszą drogę postępowania w selekcji badań na Rys. 1)	„NIE/TAK”	Zastosowanie w prostokątach wskazujących dalszą drogę postępowania w selekcji badań tylko sformułowania „NIE” może być mylące i wskazywać, że kolejne rodzaje badań o mniejszej wiarygodności włącza się tylko wtedy, jeśli nie odnajduje się prób o większej wiarygodności, co w praktyce występuje rzadko, gdyż analizy HTA tworzy się najczęściej w oparciu o jak najszersze dane kliniczne pochodzące z różnych rodzajów badań.	2	Łukasz Kaczyński	Nie uwzględniono. W tekście wytycznych precyzyjnie określono kiedy można odstąpić od przeprowadzania przeglądu systematycznego badań pierwotnych a tym samym oprócz wnioskowanie na dostępnym, aktualnym PS. Przyjęta ścieżka postępowania ma na celu włączenie do PS badań cechujących się najwyższą wiarygodnością, co nie wyklucza możliwości poszerzenia kryteriów włączenia do PS i analizy wyników pochodzących z badań o niższej wiarygodności.
45.	17	1	Rysunek wskazuje, że pierwotne badania są wyszukiwane tylko w przypadku nieodnalezienia aktualnego przeglądu systematycznego.	W przypadku odnalezienia przeglądu systematycznego prostokąt „TAK” powinien być połączony dodatkową linią z prostokątem oznaczającym badania pierwotne najwyższej jakości.	Zmiana ta związana jest z wcześniejszą propozycją usunięcia zapisu o możliwości oparcia analizy wyłącznie na odnalezionym przeglądzie systematycznym.	2	Michał Litkiewicz	Nie uwzględniono. Dopuszcza się możliwość przeprowadzania analizy klinicznej w oparciu o wyniki PS nie tylko poprawnego metodycznie. PS ma nie tylko spełniać wymogi jakościowe, ma również być aktualny, odpowiadać na podstawowe pytanie badawcze.

46.	17	Rys. 1	(np. rejestry)	Brak tekstu (usunąć)	Rejestry nie stanowią badań obserwacyjnych	1	Tomasz Macioch	Uwzględniono.
47.	17	Rys. 1	Całość rysunku	Brak rysunku (usunąć)	Diagram jest nieczytelny i mylący, np. sugeruje, że w przypadku zidentyfikowania aktualnych i wiarygodnych przeglądów systematycznych RCT można pominąć w analizie badania RCT i resztę dowodów	2	Tomasz Macioch	Nie uwzględniono. Diagram rzeczywiście wskazuje na możliwość odstąpienia od przeprowadzania PS de novo. Uzasadnienie szeroko opisane w tekście wytycznych.
48.	17	Rys. 1	(np. rejestry)	Usnąć	Rejestry nie są badaniami obserwacyjnymi. Tym bardziej rejestry nie są badaniami obserwacyjnymi o wysokiej wiarygodności. Rejestry nie są również badaniami obserwacyjnymi o niskiej wiarygodności. Należy doprecyzować, jakie badania są „o wysokiej wiarygodności”	1	Witold Wrona	Uwzględniono.
49.	17	Rys. 1	Badania obserwacyjne o niskiej wiarygodności	Badania obserwacyjne o niskiej wiarygodności oraz pozostałe typy badań	Aktualny zapis wyklucza włączenie rejestrów (badania opisowe)	1	Witold Wrona	Uwzględniono w wersji j.w.
50.	18	23-27	Ocenę wiarygodności badań z randomizacją należy przeprowadzić zgodnie z procedurą oceny ryzyka błędu systematycznego opisaną w Cochrane Handbook. Badania prospektywne z grupą kontrolną należy oceniać za pomocą narzędzia Cochrane Collaboration dla badań z randomizacją, w innych przypadkach (bez randomizacji) za pomocą kwestionariusza NOS, natomiast badania jednoramienne w skali NICE.	Ocenę wiarygodności badań z randomizacją należy przeprowadzić zgodnie z procedurą oceny ryzyka błędu systematycznego opisaną w Cochrane Handbook (Aneks XX). Badania prospektywne z grupą kontrolną należy oceniać za pomocą narzędzia Cochrane Collaboration dla badań z randomizacją, w innych przypadkach (bez randomizacji) za pomocą kwestionariusza NOS, natomiast badania jednoramienne w skali NICE (Aneksy XXX).	Wytyczne w załącznikach powinny co najmniej przedstawić obowiązujące tłumaczenia wymienionych skal. W przypadku skal nieopisywanych w podręcznikach (np. Cochrane Handbook) dostępne powinny być również krótkie opisy zasady oceny w poszczególnych skalach.	1	Tomasz Macioch	Uwzględniono częściowo Wersje obowiązujące na dzień dzisiejszy mogą ulec zmianie – odstąpiono od prezentacji skal w aneksie. W przypisach dolnych podane linki do stron.

51.	18	23-24	„Ocenę wiarygodności badań z randomizacją należy przeprowadzić zgodnie z procedurą oceny ryzyka błędu systematycznego opisaną w Cochrane Handbook”	„Ocenę wiarygodności badań z randomizacją należy przeprowadzić zgodnie z procedurą oceny ryzyka błędu systematycznego opisaną w Cochrane Handbook. Dodatkowo w przypadku pragmatycznych prób klinicznych z randomizacją do oceny ich wiarygodności można wykorzystać kwestionariusz PRECIS-2”	<p>Dopisanie kwestionariusza PRECIS-2 jako narzędzia umożliwiającego poszerzoną ocenę wiarygodności pragmatycznych badań klinicznych z randomizacją jest zasadne z tego względu, że zostały one wyróżnione w tekście Wytycznych jako grupa badań odrębna od klasycznych prób z randomizacją i dotyczą stricte oceny efektywności praktycznej (strona 15, linia 12 Wytycznych). Kwestionariusz PRECIS-2 nie ma zastąpić oceny ryzyka błędu systematycznego w pragmatycznych badaniach klinicznych z randomizacją na podstawie Cochrane Handbook, ale jedynie poszerzyć tę formę oceny wiarygodności wewnętrznej o ocenę wiarygodności zewnętrznej – czyli o element, który jest w zasadzie głównym celem projektowania takiego rodzaju badań i przyczyną wynikających z tego różnic metodologicznych w odniesieniu do klasycznych prób z randomizacją. Kwestionariusz PRECIS-2 pierwotnie został zaprojektowany jako skala służąca badaczom do oceny w jakim stopniu projekt próby klinicznej z randomizacją odpowiada założonym celom badawczym. Jednak coraz częstsze jest wykorzystywanie tego kwestionariusza do oceny stopnia pragmatyczności (a więc wiarygodności zewnętrznej) badań już opublikowanych. Świadczą o tym najnowsze doniesienia naukowe: http://www.ispor.org/research_pdfs/51/pdf/files/PRM267.pdf oraz http://www.neurology.org/content/early/2016/02/17/WNL.000000000002471.abstrct (odpowiednio publikacje Chen 2015 i Marrie 2016, przesłane w formie PDF jako załącznik do niniejszego formularza wnoszenia uwag). Dodać przy tym trzeba, że większość publikacji przedstawiających wyniki badań z randomizacją nie precyzuje czy dana próba ma charakter klasyczny czy pragmatyczny –</p>	Łukasz Kaczyński	<p>Nie uwzględniono. Zasadność wykorzystania skali PRECIS-2 była przedmiotem dyskusji Zespołu - decyzją większości odstąpiono od zapisów rekomendujących jej zastosowanie; brak uzasadnienia dla wykorzystania skali wyłącznie w przypadku pragmatycznych prób klinicznych z randomizacją; Dodatkowo jest w Wytycznych zapis: "Możliwa jest także osobna ocena badań za pomocą zmodyfikowanych skal, działanie to wymaga jednak uzasadnienia ich wyboru";</p>
-----	----	-------	--	---	---	------------------	---

52.	18	25	Badania prospektywne z grupą kontrolną należy oceniać za pomocą narzędzia Cochrane Collaboration dla badań z randomizacją, w innych przypadkach (bez randomizacji) za pomocą kwestionariusza NOS, natomiast badania jednoramienne w skali NICE.	Badanie prospektywne z grupą kontrolną należy oceniać za pomocą narzędzia Cochrane Collaboration dla badań z randomizacją, w innych przypadkach (badania bez randomizacji lub badania retrospektywne) za pomocą kwestionariusza NOS, natomiast badania jednoramienne w skali NICE.	Obecny zapis nie zawiera informacji w jakiej skali należy ocenić badania retrospektywne z grupą kontrolną.	1	Cezary Prusko	Uwzględniono.
53.	18	25	Badania prospektywne z grupą kontrolną należy oceniać za pomocą narzędzia Cochrane Collaboration dla badań z randomizacją, w innych przypadkach (bez randomizacji) za pomocą kwestionariusza NOS,	Badania prospektywne z grupą kontrolną i randomizacją należy oceniać za pomocą narzędzia Cochrane Collaboration, natomiast badania prospektywne z grupą kontrolną bez randomizacji - za pomocą kwestionariusza NOS,	Niejasne jest czy badania prospektywne z grupą kontrolną należy oceniać za pomocą „narzędzia Cochrane dla badań z randomizacją”, czy też czy badania z randomizacją należy oceniać za pomocą narzędzia Cochrane Collaboration (co prawdopodobnie jest zamysłem autorów).	3	Dominik Golicki	Uwzględniono.
54.	19	13	W odniesieniu do randomizowanego badania klinicznego	W odniesieniu do kontrolowanego badania klinicznego	Randomizacja nie decyduje o hipotezie zerowej tylko grupa kontrolna.	1	Maciej Niewada	Nie uwzględniono.
55.	19	17	można znaleźć w słowniku HTAGlossary.net	Usnąć. Dodać słowniczek	Brak polskich definicji będzie rodził wątpliwości w tłumaczeniu i interpretacji. Należy dodać w aneksie słowniczek pojęć.	1	Witold Wrona	Nie uwzględniono. Dyskutowane w ramach prac Zespołu – decyzją większości odstąpiono od zamieszczenia słownika

56.	19	19	Klasyfikacja doniesień naukowych	n/d	<p>Kolumna pierwsza, wiersz trzeci: Opisy podtypów dotyczą wyłącznie badań z grupą kontrolną, natomiast w typie badania jest szeroki zapis „Badania eksperymentalne”, powinien być doprecyzowany do „Badania eksperymentalne z grupą kontrolną” podobnie jak to ma miejsce w wierszu poniżej: „Badania obserwacyjne z grupą kontrolną”.</p> <p>Kolumna pierwsza, wiersz czwarty: Brakuje oddzielnego wiersza brzmiącego: „Przegląd systematyczny badań obserwacyjnych”, skoro istnieje oddzielny wiersz dla przeglądów systematycznych RCT.</p> <p>Kolumna trzecia, wiersz siódmy: Brak doprecyzowania czy przegląd systematyczny dotyczy jedynie badań z grupą kontrolną (kolumna pierwsza informuje o tym że są to badania z grupą kontrolną).</p> <p>Uwaga ogólna Brak miejsca kwalifikacji badań jednoramiennych (eksperymentalnych i obserwacyjnych).</p>	1	Cezary Pruszek	<p>Uwzględniono częściowo.</p> <p>W klasyfikacji doniesień naukowych nie brakuje wiersza „PS badań obserwacyjnych”; Uwzględniono badania eksperymentalne jednoramiennie w klasyfikacji doniesień naukowych; Badania jednoramiennie obserwacyjne zawierają się w badaniach opisowych.</p>
57.	19-20	Tab. 1	„Poprawnie zaprojektowana kontrolowana próba kliniczna z randomizacją (ang. randomised controlled trial, RCT)” (podwiersz w wierszu tabeli zatytułowany „Badania eksperymentalne”)	UWAGA: Brak możliwości sklasyfikowania pragmatycznych prób klinicznych z randomizacją w obecnym schemacie tabeli z klasyfikacją doniesień naukowych	<p>Wpisanie badań RCT tylko w wiersz zatytułowany „Badania eksperymentalne” uniemożliwia sklasyfikowanie pragmatycznych prób klinicznych z randomizacją jako „IIA”, ponieważ dotyczą one strictly efektywności praktycznej, a nie eksperymentalnej. Konieczne zatem jest wyróżnienie odpowiedniej kategorii w opisywanej tabeli dla tej grupy badań, zwłaszcza przy ich wyraźnym wyodrębnieniu w innych fragmentach Wytycznych (strona 15, linia 12 Wytycznych czy Rys. 1).</p>	1	Łukasz Kaczyński	Uwzględniono.
58.	20	2-7		Przeredagować	Brak odniesienia do efektywności praktycznej.	1	Witold Wrona	Nie uwzględniono.

59.	21	22	Należy omówić wyniki dla punktów końcowych każdego badania.	Należy przedstawić wyniki dla punktów końcowych każdego badania.	Wydaje się, że zamysłem autorów nie jest szczegółowe omawianie wszystkich punktów końcowych każdego badania włączonego do analizy klinicznej. Przy dużej liczbie włączonych badań (>20) i dużej liczbie punktów końcowych (np. wielu raportowanych działaniach niepożądanych), ich szczegółowe omawianie raczej nie wpływa na wzrost jakości analizy klinicznej. Natomiast dla zachowania wiarygodności niezbędna jest transparentna prezentacja wszystkich wyników włączonych badań (np. w formie tabelarycznej).	1	Dominik Golicki	Uwzględniono.
60.	21	22	Należy omówić wyniki	Należy przedstawić wyniki	Omówienie może być zbędne w przypadku prezentacji wyników w postaci tabeli.	2	Maciej Niewada	Uwzględniono.
61.	21	35	(parametry ciągłe dla różnic między średnimi wynikami porównywanych interwencji lub parametry dychotomiczne względne i bezwzględne)	(różnice między średnimi wynikami porównywanych interwencji dla danych ciągłych lub parametry względne i bezwzględne dla danych dychotomicznych)	„Ciągłe” i „dychotomiczne” to określenia stosowane względem „zmiennych” lub „danych” (zmiennie/dane ciągłe, zmiennie/dane dychotomiczne), a nie względem parametrów.	1	Dominik Golicki	Uwzględniono.
62.	22	12	Porównanie pośrednie i sieciowe	Porównanie pośrednie proste i sieciowe	Metaanaliza sieciowa także jest rodzajem porównania pośredniego	3	Cezary Pruszko	Uwzględniono.
63.	23	2–3	„można rozważyć wykorzystanie metod z dostosowaniem danych. np.”	„można rozważyć wykorzystanie innych metod, takich jak”	Obecny zapis jest niespójny z następującym po nim tekstem (bezpośrednio po przytoczonym fragmencie, w pierwszym punkcie, wymienione jest zestawienie badań bez dostosowania).	2	Michał Litkiewicz	Uwzględniono.
64.	23	6-7	dopasowanie wyników z badań po dostosowaniu charakterystyki populacji (ang. <i>matching-adjusted indirect comparison</i>)	porównanie wyników badań po korekcie o różnice w charakterystyce populacji – dopasowaniu populacji (ang. <i>matching-adjusted indirect comparison</i>)	Inne tłumaczenie lepiej oddające sens analizy.	2	Maciej Niewada	Uwzględniono.
65.	23	26	(ang. <i>adverse reaction</i>)	(ang. <i>adverse drug reaction</i>)	Działanie niepożądane z definicji jest ściśle związane z danym lekiem	3	Cezary Pruszko	Uwzględniono.
66.	25	13	(p, przedział ufności)	(p-wartość, przedział ufności)	Poprawnym zapisem jest p-wartość	3	Cezary Pruszko	Uwzględniono.

67.	25	20-23	Wyniki dla poszczególnych punktów końcowych ,kluczowych dla wnioskowania ws. skuteczności i bezpieczeństwa , powinny zostać zaprezentowane w postaci tabeli zestawienia danych liczbowych świadczących o wielkości efektu ocenianej interwencji i wiarygodności danych (ang. summary of findings table).	Usunąć	Pozostałość systemu GRADE, którego nie wykorzystujemy	1	Witold Wrona	Nie uwzględniono. Szeroko dyskutowane w ramach prac Zespołu – decyzją większości pozostawiono takie zapisy
68.	26	2	[...] badań klinicznego [...], ryzyko wystąpienia błędu systematycznego, rozbieżność wyników włączonych badań, brak oceny [...]	[...] badań klinicznych [...], ryzyka wystąpienia błędu systematycznego, rozbieżności wyników włączonych badań, braku oceny [...]	Błąd językowy	3	Cezary Pruszko	Uwzględniono.
69.	26	2	badań klinicznego	badań klinicznych	styl	3	Maciej Niewada	Uwzględniono.
70.	26	15	[...] szczególnie dla istotnych klinicznie punktów końcowych, które mają znaczenie dla pacjenta.	[...] szczególnie dla istotnych klinicznie punktów końcowych.	Punkty końcowe istotne klinicznie z definicji mają znaczenie dla pacjenta	3	Cezary Pruszko	Uwzględniono.
4. Analiza ekonomiczna								
71.	27	15-17	W przypadku pierwszej technologii medycznej o udowodnionej efektywności klinicznej we wskazaniu ultrazadkim ⁶⁹ lub rzadkim ⁷⁰ do analizy ekonomicznej zaleca się dołączyć uzasadnienie ceny.	W przypadku pierwszej technologii medycznej o udowodnionej efektywności klinicznej we wskazaniu ultrazadkim ⁶⁹ lub rzadkim ⁷⁰ do analizy ekonomicznej (przeprowadzanej zazwyczaj w ograniczonym zakresie dla tego typu technologii) zaleca się dołączyć uzasadnienie ceny.	Przeprowadzenie standardowej analizy ekonomicznej dla podanych warunków zazwyczaj nie jest możliwe. Podejście egalitarne do którego odnosi się wskazany akapit nie uwzględnia standardowej analizy ekonomicznej. Analiza ekonomiczna może stanowić składnik uzasadnienia ceny, ale zazwyczaj w ograniczonym zakresie (koszt na efekt inny niż QALY/LY, sama analiza kosztów, etc.). Teoretycznie Wytyczne umożliwiają takie podejście (str. 30. linia 19.), ale warto zwrócić na to uwagę w celu przejrzystości.	2	Przemysław Holko	Nie uwzględniono. Wytyczne muszą być zgodne z aktualnym stanem prawnym, który nie przewiduje czegoś takiego jak analiza ekonomiczna przeprowadzona w uproszczonym zakresie. Analiza ekonomiczna powinna być zrobiona zgodnie z zasadami na ile pozwalają dane. Aktualnie obowiązuje podejście utilitarne a nie egalitarne.
72.	27	18	Uzasadnienie ceny powinno obejmować elementy specyficzne dla danego problemu	Uzasadnienie ceny powinno obejmować elementy specyficzne dla danego problemu	-	3	Przemysław Holko	Uwzględniono.

73.	27	18- do konc a			Proponuje przenieść do aneksu. Literówka wiersz 18 „Uzasa..” powinno być „Uzasa..”	2	Witold Wrona	Literówka uwzględniona. Pozostawiono w ramach rozdziału.
74.	27	Przy pis doIn y ⁷⁰	⁷⁰ 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)	⁷⁰ Wskazanie rzadkie (choroba rzadka) – gdy zachorowalność nie przekracza 5 przypadków na 10 000 tysięcy mieszkańców – dotyczy populacji spełniającej kryteria kwalifikacji do danej technologii medycznej (z uwzględnieniem zarejestrowanego wskazania do którego odnosi się wniosek)	Możliwość dołączenia „uzasadnienia ceny” powinna zależeć od wnioskowanego wskazania, a nie wszystkich zarejestrowanych wskazań. W sytuacji ograniczonej analizy ekonomicznej ze względu na brak danych dla wskazania rzadkiego (str. 30. linia 19.) nie byłoby możliwości przedstawienia uzasadnienia ceny np. ze względu na obecność kolejnego wskazania o wyższej chorobowości lub kilku wskazań w chorobach rzadkich. Obecność innego zarejestrowanego wskazania powinna zostać uwzględniona w ramach „uzasadnienia ceny”.	1	Przemysław Holko	Uwzględniono. Zmieniono przypis na bardziej przejrzysty.
75.	29	9	Opracowany model musi umożliwiać dokonywanie zmian długości horyzontu czasowego	Opracowany model powinien umożliwiać dokonywanie zmian długości horyzontu czasowego	Rekomendacja o mniejszej sile, gdyż istnieją sytuacje klinicznej, w których zmiana horyzontu czasowego modelu jest nieuzasadniona (np. ostre choroby, bez powikłań odległych).	2	Dominik Golicki	Uwzględniono
76.	29	9-10	opracowany model musi umożliwiać dokonywanie zmian długości horyzontu czasowego	opracowany model powinien umożliwiać dokonywanie zmian długości horyzontu czasowego	Mniej restrykcyjny zapis z uwagi na uwarunkowania techniczne i brak możliwości/uzasadnienia zmiany horyzontu.	2	Maciej Niewada	Uwzględniono

77.	29	25-28	Analiza ekonomiczna standardowo powinna składać się z analizy użyteczności kosztów lub analizy efektywności kosztów (rekomenduje się wykonywanie analizy użyteczności kosztów oraz analizy efektywności kosztów jednocześnie, chyba że z uwagi na brak odpowiednich danych nie jest możliwe wykonanie analizy użyteczności kosztów).	Analiza ekonomiczna standardowo powinna składać się z analizy użyteczności kosztów lub analizy efektywności kosztów (rekomenduje się wykonywanie analizy użyteczności kosztów, jednak w sytuacji braku odpowiednich danych umożliwiających wykonanie analizy użyteczności kosztów wskazane jest wykonanie analizy efektywności kosztów).	Wskazany zapis nie pozwala na jednoznaczny wybór typu analizy jaką należy przeprowadzić w ramach części ekonomicznej raportu HTA. W związku z tym pojawia się nieścisłość co do wyboru nadrzędnej jednostki pomiaru efektu zdrowotnego. W przypadku wykonywania obu analiz – użyteczności kosztów oraz efektywności kosztów jednocześnie, wynikiem analizy byłyby dwa współczynniki inkrementalne kosztów względem wyników zdrowotnych (ICUR oraz ICER) bez wskazania, który z nich odnosi się do prognozy opłacalności. Stąd wynika problem w wyborze współczynnika, względem którego należy oszacować cenę progową technologii wnioskowanej, przy której stosunek kosztów do uzyskanych efektów zdrowotnych równa się progowej opłacalności. Dodatkową konsekwencją braku wyboru podstawowej techniki analitycznej jest konieczność dublowania analiz wrażliwości i progowej.	1	Cezary Pruszek	Zmodyfikowano i wstawiono do dokumentu. Założeniem wytycznych jest wykonanie CEA i CUA jednocześnie z tym aby wynik był wyrażony w LYG.
78.	29	27	Rekomenduje się wykonywanie analizy użyteczności kosztów oraz analizy efektywności kosztów jednocześnie, chyba że z uwagi na brak odpowiednich danych nie jest możliwe wykonanie analizy użyteczności kosztów).	Rekomenduje się wykonywanie analizy użyteczności kosztów (chyba że z uwagi na brak odpowiednich danych nie jest możliwe jej wykonanie). Jeżeli efekty zdrowotne można przedstawić pod postacią zyskanych lat życia (life years gained, LYG) rekomenduje się jednocześnie wykonywanie analizy efektywności kosztów.	Można podejrzewać, że autorzy fragmentu podkreślając wagę analizy efektywności kosztów mieli na myśli te sytuacje, w których efekty zdrowotne można przedstawić pod postacią LYG.	1	Dominik Golicki	Zmodyfikowano i wstawiono do dokumentu. Założeniem wytycznych jest wykonanie CEA i CUA jednocześnie, z tym aby wynik był wyrażony w LYG.
79.	29	29-31	W przypadku stwierdzenia w ramach analizy klinicznej równorzędności klinicznej porównywanych technologii medycznych zaleca się przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów.	W przypadku stwierdzenia w ramach analizy klinicznej równorzędności klinicznej porównywanych technologii medycznych lub gdy różnice między nimi nie są istotne kliniczne należy przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów.			Ministerstwo Zdrowia	Uwzględniono.

80.	30	1-3		W przypadku braku możliwości opracowania analizy użyteczności kosztów, czy analizy efektywności kosztów dopuszcza się przeprowadzenie jedynie analizy konsekwencji kosztów.	Nie wyobrażam sobie sytuacji, gdy nie można przeprowadzić CMA – proszę więc to usunąć chyba że ktoś da mi przykład, thx	Ministerstwo Zdrowia	Nie uwzględniono. Jak nie można zrobić CMA, bo nie ma dowodów o braku różnic między interwencjami, a są inne przesłanki, można zrobić analizę kosztów konsekwencji. CMA można zastosować tylko w pewnych sytuacjach opisanych w wytycznych.
81.	30	16-18	– gdy interwencja badana związana jest z korzystniejszymi (mniej korzystnymi) efektami zdrowotnymi oraz z niższymi (wyższymi) kosztami (konieczne jest wykazanie/uzasadnienie takiej sytuacji);	– gdy interwencja badana związana jest z korzystniejszymi (mniej korzystnymi) efektami zdrowotnymi oraz z niższymi (wyższymi) kosztami. W takim przypadku nie jest zasadne wyznaczanie wartości współczynników inkrementalnych (ICER/ICUR); możliwe jest przedstawienie inkrementalnego zysku monetarnego netto (ang. <i>net monetary benefit</i>, NMB) cechującego się jednoznaczną interpretacją w zakresie opłacalności również dla podanych warunków;	Tekst zbyt ogólny. Ograniczenie analizy ekonomicznej wyłącznie do analizy kosztów konsekwencji nie jest zasadne dla podanych warunków (dominacja jednej z porównywanych technologii). Zasadna może być rezygnacja z kalkulacji ICER/ICUR, ale wymagane powinno być podanie wyników inkrementalnych dla kosztów i efektów. Przedstawienie NMB rozwiązałoby problem z interpretacją wyników w zakresie opłacalności.	1 Przemysław Holko	Nie uwzględniono. Opis dotyczy sytuacji, w której nie jest konieczne opracowanie analizy CUA i zastąpienie jej w oczywistej sytuacji analizą konsekwencji kosztów.
82.	30	32	Preferowanym instrumentem pomiaru jakości życia u dorosłych jest kwestionariusz EQ-5D	Preferowanym instrumentem pomiaru jakości życia u osób w wieku ≥ 16 lat jest kwestionariusz EQ-5D	Wersje „dla dorosłych” kwestionariusza EQ-5D zalecane są wśród chorych w wieku 16 lat i starszych; dla chorych w wieku 12-16 lat również możliwe jest wykorzystanie tych wersji kwestionariusza wraz z normami populacyjnymi „dla dorosłych” (www.euroqol.org). Ograniczeniem jest zestaw polskich norm określony wyłącznie w populacji dorosłych osób.	2 Przemysław Holko	Nie uwzględniono. Doprecyzowanie nie wnosi istotnej zmiany.

83.					Członkowie Sekcji Jakości Życia PTFE z zadowoleniem przyjmują proponowane zapisy dotyczące analizy użyteczności kosztów (str. 30-31 oraz 51-53). Szczególnie Aneks 2, wydaje się być istotnym krokiem naprzód – próbą systematycznego wyjaśnienia możliwych rozwiązań oraz uporządkowania podejścia do wyboru użyteczności stanów zdrowia na potrzeby modeli ekonomicznych w Polsce. Jesteśmy przekonani, że proponowane zapisy będą sprzyjały tworzeniu wiarygodnych analiz HTA w Polsce.		Sekcja Jakości Życia PTFE	☺
	30, 31, 51, 52, 53							
84.	31	1-3	Wynikiem analizy użyteczności kosztów jest inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> , ICUR) stanowiący iloraz różnicy kosztów i różnicy użyteczności porównywanych technologii medycznych	Wynikiem analizy użyteczności kosztów jest inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> , ICUR) stanowiący iloraz różnicy kosztów i różnicy efektów zdrowotnych (wyrażonych w QALY) porównywanych technologii medycznych	Oczywiście chodzi NIE o różnicę w samych użytecznościach, tylko w efektach zdrowotnych wyrażonych w QALY (które oblicza się jako iloczyn <u>zyskanych lat życia</u> oraz użyteczności stanu zdrowia).	1	Sekcja Jakości Życia PTFE	Uwzględniono.
85.	31	1-3	Wynikiem analizy użyteczności kosztów jest inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> , ICUR) stanowiący iloraz różnicy kosztów i różnicy użyteczności porównywanych technologii medycznych	Wynikiem analizy użyteczności kosztów jest inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> , ICUR) stanowiący iloraz różnicy kosztów i różnicy efektów zdrowotnych wyrażonych w QALY porównywanych technologii medycznych	Chodzi o różnice kosztów oraz efektów zdrowotnych (nie użyteczności) – oczywista omyłka	1	Joanna Lis	Uwzględniono
86.	32	3	Zastosowanie modelowania powinno być uzasadnione.	Usunąć.	Takie uzasadnienie jest zbędne z uwagi na oczywistą konieczność modelowania w wielu przypadkach. Modelowanie to wiarygodne i często jedyne postępowanie analityczne.	1	Maciej Niewada	Uwzględniono.

87.	32	17-21	W przypadku uwzględnienia w modelu kluczowych danych wejściowych, dla których nie uzyskano różnic istotnych statystycznie, konieczne jest przeprowadzenie w ramach analizy wrażliwości obliczeń, w których wykorzystane zostaną tylko parametry o wykazanej znamienności statystycznej; pozostałe parametry powinny być wykluczone z modelowania lub też powinny mieć neutralny wpływ na wynik modelu.	W przypadku uwzględnienia w modelu kluczowych danych wejściowych, dla których nie uzyskano różnic istotnych statystycznie, konieczne jest przeprowadzenie deterministycznej analizy wrażliwości, w której wykorzystane zostaną tylko parametry o wykazanej znamienności statystycznej (pozostałe parametry powinny być wykluczone z modelowania lub też powinny mieć neutralny wpływ na wynik modelu) lub probabilistycznej analizy wrażliwości uwzględniającej m.in. zmienność danych wejściowych, dla których nie uzyskano różnic istotnych statystycznie.	W niektórych przypadkach wykluczenie z modelowania lub neutralizacja parametrów, dla których nie uzyskano różnic istotnych statystycznie nie jest możliwe lub związane z niższą wiarygodnością otrzymanych wyników. Przykładem może być porównanie leków biologicznych, które cechuje m.in. inna częstotliwość podawania, inny moment oceny skuteczności (kontynuacji leczenia), a dla których parametry skuteczności pochodzą zazwyczaj z porównań pośrednich. Obserwowane różnice w parametrach mogą więc wynikach z samej skuteczności leku, ale również z różnic wskazanych powyżej.	1	Przemysław Holko	Nie uwzględniono. Słowa „deterministyczne” nie wprowadzono, bo jest tu bez znaczenia. PSA jest zawsze wymagane, więc także tej zmiany nie wprowadzono.
88.	33	1	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: - dane dotyczące efektywności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji, - użyteczności stanów zdrowia, - takie zmienne, których nawet niewielka zmiana wartości powoduje istotną zmianę wyniku analizy.	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: - dane dotyczące efektywności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji, - użyteczności stanów zdrowia.	Określenie „[...]takie zmienne, których nawet niewielka zmiana wartości powoduje istotną zmianę wyniku analizy” jest nieprecyzyjne. Może prowadzić do dowolności w interpretacji i wyborze zmiennych, dla których należy przeprowadzić systematyczny przegląd literatury. Nie precyzuje ono również zakresu zmiany jaki musi zostać zaobserwowany, aby zaistniała konieczność przeprowadzenia takiego przeglądu dla wybranej zmiennej. Poza tym istniałaby konieczność wyboru zmiennych przed wykonaniem analizy, czyli w momencie kiedy nie znamy wpływu tych zmiennych na wynik analizy.	1	Cezary Pruszek	Nie uwzględniono. Są parametry, które przykładowo determinują tempo progresji choroby, które później będą bardzo wpływały na wynik analizy ekonomicznej. Dla takich parametrów konieczne jest wyszukiwanie systematyczne, bo mogą one zmienić całkowicie interpretację analizy.
89.	34	tabe la	W celu wyregulowania	W celu ujednoczenia i wyeliminowania wpływu	Styl	1	Maciej Niewada	Uwzględniono.

90.	36	7-9	wynikające ze zużycia zasobów potrzebnych do zapewnienia opieki medycznej oraz wspomagających proces jej świadczenia, niezwiązane z opieką medyczną,	wynikające ze zużycia zasobów potrzebnych do zapewnienia opieki medycznej oraz wspomagających proces jej świadczenia, nierealizowane przez personel medyczny	Niejasne sformułowanie mówiące o zapewnieniu opieki medycznej niezwiązanej z opieką medyczną	3	Tomasz Macioch	Nie uwzględniono. Sformułowanie uznano za wystarczająco precyzyjne.
91.	36	9-13	takie jak wydatki poniesione na administrację szpitala, personel niemedyczny, związane z dojazdem do szpitala; w skład kosztów bezpośrednich niemedycznych z perspektywy finansów publicznych wchodzi również świadczenia społeczne, takie jak renty, zasiłki chorobowe czy świadczenia rehabilitacyjne, a także zmniejszone wpływy ze składek na ZUS oraz podatki;	Brak tekstu (usunąć)	Fragment wprowadza błędne pojęcia np.: <ul style="list-style-type: none"> wydziela sztucznie koszty administracyjne, które w praktyce w Polsce zawsze są rozliczane razem z innymi kosztami bezpośrednimi medycznymi koszty dojazdu do szpitala realizowane środkami transportu medycznego są kosztami bezpośrednimi medycznymi zasiłki, renty i inne świadczenia transferowe nie mogą stanowić kosztów bezpośrednich niemedycznych, ponieważ zgodnie z definicją „wynikające ze zużycia zasobów potrzebnych do zapewnienia opieki medycznej oraz wspomagających proces jej świadczenia” – świadczenia transferowe z pewnością w całości nie służą do zapewnienia opieki medycznej a często służą całkowicie sprzecznym z opieką medyczną celom (np. używki) 	1	Tomasz Macioch	Nie uwzględniono. Wszystko zależy od wybranej perspektywy. Pełna racja, jeżeli mówimy o perspektywie płatnika. Co zaś jeżeli mamy perspektywę świadczeniodawcy? Co do perspektywy finansów publicznych są to koszty dodatkowe, które powinny być uwzględnione.
92.	36	14	- koszty pośrednie niemedyczne,	- koszty pośrednie,	W obrębie kosztów pośrednich NIE wyróżnia się kosztów pośrednich medycznych i niemedycznych. Po prostu – „koszty pośrednie”.	1	Dominik Golicki	Uwzględniono
93.	36	14	Koszty pośrednie niemedyczne	Koszty pośrednie	Koszty pośrednie niemedyczne – błąd. Nie wyróżnia się takich kosztów w piśmiennictwie.	1	Maciej Niewada	Uwzględniono
94.	36	14	koszty pośrednie niemedyczne	koszty pośrednie	Kategoria „koszty pośrednie niemedyczne” sugeruje „koszty pośrednie medyczne”. W literaturze nie funkcjonują takie pojęcia.	2	Witold Wrona	Uwzględniono

95.	37	Tabela 3	Cała tabela	Brak tabeli (usunąć)	Tabela wprowadza nieprawidłowe lub niejasne podziały (patrz uwagi powyżej) m.in. kwalifikuje świadczenia transferowe jako koszty bezpośrednie niemedyce	1	Tomasz Macioch	Nie uwzględniono. Dyskutowane na spotkaniach i w ramach opracowania dla INFARMA. Transfery ujęte są tylko z perspektywy finansów publicznych.
96.	39	7-11	Oszacowania uzyskane metodą kapitału ludzkiego pokazują natomiast hipotetyczne maksymalne wartości związane z utratą produktywności. W ramach analizy wrażliwości można przedstawić oszacowania przy wykorzystaniu metody kapitału ludzkiego (przeprowadzone w oparciu o wartość PKB przypadającą na jednego pracującego mieszkańca i z uwzględnieniem korekty ze względu na krańcową produktywność). ⁹¹	Oszacowania uzyskane metodą kapitału ludzkiego pokazują natomiast hipotetyczne maksymalne wartości związane z utratą produktywności. W ramach analizy wrażliwości można przedstawić oszacowania przy wykorzystaniu metody kapitału ludzkiego. ⁹¹ Koszt jednostkowy utraty produktywności związanej z płatną pracą należy określić w oparciu o wartość PKB przypadającą na jednego pracującego mieszkańca i z uwzględnieniem korekty ze względu na krańcową produktywność.	Aktualny tekst może sugerować, że cechą metody kapitału ludzkiego jest wykorzystanie w/w kosztu jednostkowego. W literaturze, niezależnie od metody (koszty frykcyjne vs. kapitał ludzki), najczęściej wykorzystywane są koszty jednostkowe określone na podstawie wynagrodzenia za pracę chorego lub osób ze społeczności w której chory funkcjonuje. Metoda kosztów frykcyjnych jest w gruncie rzeczy tylko modyfikacją metody kapitału ludzkiego w zakresie długości okresu generowania utraty produktywności (np. Soc Sci Med; 72:185-92). Metoda ta również wymaga ustalenia kosztu jednostkowego.	1	Przemysław Holko	Uwzględniono
97.	40	18	W ramach analizy ekonomicznej konieczne jest przeprowadzenie przynajmniej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz wielokierunkowej probabilistycznej analizy wrażliwości.	W ramach analizy ekonomicznej konieczne jest przeprowadzenie przynajmniej jednokierunkowej analizy wrażliwości, a zalecane również wielokierunkowej probabilistycznej analizy wrażliwości.	Pomimo słuszności idei wykonywania wielokierunkowej probabilistycznej analizy wrażliwości (do której należy gorąco zachęcać), istnieją modele ekonomiczne pozbawione pierwotnie funkcji wielokierunkowej analizy wrażliwości, które jeżeli są oparte na kodzie VBA, czasami nie będą mogły być uzupełnione wtórnie o taką funkcjonalność.	1	Dominik Golicki	Nie uwzględniono. Do prawidłowej interpretacji analizy ekonomicznej PSA jest niezbędne. Może to prowadzić do manipulowania modelami – PSA zawsze można z modelu dostosowywanego usunąć... A nie o to przecież chodzi.
98.	40	19	jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz wielokierunkowej probabilistycznej	jednokierunkowej analizy wrażliwości, a zalecenia wielokierunkowej probabilistycznej	Mniej restrykcyjny zapis odpowiadający praktyce analiz ekonomicznych.	1	Maciej Niewada	Nie uwzględniono. Patrz komentarz wyżej.

99.	40	19	oraz wielokierunkowej probabilistycznej analizy	oraz zaleca się przeprowadzanie wielokierunkowej probabilistycznej analizy	Obligatoryjność zapisu może być nie do spełnienia w praktyce. Wykorzystanie modeli globalnych, w których nie ma PSA (i technicznie nie jest możliwe uzupełnienie o PSA), może uniemożliwiać ich zastosowanie i powodować konieczność budowy całkowicie nowych modeli wyłącznie pod kątem PSA. Należy zwiększyć elastyczność zapisu i dopuścić brak PSA.	1	Witold Wrona	Nie uwzględniono. Patrz komentarz wyżej.
100.	40 - 41	24 – 29 (Na str. 40) oraz 1-16 (na str. 41)			Przedstawiono dwa fragmenty dotyczące analizy wrażliwości w analizie ekonomicznej: (1) od str. 40 wiersz 24 – do str. 41 wiersz 4 oraz (2) od str. 41 wiersz 6 do wiersza 16. Oba fragmenty dotyczą w większości tych samych kwestii i niejednokrotnie się dublują. Część zaleceń jest zbieżna, część z niejasnych powodów różni się od siebie. Proponuję połączenie i uspojnienie fragmentów.	1	Dominik Golicki	Nie uwzględniono. Patrz komentarz wyżej.
101.	41	6	Niepewność wyników analizy ekonomicznej powinna być oszacowana przy użyciu odpowiednich metod statystycznych w ramach probabilistycznej analizy wrażliwości.	Niepewność wyników analizy ekonomicznej powinna być oszacowana przy użyciu odpowiednich metod statystycznych w analizie wrażliwości.	Wytyczne nie powinny dyskryminować innych typów SA, ani narzuć konkretnego typu (tj. PSA).	1	Witold Wrona	Nie uwzględniono. Patrz komentarz wyżej.
102.			Rozdział analiza konsekwencji kosztów	Ocena współczynnika CER lub CUR powinna być przeprowadzona na podstawie inkrementalnej efektywności lub inkrementalnej użyteczności względem placebo.			Ministerstwo Zdrowia	Uwzględniono odpowiednio, wstawiając pojęcie CER/CUR w miejscach zgodnych z całościową koncepcją Wytycznych
103.			Rozdział identyfikacja i pomiar zużytych zasobów	analizie problemu decyzyjnego (rozdział 2 Analiza problemu decyzyjnego).	Niespójne formatowanie zapisów	3	Ministerstwo Zdrowia	Uwzględniono

5. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

104.	43	14-16	<p>Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz – w przypadku współpłacenia – z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów.</p>	<p>Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.</p>	<p>Definicja budżetu wymaga zdefiniowania ilość określonego zasobu (funduszy) przeznaczanego na określone działania, cel, bądź przedsięwzięcie (w tym wypadku ochronę zdrowia). Zatem nie można zdefiniować budżetu pacjentów, ponieważ jest to zbiór w praktyce niemożliwy do opisanie (niespójny w zakresie przychodów) i nie posiadający wspólnego celu (niespójny w zakresie rozchodów). Innymi słowy każdy pacjent ma swój własny indywidualny budżet i swoje własne preferencje co do dysponowania tym budżetem. Nie można u wspólniać budżetów pacjentów. Tym samym (i tym bardziej) nie można zdefiniować budżetu wspólnego dla płatnika publicznego i pacjentów.</p>	1	Tomasz Macioch	<p>Nie uwzględniono.</p> <p>Argumentacja jest logiczna i wymagałoby może zmiany (utrwalonej) nazwy analizy wpływu na budżet. W części dotyczącej płatnika publicznego też szacujemy tylko koszty płatnika (a nie odnosimy się do całego jego budżetu) – aby dać podstawę do decyzji refund. Przy obecnym systemie współpłacenia koszty pacjenta mogą powodować nierówny dostęp do leków (co się da oszacować populacyjnie) i wpływać na rekomendacje/decyzje</p>
------	----	-------	---	---	---	---	----------------	--

105.	43	16-18	[...]Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie kosztów ponoszonych przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych przypadkach także zakresu.	[...]Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie kosztów ponoszonych przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych przypadkach także zakresu. Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego.	W opisie perspektyw rozpatrywanych w analizie wpływu na budżet brakuje zapisu o możliwości uwzględnienie jedynie perspektywy płatnika publicznego, tak jak zostało to opisane w charakterystyce perspektyw w analizie ekonomicznej.	2	Cezary Pruszeko	Uwzględniono w wersji „Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia [...] lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, [...].” – chodzi tu bowiem o wydatki bezwzględne a nie ich udział w teoretycznym wskaźniku (jak w AE) – np. dopłata w wys. 100 zł za lek kosztujący 10 tys. zł może być „znikoma w zest. z kosztem płatnika publ.”, ale istotna z perspektywy chorego.
106.	43	16-18	Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie kosztów ponoszonych przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych przypadkach także zakresu.	Przenieść w inne miejsce	Analiza kosztów ponoszonych przez pacjenta wydaje się bardziej odpowiadać analizie ekonomicznej a nie analizie wpływu na budżet, szczególnie że budżetu pacjenta nie można zdefiniować uniwersalna wartością (np. 10 zł dla pacjenta A o przychodach 1000 zł znaczyć może tyle samo co 100 zł dla pacjenta o przychodach 10 000 zł, stąd trudność w definicji budżetu pacjenta).	2	Tomasz Macioch	Nie uwzględniono. Komentarz j.w. Oszacowania te stanowią namiastkę rozważań etycznych i społecznych, rutynowo pomijanych w analizie wpływu na system ochrony zdrowia
107.	43	23-24	następujących po wprowadzeniu lub zaprzestaniu finansowania nowej technologii	następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas stosowanej technologii			Ministerstwo Zdrowia	Uwzględniono
108.	43	24-28	Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.	Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego planowany czas finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.	W obecnej ustawie refundacyjnej dopuszczone są decyzje refundacyjne o czasie trwania >2 lata. W proponowanej noweli do ustawy rozważa się wydawanie decyzji refundacyjnych na okresy <2 lat. Proponowany zapis pozwoli dostosować horyzont analizy do planowanego czasu finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.	1	Tomasz Macioch	Nie uwzględniono. De facto zmiana zapisu oznaczałaby wydłużenie wymaganego okresu oszacowań. Refundacja na <2 l. może wynikać z decyzji ministra, ale na dziś nie z wniosku, do którego odnoszą się analizy.

109.	43	31	wielkość i charakterystykę badanej populacji;	liczebność i charakterystykę badanej populacji;	Liczebność a nie wielkość	3	Tomasz Macioch	Poprawiono w całym dokumencie.
110.	44	19-21	Dane kosztowe powinny odzwierciedlać rzeczywisty koszt związany ze stosowaniem ocenianej interwencji i komparatorów, jeżeli to możliwe z uwzględnieniem obowiązujących umów podziału ryzyka.	Dane kosztowe powinny odzwierciedlać rzeczywisty koszt związany ze stosowaniem ocenianej interwencji i komparatorów.	Umowy podziału ryzyka są informacjami poufnymi, do których firmy tworzące raporty HTA nie mają dostępu.	2	Cezary Pruszko	Zapis brzmi „jeżeli to możliwe”; nie uwzględniono.
111.	45	11-13	Należy zwrócić uwagę na rozpowszechnienie ocenianej technologii, zastępowanie przez nią dotychczasowych technologii i stopień jej spodziewanego nadużywania.	Należy zwrócić uwagę na rozpowszechnienie ocenianej technologii i zastępowanie przez nią dotychczasowych technologii.	Fakt nadużywania ocenianej technologii jest niemożliwy do zmierzenia.	2	Cezary Pruszko	Przeniesiono do analizy wrażliwości. Nadużywanie może wynikać z cech choroby/technologii, np. trudności precyzyjnego rozpoznania, a nie z patologii.
112.	45	11-13	Należy zwrócić uwagę na rozpowszechnienie ocenianej technologii, zastępowanie przez nią dotychczasowych technologii i stopień jej spodziewanego nadużywania.	Należy zwrócić uwagę na rozpowszechnienie ocenianej technologii i zastępowanie przez nią dotychczasowych technologii.	Wytyczne oceny technologii medycznej nie powinny dotyczyć patologii i sytuacji niezgodnej z prawem tj. nadużywania technologii.	1	Tomasz Macioch	j.w.
113.	45	14	Należy uwzględnić wpływ obowiązujących regulacji prawnych.	Usunąć.	Zapis zbyt ogólny, oczywisty i stosujący się nie tylko do BIA.	2	Maciej Niewada	Przywrócono wersję pierwotną – stan refundacji zmienia się co 2 mies., więc w BIA aktualność analizy jest szczególnie ważna
114.	45	29-31	Wydatki budżetu powinny być oszacowane tak, aby odpowiadały rzeczywistości dokonywanym opłatom i realnym oszczędnościom zyskiwanym przez płatnika publicznego/pacjenta.	Wydatki budżetu powinny być oszacowane tak, aby odpowiadały rzeczywistości dokonywanym opłatom i realnym oszczędnościom zyskiwanym przez płatnika publicznego.	Nie można zdefiniować budżetu pacjenta (patrz uwagi wyżej).	1	Tomasz Macioch	Nie uwzględniono. Komentarz j.w.

115.	46	20-21	W szczególności dla ocenianej technologii w analizie wrażliwości należy uwzględnić cenę progową wyznaczoną w ramach analizy ekonomicznej.	Bez zmian, ale należy uzupełnić wytyczne dt. analizy ekonomicznej o analizę progową, ponieważ obecnie nie jest uwzględniona.	Spójność wytycznych.	2	Maciej Niewada	Uwzględniono odpowiednio. „Cena progowa” pojawiła się w tym miejscu Wytycznych, a znikła z analizy wrażliwości w ramach Analizy Ekonomicznej, na skutek uwzględnienia wzajemnie sprzecznych uwag. Przywrócono w tym miejscu stan wyjściowy, czyli zapis bardziej ogólny.
116.	46	20-21	W szczególności dla ocenianej technologii w analizie wrażliwości należy uwzględnić cenę progową wyznaczoną w ramach analizy ekonomicznej.	Brak tekstu (usunąć)	Brakuje przesłanek do tak zdefiniowanej analizy tj. brakuje definicji ceny progowej – w skrajnej interpretacji (zgodnej z aktualną praktyką AOTMiT) proponowany zapis może powodować konieczność pokazywania wyników dla cen wyższych niż wnioskowane.	1	Tomasz Macioch	Komentarz j.w.
117.	46	20-12	W szczególności dla...	Usnąć zdanie	W Wytycznych (z założenia) nie odnosimy się do regulacji prawnych – dokument ma mieć charakter uniwersalny. Nie robimy tego w analizie klinicznej ani ekonomicznej. Zapis w BIA pojawia się bez kontekstu i bez zdefiniowania „cena progowa”. Taki zapis powinien pojawić się w min. wym.	1	Witold Wrona	Komentarz j.w.

118.	47	11-12	czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznych przy jednakowych potrzebach	Brak tekstu (usunąć)	To fundamentalne prawo chorego. Trudno zidentyfikować technologie dla której nie spełniony ten warunek.	2	Tomasz Macioch	Nie uwzględniono. To są fundamentalne prawa chorego – i dlatego przy dyskusowaniu kwestii etycznych i społecznych należy wskazać, czy w przypadku danej technologii mogą zaistnieć okoliczności je naruszające. Ogólnie: ocena kwestii etycznych i społecznych nie ma w Polsce ugruntowanego miejsca w HTA, może warto dążyć do zmiany tego stanu.
119.	47	33	konieczność szczególnego informowania pacjenta/opiekuna	Brak tekstu (usunąć)	To fundamentalne prawo chorego. Trudno zidentyfikować technologie dla której nie spełniony ten warunek.	2	Tomasz Macioch	Komentarz j.w.
120.	47	34-35	potrzebę zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych	Brak tekstu (usunąć)	To fundamentalne prawo chorego. Trudno zidentyfikować technologie dla której nie spełniony ten warunek.	2	Tomasz Macioch	Komentarz j.w.
121.	48	1-2	potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie	Brak tekstu (usunąć)	To fundamentalne prawo chorego. Trudno zidentyfikować technologie dla której nie spełniony ten warunek.	2	Tomasz Macioch	Komentarz j.w.
122.	53	4	Bezpośredni pomiar użyteczności jest zadaniem złożonym i kosztownym. Metody nie są w pełni wystandaryzowane.	Bezpośredni pomiar użyteczności jest zadaniem złożonym i kosztownym. Metody nie są w pełni wystandaryzowane. Biorąc pod uwagę powyższe, opisywane podejście nie jest rekomendowane z wyjątkiem sytuacji gdy zawiodą strategie oparte na źródłach wtórnych (1) oraz strategia 2a.	Zapis na chwilę obecną tylko pośrednio wskazuje na umiejscowienie opisywanego podejścia w hierarchii źródeł użyteczności. Biorąc pod uwagę hierarchię źródeł przedstawioną w Aneksie 2, ale klarowną tylko dla czytelnika, który zapozna się z całą treścią Aneksu, proponujemy zmianę zapisu na taki, który będzie bezpośrednio wskazywał miejsce tego podejścia w hierarchii.	1	Sekcja Jakości Życia PTFE	Uwzględniono

123.	53	7	Opracowanie nowego algorytmu mapującego jest zadaniem złożonym i niewystandaryzowanym.	Opracowanie nowego algorytmu mapującego jest zadaniem złożonym i niewystandaryzowanym. Biorąc pod uwagę powyższe, opisywane podejście nie jest rekomendowane z wyjątkiem sytuacji gdy zawiodą strategie oparte na źródłach wtórnych (1) oraz strategii 2a i 2b.	Zapis na chwilę obecną tylko pośrednio wskazuje na umiejscowienie opisywanego podejścia w hierarchii źródeł użyteczności. Biorąc pod uwagę hierarchię źródeł przedstawioną w Aneksie 2, ale klarowną tylko dla czytelnika, który zapozna się z całą treścią Aneksu, proponujemy zmianę zapisu na taki, który będzie bezpośrednio wskazywał miejsce tego podejścia w hierarchii.	1	Sekcja Jakości Życia PTFE	Uwzględniono
124.	53-54			Lista skrótów i terminów wraz z wyjaśnieniami	Brak wyjaśnień skrótów i terminów może budzić wątpliwości i prowadzić do nieporozumień	2	Joanna Lis	Uwzględniono częściowo. Zespół uzgodnił brak słownika, czyli listy terminów. Dodano listę skrótów.